

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare
PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**Ғылым жəне
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение**



3, 2022

Volume 24

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: 30.06.2022г.

Формат 60x90/8.

Печать цифровая. Усл.п.л 31,9

Тираж 500 экз., зак.169

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

3 (Том 24), 2022

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, обзоры литературы, 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: А.А. Дюсупов

доктор медицинских наук, профессор

Зам. главного редактора: Г.Н. Танатарова

кандидат медицинских наук

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)

Даутов Т.Б. (Нур-Султан, Казахстан)

Джерзи Крупински Белецки (Барселона, Испания)

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

Кавальчи Джемиль (Анкара, Турция)

Карпенко А.А. (Новосибирск, Российская Федерация)

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: Аймагамбетов М.Ж., Ахметова А.К., Дюсупов Алм.А., Еспенбетова М.Ж., Жанаспаев М.А., Казымов М.С., Каражанова Л.К., Нуртазина А.У., Пак Л.А., 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 30 June, 2022
Format 60x90/8. 31,9 Digital printing.
Circulation 500 copies, ord. 169

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2022, (Volume 24) 3

«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:

A.A. Dyussupov

Doctor of medical science, Professor

Deputy Editor in Chief:

G.N. Tanatarova

Candidate of medical science

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)

Karpenko A.A. (Novosibirsk, Russian Federation)

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:

Aimagambetov M.Zh., Akhmetova A.K., Dyussupov Alm.A.,

Espenbetova M.Zh., Zhanaspaev M.A., Kazymov M.S., Karazhanova L.K.,

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

Khaibullin T.N., Chaizhunossova 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 30.06.2022.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 31,9

Таралуы 500 дана. Зак.169.

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

3 (Том 24), 2022

«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:

А.А. Дүсіпов

медицина ғылымдарының докторы, профессор

Бас редактордың орынбасары: Г.Н. Танатрова

медицина ғылымдарының кандидаты

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 Джуованни 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)

Карпенко А.А. (Новосибирск, Ресей Федерациясы)

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:

Аймагамбетов М.Ж., Ахметова А.К., Дюсупов Алм.А., Еспенбетова М.Ж.,

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

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

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

Содержание

COVID-19 - АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Гребенева О.В., Аманбекова А.У., Шадетова А.Ж.,
Отарбаева М.Б., Алексеев А.В., Акынжанова С.А.,
Русыев М.В.

Основные риски профессиональной деятельности медицинских работников в период пандемии COVID-19. Обзор литературы
Bolatov A.K., Zhorokpaeva M.D., Smailova D.S.,
Amanzholov A.D.

Impact of the COVID-19 pandemic on quality of life and COVID-19 psychological destruction scales: adaptation and validation of russian version

Saidualiev D.N., Balkhan A.S., Murzabaev M.G.,
Kumarbekova A.D., Abdiganiev A.A., Aktymbaeva N.B.,
Maukaeva S.B., Shalgumbayeva G.M.

Hospital outcomes of patients with COVID-19 of the Semey regional infectious hospital

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Bazarbekova G., Aman B., Kumar A.B.

Organization of the pulmonological service in Kazakhstan: problems and prospects

Serikuly E., Smailova D.S., Ten I.A., Ilysova B.S.,
Nurbakytkyzy A., Baimakhanov Zh.B., Skakbaev A.S.,
Kaniev Sh.A., Doskhanov M.O., Seisembaev M.A.,
Baimakhanov B.B.

Clinical features of hepatocellular carcinoma

Tümer M., Kaya U.B., Karahalil B., Erdem A.B., Kavalci C.

A retrospective study on methyl alcohol poisoning in Turkey: treatment strategy

Abenova M.B., Jamedinova U.S., Bazarbayev M.M.,
Baibussinova A.Zh., Myssayev A.O.

Health related quality of life and associated factors among postpartum women in Semey, Kazakhstan

Messova A.M., Sanbayev M., Pivina L.M., Erdal R.,
Jamedinova U.

Morbidity and mortality pattern at the Children Emergency Unit, University Hospital, Semey, Kazakhstan

Laktionova M., Askerov A., Kulzhanov M.,
Aringazina A., Baimuratova M., Zhaganova S.,
Barmanasheva Z., Smagina I.

The comparison of life's quality of patients with concomitant genital prolapse before and after complex and staged surgical treatment. Non-randomized controlled trial

Имашева Б.С., Аскарлов К.А., Имашев М.С.,
Керейбаева А.Н., Токбергенов Е.Т., Куатбаева А.М.

Оценка риска здоровью населения, проживающего в регионе расположения объектов Павлодарского алюминиевого завода АО «Алюминий Казахстана»

Мукашева Г.Д., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б.

Жүрек-қантамырлар аурулары бар жастардағы медициналық - элеуметтік факторлар ерекшелігі

Turgambayeva A.K., Saussakova S.B., Imashpayev D.M.,
Tebanova K.S., Asselah T.

Evaluation of awareness of beauty employees about hepatitis B virus infection

Кусаинова Ж.Д., Самарова У.С.

Анализ оснащённости стоматологических учреждений города Семей по данным опроса врачей-стоматологов

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Сидорко Т.Н., Калмаханов С.Б., Гржибовский А.М.

Актуальность и международный опыт изучения избыточной смертности

Table Of Contents

COVID-19 - TOPICAL SUBJECT

6-16 Grebeneva O.V., Amanbekova A.U., Shadetova A.Zh.,
Otarbayeva M.B., Alekseev A.V., Akynzhanova S.A.,
Rusyayev M.V.

The main risks of the professional activity of medical workers during the COVID-19 pandemic. Literature review

17-23 Болатов А., Жорокпаева М.Д., Смаилова Д.С.,
Аманжолов А.Д.

Психологическое давление и влияние пандемии COVID-19 на качество жизни: адаптация и валидизация русскоязычной версии шкал

24-29 Сайдуалиев Д.Н., Балхан А.С., Мурзабаев М.Ф.,
Құмарбекова Ә.Д., Абдиганиев А.А., Ақтымбаева Н.Б.,
Маукаева С.Б., Шалгумбаева Г.М.

Исходы лечения пациентов с COVID-19 в

Областной инфекционной больнице г. Семей

ORIGINAL ARTICLES

30-35 Базарбекова Г.С., Аман Б.Ж., Кумар А.Б.

Организация пульмонологической службы в Казахстане: проблемы и перспективы

36-41 Серікұлы Е., Смаилова Д.С., Тен И.А., Ильясова Б.С.,
Нурбакытқызы А., Баймаханов Ж.Б., Скакбаев А.С.,
Каниев Ш.А., Досханов М.О., Сейсембаев М.А.,
Баймаханов Б.Б.

Клинические особенности гепатоцеллюлярной карциномы

42-47 Тюмер М., Кая У.Б., Карахалил Б., Ердем А.Б., Кавальчи Д.

Ретроспективное исследование отравления метиловым спиртом в Турции: стратегия лечения

48-54 Абенова М.Б., Джамединова У.С., Базарбаев М.М.,
Байбусинова А.Ж., Мысаев А.О.

Качество жизни, связанное со здоровьем, и сопутствующие факторы среди женщин в послеродовом периоде в Семее, Казахстан

55-59 Месова А.М., Санбаев М., Пивина Л.М., Ердал Р.,
Джамединова У.

Структура заболеваемости и смертности в педиатрическом отделении неотложной помощи Университетского Госпиталя, Семей, Казахстан

60-65 Лактионова М.В., Аскеров А.А., Кульжанов М.К.,
Арингазина А.М., Баймуратова М.А., Жаганова С.А.,
Барманашева З.Е., Смагина И.М.

Оценка качества жизни пациентов с сочетанным генитальным пролапсом до и после хирургического лечения при комплексном и этапном лечении в сравнительном аспекте. Нерандомизированное контролируемое исследование

66-77 Imasheva B.S., Askarov K.A., Imashev M.S.,
Kereybaeva A.N., Tokbergenov E.T., Kuatbaeva A.M.

Assessment of the health risk of the population living in the region of the location of the facilities of the Pavlodar aluminum plant OF JSC "Aluminum of Kazakhstan"

78-87 Mukasheva G.D., Bulegenov T.A., Omarov N.B.

Features of medical and social factors in young adult patients with cardiovascular diseases

88-94 Тургамбаева А.К., Саусакова С.Б., Имашпаев Д.М.,
Тобеннова К.С., Асселлах Т.

Определение уровня информированности о вирусном гепатите В среди работников сферы красоты

95-102 Kussainova Zh.D., Samarova U.S.

REVIEWS

103-116 Sidorko T.N., Kalmakhanov S.B., Grjibovski A.M.

Rationale and International Experience in Excess Mortality Estimation

Чамойева А.Е., Акильжанова А.Р.
Мутации в генах калиевых каналов у больных сердечной аритмией. Обзор литературы

Мадиева М.И., Арипов М.А., Гончаров А.Ю.
Сравнительные результаты реваскуляризации миокарда у больных ИБС со стенозом и множественным поражением коронарного русла. Обзор литературы

Жолдыбаева Е.В., Мухтарова К.Е., Касымбек К.Т., Нуриманов Ч.С., Кульмирзаев М.А.
Анализ соматических мутаций KRAS у пациентов с диагнозом артериовенозные мальформации головного мозга

Тарабаева А.С., Абиляева А.А.
Возможности тестов антиген-специфической продукции цитокинов для дифференциальной диагностики активного туберкулеза и латентной туберкулезной инфекции

Мусабеков А.С., Жунусов Е.Т., Тлемисов А.С., Токтаров Е.Н., Джунусов Т.Г., Каламов А.М.
Современные методы хирургического лечения и диагностики переломов проксимального отдела плечевой кости.

Магауина А.К., Кумар А.Б.
Реабилитационные мероприятия после эндопротезирования суставов: новые подходы оптимизации. Обзор литературы

Мұқаш Е.Ә., Аймагамбетов М.Ж., Дюсупов А.А., Омаров Н.Б., Булегенов Т.А., Әуенов М.Ә., Абдрахманов С.Т., Жариков А.Н., Тайбуров Р.К.
Жайылмалы уытты жемсаудың хирургиялық емінің заманауи аспектілері. Әдеби шолу

Оразғалиева М.Т., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Акбаева М.М.
Механикалық сарғау кезіндегі гемостаз жүйесінің патофизиологиялық сипаттамасы

Bastarbekova L.A., Rakhimzhanova R.I., Dautov T.B., Vimakhan A.Zh.
Radiological methods in the diagnosis of total anomalous pulmonary venous return

Намазбаева Ж.Е., Смаилова Д.С., Серикулы Е., Умарова С.У., Кауышева А.А., Кульжанов М.К., Баймаханов Б.Б., Нурбакытқызы А.Н.
Распространенность и факторы риска заболевания гепатобилиарной системы на примере гепатоцеллюлярной карциномы. Обзор литературы

Kabylbekova A.K., Aringazina A.M., Auyezova A.M., Meirmanov S.K.
Epidemiological characteristics of congenital cataract.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Tussupbekova M.M., Stabayeva L.M., Ibraimov B.A., Bakenova R.A., Imanbayeva G.N., Nygyzbayeva R.Zh.
Clinical case of difficulty in the diagnosis of pulmonary sarcoidosis in adolescents

Кабдоллина Ж.У., Токтабаева Б.Ж., Долинная В.Т., Сағындыкова Г.Ж.
Муковисцидоз у детей. Основные клинические аспекты

Маршалкина Т.В., Жанузаква Н.Т., Зайтова А.Г.
Клинический случай синдрома псевдо-Барттера у ребенка 11 месяцев

Эфендиев И.М., Мансурова А.А., Саменова Н.Е.
Клинический случай ветряночного энцефалита

ЮБИЛЕЙ

Аймагамбетов Мейрбек Жаксыбекович – к 60-летию со дня рождения

117-126 Chamoieva A.E., Akilzhanova A.R.
Mutations of potassium channel genes in patients with cardiac arrhythmia. Literature review

127-140 Madiyeva M.I., Aripov M.A., Goncharov A.Yu.
Comparative results of myocardial revascularization in patients with left main and multivessel coronary artery disease. Literature review

141-146 Zholdybayeva E.V., Mukhtarova K.E., Kassymbek K.T., Nurimanov Ch.S., Kulmirzayev M.A.
Analysis of somatic KRAS mutations in patients diagnosed with arteriovenous malformations of the brain

147-158 Tarabayeva A., Abilbayeva A.
Possibilities of antigen-specific cytokine release essays for differential diagnosis of active and latent tuberculosis infection

159-170 Mussabekov A.C., Zhunusov Ye.T., Tlemisov A.S., Toktarov E.N., Dzhunusov T.G., Kalamov A.M.
Modern methods of surgical treatment and diagnosis of the proximal humerus fractures. Literature review

171-181 Magauina A.K., Kumar A.B.
Rehabilitation measures after total joint replacement: new approaches to optimization. Literature review

182-193 Mukash Ye.A., Aimagambetov M.Zh., Dyussupov A.A., Omarov N.B., Bulegenov T.A., Auyenov M.A., Abdrakhmanov S.T., Zharikov A.N., Taiburov R.K.
The modern aspects of surgical treatment of diffuse toxic goiter. Review

194-203 Orazgalieva M.T., Aimagambetov M.J., Omarov N.B., Akbaeva M.M.
Pathophysiological characteristics of the hemostasis system in mechanical jaundice

204-210 Бастарбекова Л.А., Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б., Бимахан А.Ж.
Радиологические методы исследования в диагностике тотального аномального дренажа легочных вен

211-218 Namazbayeva Zh.E., Smailova D.S., Serikuly E., Umarova S.U., Kauysheva A.A., Kul'zhanov M.K., Vaimakhanov B.B., Nurbakytqyzy A.
Prevalence and risk factors of hepatobiliary system disease on the example of hepatocellular carcinoma. Literary review

219-226 Кабылбекова А.К., Арингазина А.М., Ауезова А.М., Мейрманов С.К.
Эпидемиологическая характеристика врожденной катаракты

CLINICAL CASE

227-230 Тусупбекова М.М., Стабаева Л.М., Ибраимов Б.А., Бакенова Р.А., Иманбаева Г.Н., Нигызбаева Р.Ж.
Сложности диагностики саркоидоза легких у подростков. Клинический случай

231-237 Kabdollina Zh.U., Toktabayeva B.Zh., Dolinnaya V.T., Sagyndykova G.Zh.
Cystic fibrosis in children. Main clinical aspects

238-242 Marshalkina T.V., Zhanuzakova N.T., Zaitova A.G.
A clinical case of pseudo - Bartter syndrome in a child of 11 months

243-247 Efendiev I.M., Mansurova A.A., Samenova N.E.
A Clinical case of chickenpox encephalitis

ANNIVERSARY

248 Aimagambetov Meirbek Zhaksybekovich – on the 60th birthday anniversary

Получена: 22 мая 2022 / Принята: 16 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.001

УДК 614.2:578.834.1

ОСНОВНЫЕ РИСКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

**Ольга В. Гребенева, Айгуль У. Аманбекова, Алмагуль Ж. Шадетова,
Марал Б. Отарбаева, Алексей В. Алексеев,
Сауле А. Акынжанова, Михаил В. Русяев**

НАО «Медицинский университет Караганды»,
г. Караганда, Республика Казахстан

Резюме

В статье представлен обзор литературы за 2020-2022 годы по выявлению основных факторов риска трудовой деятельности медицинских работников клинических отделений в период пандемии COVID-19. Медицинские работники в эпоху пандемии COVID-19 работали на первой линии защиты, где быстрое распространение вируса, его высокая контагиозность, вынудили ввести режимы изоляции и карантина, что, до создания вакцин, являлись единственными эффективными подходами для нераспространения COVID-19. Длительный рабочий день, риск заражения, нехватка средств индивидуальной защиты, изоляция, физическая усталость и разлука с семьями повлияли как на физическое, так и на психическое здоровье медицинских работников. Предикторы худших результатов депрессии у медработников по всем шкалам включали женский пол; более молодой возраст; ранее существовавшее психиатрическое состояние; имеющих проблемы в отношениях; медсестринское дело. Оценка распространенности инфекции среди медицинских работников, определение соответствующих факторов риска и применение эффективных мер инфекционного контроля имеют важное значение для непрерывности системы здравоохранения. Использование серопозитивных (положительных) тестов в исследованиях ученых было доказано, что уровень распространенности COVID-19 среди медицинских работников значительно выше, чем в сообществе. Поэтому существует настоятельная необходимость в постоянном, тщательном систематическом обзоре мировых исследований, который постоянно оценивает факторы риска заражения SARS-CoV-2 среди лиц, находящихся на переднем крае.

Ключевые слова: медицинские работники, COVID-19, ковидные госпитали, факторы риска, меры профилактики, средства защиты.

Abstract

THE MAIN RISKS OF THE PROFESSIONAL ACTIVITY OF MEDICAL WORKERS DURING THE COVID-19 PANDEMIC. LITERATURE REVIEW.

**Olga V. Grebeneva, Aigul U. Amanbekova, Almagul Zh. Shadetova,
Maral B. Otarbayeva, Alexey V. Alekseev,
Saule A. Akynzhanova, Mikhail V. Rusyaev**

NJSC "Medical University of Karaganda",
Karaganda, the Republic of Kazakhstan

The article presents a review of the literature for 2020-2022 on the identification of the main risk factors for the work of medical workers in clinical departments during the COVID-19 pandemic. Medical workers in the era of the COVID-19 pandemic worked on the first line of defense, where the rapid spread of the virus, its high contagiousness, forced the introduction of isolation and quarantine regimes, which, before the creation of vaccines, were the only effective approaches for the non-proliferation of COVID-19. Long working hours, risk of infection, lack of personal protective equipment, isolation, physical fatigue and separation from families affected both the physical and mental health of medical workers. Predictors of worse depression outcomes for health workers on all scales included female gender; younger age; pre-existing psychiatric condition; having relationship problems; nursing. Assessing the prevalence of infection among healthcare professionals, identifying appropriate risk factors and applying effective infection control measures are essential for the continuity of the healthcare system. Using seropositive (positive) tests in the studies of scientists, it was proved that the prevalence of COVID-19 among medical professionals is significantly higher than in the community. Therefore, there is an urgent need for a continuous, thorough systematic review of global research that continuously assesses the risk factors for SARS-CoV-2 infection among those at the forefront.

Keywords: medical workers, COVID-19, covid hospitals, risk factors, preventive measures, protective equipment.

Түйіндеме

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗЕҢІНДЕГІ МЕДИЦИНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ КӘСІБИ ҚЫЗМЕТІНІҢ НЕГІЗГІ ҚАУІПТЕРІ. ӘДЕБИ ШОЛУ.

**Ольга В. Гребенева, Айгуль У. Аманбекова, Алмагуль Ж. Шадетова,
Марал Б. Отарбаева, Алексей В. Алексеев,
Сауле А. Акынжанова, Михаил В. Русяев**

"Қарағанды Медицина Университеті" КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы.

Мақалада COVID-19 пандемиясы кезеңінде клиникалық бөлімшелердің медицина қызметкерлерінің еңбек қызметінің негізгі қауіп факторларын анықтау бойынша 2020-2022 жылдардағы әдебиеттерге шолу берілген. COVID-19 пандемия дәуіріндегі медицина қызметкерлері вирустың тез таралуы, оның жоғары жұқпалы болуы, оқшаулау және карантин режимдерін енгізуге мәжбүр болған бірінші қорғаныс жолында жұмыс істеді, бұл вакциналар пайда болғанға дейін COVID-19 таратпау үшін жалғыз тиімді тәсіл болды. Ұзақ жұмыс күні, жұқтыру қаупі, жеке қорғаныс құралдарының жетіспеушілігі, оқшаулау, физикалық шаршау және отбасылардан бөліну медицина қызметкерлерінің физикалық және психикалық денсаулығына әсер етті. Барлық шкалалар бойынша медицина қызметкерлеріндегі депрессияның ең нашар нәтижелерін болжаушылар әйелдер; мейір бикеісі; жасы жас маман; бұрын болған психиатриялық жағдай; қарым-қатынаста проблемалар бар болып саналды. Медицина қызметкерлері арасында инфекцияның таралуын бағалау, тиісті қауіп факторларын анықтау және инфекцияны бақылаудың тиімді шараларын қолдану. Денсаулық сақтау жүйесінің үздіксіздігі үшін өте маңызды. Ғалымдардың зерттеулерін десеропозитивті (оң) сынақтарды қолдану медициналық қызметкерлер арасында COVID-19 таралу деңгейі қоғамдастыққа қарағанда едәуір жоғары екендігі дәлелденді. Сондықтан, алдыңғы қатардағы адамдар арасында SARS-CoV-2 инфекциясының қауіп факторларын үнемі бағалайтын әлемдік зерттеулерге үнемі, мұқият жүйелі шолу қажет.

Түйінді сөздер: медицина қызметкерлері, COVID-19, ковидті ауруханалар, қауіп факторлары, алдын-алу шаралары, қорғаныс құралдары.

Библиографическая ссылка:

Гребенева О.В., Аманбекова А.У., Шадетова А.Ж., Отарбаева М.Б., Алексеев А.В., Акынжанова С.А., Русяев М.В. Основные риски профессиональной деятельности медицинских работников в период пандемии COVID-19. Обзор литературы // Наука и Здоровоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 6-16. doi 10.34689/SH.2022.24.3.001

Grebeneva O.V., Amanbekova A.U., Shadetova A.Zh., Otarbayeva M.B., Alekseev A.V., Akynzhanova S.A., Rusyaev M.V. The main risks of the professional activity of medical workers during the COVID-19 pandemic. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 6-16. doi 10.34689/SH.2022.24.3.001

Гребенева О.В., Аманбекова А.У., Шадетова А.Ж., Отарбаева М.Б., Алексеев А.В., Акынжанова С.А., Русяев М.В. COVID-19 пандемиясы кезеңіндегі медицина қызметкерлерінің кәсіби қызметінің негізгі қауіптері. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 6-16. doi 10.34689/SH.2022.24.3.001

Актуальность

По роду своей деятельности медики подвергаются воздействию различных неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса: высокое нервно-эмоциональное напряжение, вынужденная рабочая поза, перенапряжение анализаторных систем, вредные химические вещества и биологические агенты, ионизирующие и неионизирующие излучения, шум, вибрация, канцерогены и другие факторы. Показатели заболеваемости медицинских работников чаще всего зависят от характера и выраженности профессиональных вредностей. Пандемия COVID-19, объявленная ВОЗ (WHO, 2020), затронула на период 2020-2021гг здоровье населения практически всех стран мира. Быстрое распространение вируса, его высокая контагиозность вынудили правительства стран пойти на беспрецедентные меры по его профилактике. Были введены режимы изоляции и карантина, что, до создания вакцин, являлись единственными

эффективными подходами для нераспространения COVID-19 [51]. Инфекционные заболевания на этот период стали одной из основных угроз для общественного здравоохранения в мире в XXI веке [32], что заметно повлияло как на физическое, так и на психическое здоровье [39].

Целью работы явилось выявление основных факторов риска трудовой деятельности медицинских работников клинических отделений в период пандемии COVID-19.

Стратегия поиска. Был проведен поиск статей в PubMed и Scopus с использованием комбинаций медицинских тематических заголовков и ключевых слов. После извлечения данные более 192 статей были проанализированы и отобраны 57 статей в соответствии с критериями включения. *Критериями включения* явились ключевые слова, срок издания 2020-2022 годы, COVID-19 у медицинских работников, наличие постковидных осложнений. *Критерием исключения* явились публикации, которые не

соответствовали ключевым словам, литература до 2020 года, профессиональные группы, не занятые медицинским обслуживанием населения.

Статьи отбирали, по ключевым словам, согласно следующему алгоритму: COVID-19 + медицинские работники; COVID-19 + ковидные госпитали; ковидные госпитали + факторы риска + медицинские работники; ковидные госпитали + меры профилактики; ковидные госпитали + медицинские работники + средства защиты.

Результаты поиска.

Медицинские работники в эпоху пандемии COVID-19 играют важную роль на первой линии защиты, оказывая помощь пациентам, инфицированным этим заболеванием с высокой степенью передачи. Они подвергаются очень высокому профессиональному риску для здоровья, поскольку часто контактируют с инфицированными людьми. Чтобы ограничить число инфицированных и умерших среди медицинских работников, крайне важно иметь лучшую осведомленность, оптимистичный настрой, эффективные СИЗ и адекватные методы здравоохранения в отношении COVID-19 [11].

Воздействие на медицинских работников факторов психического напряжения.

Медицинские работники (МР), работающие в ковидных госпиталях, подвергались большому стрессу и имели высокие риски возникновения неблагоприятных последствий для психического здоровья во время вспышки COVID-19. Причинами этого можно назвать длительный рабочий день, риск заражения, нехватка средств индивидуальной защиты, одиночество, физическая усталость и разлука с семьями [24]. Результаты исследования [49] проливают свет на то, как нехватка времени влияет на эмоциональное истощение медицинских работников в период COVID-19. Так, к факторам, влияющим на психическое здоровье людей в период пандемии, отнесены неопределенность, серьезность заболевания, дезинформация, социальная изоляция [52], социальное дистанцирование [44], экономические последствия пандемии COVID-19 и их влияние на благосостояние [43]. Вероятная частота посттравматического стрессового расстройства у врачей (22,9%) была значительно выше, чем у медсестер (15,1%), но не было никакой разницы между двумя группами с точки зрения уровней депрессии, тревоги и стресса. Высокий уровень тревожности, диагноз COVID-19, высокий уровень депрессии, женский пол и наличие дополнительных хронических заболеваний были предикторами высокой степени тяжести симптомов посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) у врачей. Для медсестер высокий уровень тревожности, диагноз COVID-19, круглосуточная работа, высокий уровень депрессии, низкий стаж работы (годы), низкий ежемесячный доход и наличие дополнительных хронических заболеваний были предикторами высокой степени тяжести симптомов ПТСР [9]. Даже после снятия изоляции распространенность симптомов ПТСР и страха смерти оставалась значительно высокой среди населения в целом, пострадавшего от вспышки COVID-19. Анализ регрессионной модели показал, что ПТСР в значительной степени связано с возрастом более 50

лет, историей контактов/живым сообществом, плохим состоянием здоровья участников, прошлым травматическим опытом (PTE) и, что важно - с медицинской профессией.

Новые результаты проливают свет на то, как нехватка времени влияет на эмоциональное истощение медицинских работников в период COVID-19. Хотя социальный обмен обычно считается положительным поведением, ряд исследователей [49] определили темную сторону с точки зрения его воздействия. Также определили, что улучшение когнитивной переоценки может представлять собой позитивную стратегию облегчения эмоционального истощения медицинских работников. Другое исследование показало, что плохое качество сна, нарушение социальной жизни и стигматизация из-за COVID-19 были значительными опосредующими факторами наблюдаемой тревожности (относительный риск (RR) = 0,53) и депрессивных симптомов (RR = 0,51) у медработников Египта. Однако работа в изоляторах не была существенным фактором. Т.е. врачи первой линии испытывали высокий уровень психических симптомов во время пандемии COVID-19, что требовало незамедлительного вмешательства с учетом основных детерминант [2]. Медицинские работники в Ухане чаще сталкивались с рисками беспокойства (56 % против 52 %, $P=0,03$) и ПТСР (15 % против 9 %, $P=0,03$), чем в других городах Хубэй, а те, кто имеет степень доктора и магистра (D/M), могут испытывать больше беспокойства (Медиана (Me) 7,0 и 2,0%–8,5% против Me 5,0 и 5,0%–8,0%, $P=0,02$) и ПТСР (Me 26,0 ДИ 19,5–33,0% против Me 23,0 ДИ 19,0–31,0%, $P=0,04$), чем у лиц с более низким уровнем образования, что требовало решения психических проблем для медицинских работников [21]. Связь факторов на рабочем месте с психическим здоровьем (депрессивных симптомов) медицинских работников во время пандемии COVID-19 изучено в 41 стране, что выявило повышенную вероятность работы в Великобритании (RR = 3,63) и США (RR = 4,10); быть женщиной (RR = 1,74); быть медсестрой (RR = 1,64); ухаживать за пациентом с положительным COVID-19, который впоследствии умер (RR = 1,20). Факторами на рабочем месте, связанными с депрессивными симптомами, были: перевод в Отделение интенсивной терапии (ОИТ) (RR = 1,67); перевод с предполагаемой неудовлетворительной подготовкой (RR = 1,67); отсутствие соответствующих средств индивидуальной защиты (СИЗ) (RR = 2,49); воспринимаемая плохая поддержка на рабочем месте в пределах области/специальности (RR = 2,49); и воспринимаемая плохая поддержка в области психического здоровья (RR = 1,63) [26]. Фактические данные требуют расширения психологических услуг в рамках Национальной системы здравоохранения Италии, чтобы гарантировать медицинским работникам психологическую поддержку, необходимую для того, чтобы справиться с длительной тенью COVID-19 [53]. Распространенность тревожности среди врачей ($n=5820$), как сообщалось, составляла от 17% до 19,8%, а среди медсестер ($n=14\ 938$) - от 22,8% до 27%. Распространенность депрессии среди всех МР варьировалась от 17,9% (95% ДИ от 17,1% до 18,8%) до 36% (95% ДИ от 34,9% до 37,1%). Распространенность

депрессии среди врачей ($n=643$) и медсестер ($n=8063$), как сообщалось, составила 40,4% и 28% соответственно [19]. Предикторы худших результатов депрессии у медработников по всем шкалам включали женский пол; более молодой возраст; ранее существовавшее психиатрическое состояние; имеющих проблемы в отношениях; медсестринское дело, смежное здравоохранение или другие роли; прифронтовая зона; беспокойство о том, что вас обвинят коллеги и работа с пациентами с COVID-19, т.е., со значительными симптомами психического здоровья у передовых медицинских работников [45].

Обнаружено, что среди 970 работников основных медицинских учреждений из 2 систем здравоохранения в центральном Техасе 24% респондентов страдали умеренной или сильной тревожностью, 14% страдали умеренной или тяжелой депрессией, а 7% подвергались высокому риску эмоционального выгорания. Были обнаружены статистически значимые связи между воспринимаемой адекватностью СИЗ и тремя показателями психического здоровья с учетом возраста, пола и образования. Количество часов контакта с пациентами с COVID-19 во время процедур аэрозольной положительной коррелировало с показателями тревоги, выгорания и депрессии после поправки на возраст, пол и профессиональную роль. Подчеркивается взаимосвязь восприятия адекватности СИЗ и времени контакта с пациентами с COVID-19, подвергающимися аэрозольным процедурам, и психическим благополучием медицинских сотрудников [12].

Пандемия коронавирусной болезни 2019 г. (COVID-19) оказала значительное влияние на физическое и психическое здоровье работников здравоохранения. Профессиональные характеристики и показатели психического здоровья были собраны у 810 работников 41 больницы в Китае с помощью онлайн-анкетирования. Медсестры, женщины и работники, работающие в зонах повышенного риска, чаще сообщали о проблемах с психическим здоровьем ($P<0,05$). Распространенность симптомов усталости, тревоги и бессонницы составила 74,3, 73,7 и 61,7% соответственно. Те, кто находится в зонах повышенного риска, были более уязвимы для проявления симптомов психического здоровья: наиболее высокими усталость была в зонах высокого риска: ОШ 3,87; 95% ДИ 2,26–6,61; $P<0,001$; тревога среди районов высокого риска: ОШ 2,66; 95% ДИ 1,58–4,51; $p<0,001$; бессонница среди районов высокого риска: ОШ 2,83; 95% ДИ 1,68–4,79; $p<0,001$) [54].

Негативное влияние пандемии, продолжающейся более полутора лет, на психическое здоровье медработников Турции оказалось было высоким. Среди медработников 56,7% имели умеренную/высокую степень эмоционального истощения (ЭЭ), 35,8% - умеренную/высокую деперсонализацию (D), 58,0% - низкие личные достижения (ЛД), 34,9% - высокую депрессию, 31,9% - высокую тревожность, у 15,4% был сильный стресс, а у 33,3% — умеренная/сильная безнадежность. Факторами риска ЭЭ были работа в государственной больнице, повышенная интенсивность работы, снижение доходов и трудности с приобретением средств индивидуальной защиты (СИЗ). Факторами риска для D были мужской пол, возраст

моложе 40 лет, работа врачом, работа в государственной больнице и трудности с приобретением СИЗ. Факторами риска депрессии были возраст моложе 40 лет, контакт с больными COVID-19 и снижение доходов. Факторами риска тревожности были женский пол, возраст до 40 лет, работа в государственной больнице, наличие хронических заболеваний, контакт с пациентами с COVID-19 и наличие дома лиц с высоким риском заражения COVID-19. Факторами риска безнадежности были женский пол, работа врачом и повышенный доход [4]. На 306 медработниках в крупнейшей учебной больнице Ирана во время пандемии COVID-19 проведено исследование, в котором установлено, что 54,0% и 36,6% участников продемонстрировали некоторую степень тревоги и депрессии (средний балл и стандартное отклонение депрессии, тревоги и воспринимаемого стресса у них составили $6,33 \pm 4,10$; $8,33 \pm 4,29$ и $6,88 \pm 2,90$). Высказывается необходимость использовать методы скрининга психологических расстройств среди медицинских работников, наряду с психосоциальной поддержкой и соответствующими психологическими вмешательствами [40]. Врачи, женщины, лица в возрасте от 30 до 50 лет, а также работавшие во второй очереди в период пандемии отмечали более высокие показатели психологической симптоматики и эмоционального выгорания в период регулярной профилактики и борьбы с эпидемиями. Установлено, что профессиональные стрессоры, связанные с эпидемиями, однонаправлено влияют на эмоциональное выгорание, тревогу и депрессию среди медицинских работников. Воспринимаемая социальная поддержка снижает воздействие профессиональных стрессоров на тревожность и депрессию, а организационная поддержка смягчает неблагоприятное воздействие профессиональных стрессоров на депрессию [57]. Усталость от работы медицинских работников во время пандемии COVID-19 влияет на здоровье врачей, безопасность отношения к работе и оказывает негативное влияние на пациентов. Установлено, что чувство давления из-за продолжительного рабочего дня во время пандемии, большее количество часов ночного дежурства в месяц, большее количество стрессовых событий в жизни и более высокая депрессия были в значительной степени связаны с большей физической и умственной усталостью на работе. Более высокая депрессия и наличие большего количества стрессовых событий в жизни были значительно связаны с большей эмоциональной усталостью. То есть, усталость от работы у ливанских врачей во время пандемии COVID-19, по-видимому, связана с более высоким уровнем повседневного стресса, высокой рабочей нагрузкой и депрессией [42]. Кроме того, физическое и умственное перенапряжение возникало у медицинских работников в отделениях интенсивной терапии некоммерческих больниц в Вене из-за того, что они переутомлялись и постоянно работали настороже, чтобы столкнуться с медицинской неопределенностью и критическим состоянием пациентов. Медработникам не хватало признания на нескольких уровнях, и они сталкивались со стигмой и поведением избегания коллег. Для

снижения профессиональных рисков для здоровья медработников (устранение физических, умственных, эмоциональных и профессиональных проблем) при работе во время пандемии COVID-19, которые находились в прямом и косвенном контакте с пациентами, и снижения текучести кадров предлагают рекомендации с учетом конкретных условий: необходимо тщательно планировать и увеличивать количество доступных основных работников для ухода за пациентами с COVID-19, особенно среднего медицинского персонала, чтобы предотвратить хроническую перегрузку работой. Своевременное обучение и переобучение для всех медработников имеет важное значение. Обеспечение поддерживающего надзора так же важно, как и надлежащее признание со стороны высшего руководства и общественности [23]. Для улучшения регуляции эмоций у медицинских работников, группы населения, которая особенно эмоционально пострадала от пандемии COVID-19, предложена методика - CUIDA-TE - это приложение, предлагающее трансдиагностическую когнитивно-поведенческую терапию, направленную на улучшение регуляции эмоций. В качестве новинки оно включает экологические мгновенные вмешательства (EMI), которые могут оказывать психологическую поддержку в режиме реального времени, когда возникает страдание, и мгновенную его диагностику (EMA). CUIDA-TE предоставит EMI, если EMA, выявит эмоциональные проблемы, плохое качество/количество сна, выгорание, стресс или низкую воспринимаемую самоэффективность при регулировании эмоций. Депрессия будет первичным исходом, вторичные результаты будут включать регулирование эмоций, качество жизни и устойчивость. Оценка эффективности CUIDA-TE для улучшения навыков регуляции эмоций у медицинских работников может помочь распространить лечение и охватить большее количество людей, чем традиционные индивидуальные методы лечения [13]. Управление психическим здоровьем после крупных событий в области общественного здравоохранения имеет важное значение, в отношении групп высокого риска, среди которых медицинские работники и пожилые люди, которые должны получать целевые меры вмешательства. Кроме того, исследование предполагает, что методы снижения страха перед смертью должны быть включены в планы по управлению психологическим воздействием чрезвычайных ситуаций в области общественного здравоохранения [56].

Влияние инфекционного фактора на организм медицинских работников.

Для оценки заразности инфицированных медработников может быть использовано определение вирусной нагрузки [10]. У медицинских работников первой линии необходима комплексная клиническая и микробиологическая оценка COVID-19: в дополнение к скринингу SARS-CoV-2 RT-PCR, для тестирования других респираторных патогенов использовалась мультиплексная молекулярная панель. Для медработников, инфицированных SARS-CoV-2, еженедельно проводили анализы нормализованной

вирусной нагрузки, культуры вирусов и нейтрализации вирусов. Для медработников с отрицательной реакцией на SARS-CoV-2 серологическое тестирование на SARS-CoV-2 было проведено через месяц после включения. Из 319 включенных медицинских работников 67 (21,0%) имели положительный результат теста на SARS-CoV-2; 65/67 (97,0%) заболели легкой формой COVID-19. Другие респираторные патогены были обнаружены у 6/66 (9,1%) SARS-CoV-2 положительных и у 47/241 (19,5%) SARS-CoV-2 отрицательных медицинских работников ($p = 0,07$). Доля медицинских работников с вирусной нагрузкой $> 5,0 \log_{10}$ имп/мл (значение $Ct \leq 25$) было менее 15% через 8 дней после появления симптомов; у 12% медицинских работников были положительными через 40 дней ($Ct \leq 37$). Более 90% культивируемых вирусов имели вирусную нагрузку $> 4,5 \log_{10}$ сП / мл ($Ct \leq 26$), и их собирали в течение 10 дней после появления симптомов. Среди отрицательных медицинских работников 6 из 190 (3,2%) имели сероконверсию. Наши данные предполагают, что определение вирусной нагрузки может быть использовано для оценки заразности инфицированных медработников. Эти данные могут быть полезны для облегчения их возвращения к работе [10]. Наиболее распространенными факторами риска, связанными с более высоким уровнем положительных реакций серологического мониторинга, были мужской пол 9% (95% ДИ 7-11%); HCW представителей этнических меньшинств - 13% (95% ДИ 9-17%); высокий уровень воздействия 9% (95% ДИ 6-13%); воздействие вируса вне медицинских учреждений 22% (95% ДИ 14-32%) [25]. Эффективность естественно приобретенных антител против реинфекции SARS-CoV-2 была оценена в 84% (объединенная IRR = 0,16, 95% ДИ: 0,14-0,18). Риск последующего инфицирования серопозитивной популяции медленно увеличивался с течением времени. При анализе подгрупп объединенные IRR инфекции COVID-19 у медицинских работников (MP) и населения в целом составили 0,22 (95% ДИ = 0,16-0,31) и 0,14 (95% ДИ = 0,12-0,17) соответственно, при достоверной разнице ($P = 0,02$), а в более старшем (старше 60 лет) и более молодом (до 60 лет) населении было 0,26 (95% ДИ = 0,15-0,48) и 0,16 (95% ДИ = 0,14-0,19) [14]. Согласно данным наблюдения за 1714 работниками больничного центра на юге Франции 30,4% персонала выполнили 3028 мазков из носа. Из них 8,0% были инфицированы SARS-CoV-2. Среди инфицированных SARS-CoV-2 HW 24,3% были бессимптомными. Среди лиц с COVID и без COVID положительно серологические лица (HW) составили 5,8% и 8,2% ($p=0,2$), а работники с положительным результатом на COVID-19 часто не имеют симптомов. Таким образом, средства индивидуальной защиты имеют решающее значение для предотвращения передачи SARS-CoV-2 во время рабочих смен. Отслеживание контактов и скрининг необходимы для ограничения распространения вируса в больнице. С другой стороны, работающие в отделениях COVID-19, заражаются не чаще, вероятно, потому, что они более осведомлены о рисках, чем другие лица COVID-19 [36]. Контактные исследования с активным выявлением случаев заболевания медперсонала от 2 пациентов с

индексом COVID-19 были использованы для оценки характера распространения в общественной больнице и университетским медицинском центре в Соединенных Штатах. Показано, что, по крайней мере, в медицинских учреждениях, большая часть передачи SARS-CoV-2 медперсоналу, скорее всего, происходит при тесном контакте с инфицированными пациентами через дыхательные капли, а не при передаче на большие расстояния воздушно-капельным путем [34].

В Саудовской Аравии наблюдалась значительная разница между COVID-19, приобретенным в сообществе и здравоохранении, в отношении пола ($P < 0,001$) национальности ($P < 0,001$) категорий работы ($P < 0,001$) [5]. Самую низкую распространенность SARS-CoV-2 в 5,0% (95 ДИ, 4,3%-5,8%), обнаружили среди сотрудников службы поддержки медицинских работников, но чаще встречали у молодых специалистов в возрасте до 30 лет (OR = 1,59, (95 ДИ, 1,06–2,37)), в том числе у студентов-медиков и ординаторов (OR = 3,38, (95 ДИ, 1,62–7,05)). В этой группе распространенность SARS-CoV-2 увеличилась на 16,9%. Место работы и роль, связанная с пациентами, не были связаны с увеличением числа инфекций. Сотрудники, сообщавшие о контактах с пациентами COVID-19 без надлежащих средств защиты, имели более высокий уровень инфицирования (OR = 1,66, (95 ДИ, 1,12–2,44)). Задачи по созданию аэрозолей были связаны с ~1,7-кратной частотой заражения, независимо от поглощения аэрозольных частиц (FFP2). Те, кто подвергался воздействию групп инфицированных коллег (OR = 1,77, (95 ДИ, 1,24–2,53)) или внутрисемейных родственников COVID-19 (OR = 2,09, (95 ДИ, 1,15–3,80)), также имели более высокую вероятность заражения [48].

Из 13 219 случаев с подтвержденным COVID-19; 1596 (12,1%) пациентов были медработниками и 11623 (87,9%) пациентов не медработниками. Инфицирование на 100 человек населения было почти в десять раз выше у медперсонала по сравнению с не-медперсоналом (9,78 против 1,01, $p < 0,001$). Риск заражения среди вспомогательного персонала (15,1%) был почти вдвое выше, чем в других профессиональных группах ($p < 0,001$). Госпитализация (14,1% против 1,8%, $p < 0,001$), госпитализация в отделение интенсивной терапии (3,0% против 0,5%, $p < 0,001$) и летальность (0,13% против 2,77%, $p < 0,001$) были значительно ниже у ВПЧ, смертность на 100 000 населения была значительно ниже у медперсонала по сравнению с немедиками (12,3 и 28,1, $p < 0,001$). То есть, МР подвергаются в десять раз более высокому риску заражения COVID-19, но имеют гораздо лучшие результаты по сравнению с другими. По-прежнему требуются более строгие меры инфекционного контроля для защиты медработников, в том числе тех, кто не участвует в непосредственном уходе за пациентами [7].

Комбинированные меры эпидзащиты (IPC) привели к более низким показателям положительности COVID-19 для сотрудников (0,2% положительности; 95% ДИ 0–0,4%), чем отдельные меры, такие как бессимптомное ПЦР-тестирование (1,7%; 95% ДИ 0,9–2,9%) и универсальная маскировка (24%; 95% ДИ 3,4–55,5%). Маскировка сама по себе не должна считаться

достаточной защитой от вспышек SARS-CoV-2 на рабочем месте. Комплексные меры IPCCOVID19, включающие быстрое отслеживание контактов и изоляцию случаев, СИЗ и зонирование помещений, могут эффективно предотвращать вспышки на рабочих местах [16]. По сравнению со случаями COVID-19 в других профессиональных группах, у МР с COVID-19 риск смерти вдвое ниже, хотя было показано, что у них более высокие показатели усталости и миалгии [50].

В Швейцарии у МР, имеющих прямой контакт с пациентами с COVID-19 или работающих в подразделениях COVID-19, не наблюдалось увеличения показателем серопозитивности по сравнению с их коллегами (10,4% против 9,8%, $p = 0,69$ и 10,6% против 9,9%, $p = 0,69$, соответственно). Однако конкретные места контакта с пациентами независимо от статуса COVID-19 - в палатах пациентов или приемных - действительно коррелировали с повышенными показателями серопозитивности (11,9% против 7,5%, $p = 0,019$ и 14,3% против 9,2%, $p = 0,025$, соответственно). Общая серопревалентность у МР составила 10% и после полного внедрения защитных мер в условиях больницы [33], так же, как и в Германии, где местные гигиенические стандарты, внедренные в больницах во время первой волны пандемии COVID-19, были эффективными в предотвращении передачи инфекции от пациента к МР. Не было найдено никаких доказательств того, что высокоподвижный персонал служит переносчиком передачи SARS-CoV-2 [29].

Однако во многих странах, таких как, например, Оман в трех основных районных больницах показатели серопозитивности среди медработников в группах низкого, переменного и высокого риска составили 29%, 18% и 17% соответственно ($p < 0,001$). Показана более высокая положительность у мужчин (грубое отношение шансов [КОР] 1,71, 95 % доверительный интервал [ДИ] 1,28–2,3) и работников, проживающих в районах с высокой распространенностью (КОР 2,09, 95% ДИ 1,42–3,07). По сравнению с врачами, работники вспомогательных служб, административный персонал и медсестры с большей вероятностью имели положительный результат теста на антитела к SARS-CoV-2 (КОР 9,81, 95% ДИ 5,26–18,27; 2,37, 95% ДИ 1,23–4,58; 2,08, 95% ДИ 1,14–3,81). Считают, что работники вспомогательных служб с низким уровнем риска могут вызывать передачу SARS-CoV-2 в больницах [6]. Среди медперсонала в Иордании наиболее распространенными мерами предосторожности при выполнении служебных обязанностей были мытье рук водой и дезинфицирующим средством в течение более 20 секунд (47,4%), а затем надлежащая гигиена до и во время еды (38,9%). Наиболее распространенными мерами в нерабочее время были снятие одежды перед входом в жилое помещение (65,9%) и запрет на посещение (58,1%). В целом, средний процентный показатель защиты труда составил 73,8% (диапазон: 28%-100%), в то время как средний процентный показатель безопасности дома составил 71,3% (диапазон: 25%-100%). Было установлено, что женщины-врачи более осторожны дома, чем мужчины. Врачи с хроническими заболеваниями оказались менее осторожными, чем их

более здоровые коллеги. Врачи, которые сообщали о курении, были более осторожны дома, а врачи, которые предпочитали работать во время изоляции, были более осторожны на рабочем месте. Но уровень предупредительного поведения врачей в Иордании не был оптимальным. Усиление роли подразделений по инфекционным заболеваниям и инфекционному контролю в медицинских учреждениях остается необходимостью [38].

В странах Южной Азии работа, как медицинским работником, так и вахтовым работником, возможно, оказала большее влияние на вероятность тяжелого COVID-19 среди чернокожих и афрокарибских этнических группах по сравнению с белыми людьми. Выявлено, что вероятность тяжелого COVID-19 была выше у медицинских работников (ОШ= 2,32); вахтовых рабочих (2,06); и медицинские работников, которые работали посменно (7,56). Как здоровье, так и сменная работа были независимо связаны с более чем двукратным увеличением вероятности тяжелого COVID-19 и более чем в семь раз выше у медицинских работников, работающих посменно. Считают, что вакцинации, терапевтические и профилактические меры должны учитывать не только состояние здоровья и статус ключевого работника, но и статус сменного работника [41].

В государственных больницах Западной Эфиопии было выявлено, что медработники не всегда соблюдали меры профилактики COVID-19, что требует обучения для повышения уровня приверженности медицинских работников профилактике, как и повышение приверженности персонала выделению ресурсов, необходимых для защиты медработников и сокращения передачи инфекций SARS-CoV-2, связанных со здоровьем [18]. В больницах для снижения риска передачи аэрозоля в плохо проветриваемых помещениях, и при выполнении процедур, вызывающих образование аэрозоля, необходимо принимать меры против передачи аэрозоля: изоляция под отрицательным давлением на полу отделения с использованием специальных устройства для изоляции воздушно-капельной инфекции, может помочь предотвратить внутрибольничную инфекцию [34]. Половина медицинских работников, оказывающих непосредственную помощь пациентам с COVID-19 в Непале (37,61% медсестры, 25,68% врачи и 33,02% фельдшеры) подвергались воздействию вируса COVID-19 в больничных условиях, а не в условиях сообщества, что может быть связано с несоблюдением протоколов во время ухода за пациентами с COVID-19 [3]. Факторы риска серопозитивности у 176 медицинских работников включали контакт с больным COVID-19 в стационаре (скорректированный коэффициент распространенности (aPR 2,6; 95% ДИ 0,9–8,1) и контакт сообщества с больным COVID-19 (aPR 1,7; 95% ДИ 0,8–3,5). При реконструкции вспышки SARS-CoV-2 в стационаре длительного ухода (СДУ) установлены 4 случая завоза от медработников с вторичной передачей инфекции другим медработникам и пациентам. Т.е., присутствует существенный вклад как профессионального, так и общественного воздействия в риск заражения COVID-19 среди медработников в СДУ [30]. Выполнена оценка

распространенности внутрибольничной коронавирусной инфекции (COVID-19) среди работников университетской больницы Триеста, контактировавших с пациентами с COVID-19. Заражение COVID-19 было значительно выше у работников отделений высокого риска (инфекционные заболевания, гериатрическая и неотложная медицина, отношение шансов (ОШ) = 13,4; 95% ДИ 5,8–31), у субъектов с симптомами (ОШ= 5,4; 95% ДИ 2,9–10) и у тех, кто контактировал с пациентами с COVID-19 и коллегами (ОШ= 2,23; 95% ДИ 1,01–4,9). То есть, работники больниц заражались в результате контакта с пациентами с COVID-19 и коллегами, в основном, до введения всеобщего ношения масок. Повторное тестирование и последующее наблюдение позволили выявить случаи COVID-19 до появления симптомов, обеспечив лучшую профилактику и контроль инфекции [37]. Медицинские работники на переднем крае, участвующие в непосредственном уходе за пациентами с инфекцией SARS-CoV-2, считали себя (83% переднего и 70% вторичного звена-бэкэнда, $p=0,003$) и свою семью (84 % переднего звена против 72% бэкэнда, $p=0,006$) более восприимчивыми к COVID-19, чем бэкэнд-специалисты в области здравоохранения. Женский пол, более молодой возраст, более низкий доход и наличие симптомов, связанных с COVID-19, оказали значительное влияние на уровень тревожности как у медработников, так и у вспомогательного персонала (NHCW) [1].

Было установлено, что во время вспышек заболеваний COVID-19 медицинские работники-женщины подвергаются повышенному риску заражения за счет барьеров для доступа к средствам индивидуальной защиты; повышенных нагрузок; снижения возможностей лидерства и принятия решений; возросших обязанностей по уходу дома, когда школы и пособия по уходу за детьми были ограничены, а также за счет более высоких показателей психического нездоровья, включая депрессию, тревогу и посттравматическое стрессовое расстройство [35]. Среди 4251 медицинских работников в больницах Триеста распространенность COVID-19 составила 13,6%. В марте 2021 г. заболеваемость составила 4,88 и 103,55 случая на 100 000 человеко-дней у вакцинированных и невакцинированных работников соответственно при скорректированном IRR 0,05 (95% ДИ 0,02–0,08). Ежемесячная заболеваемость среди медицинских работников до и после вакцинации доказала эффективность вакцины, которая составляет 95% [28]. Медицинские работники с более высоким профессиональным риском (в зависимости от профессии и рабочего места), медсестры, мужчины и те, кто самостоятельно сообщал о симптомах, подобных COVID-19, имели значительно более высокие шансы серопозитивности и, оставались серопозитивными, и через 6 месяцев [46]. Среди 3219 медицинских работников (HCW) поликлиники в Милане после завершения вакцинации выявили 15 медработников с инфекцией SARS-CoV-2, из них 7 (46,7%) мужчин, средний возраст 38,4 года (SD 14). У всех медработников определяли наличие антител против вируса SARS-CoV-2 (анти-S1) в среднем через 42,2 дня после вакцинации со средним значением 2055

ЕД/мл (SD 1927.3), а повторное заражение SARS-CoV-2 констатировали в среднем через 56,2 дня после вакцинации. О симптомах SARS-CoV-2 сообщили только 7 (46,7%) медработников, и они проявлялись в среднем через 55 дней после второй дозы вакцины. Из тех, кто сообщил о симптомах, у одного (14,3%) была лихорадка, у 7 (100%) - ринит/конъюнктивит, у 4 (57,1%) - изменение вкуса и обоняния, ни у одного не было респираторных симптомов, у 4 - головная боль/артралгия (57,1%) и у 1 - желудочно-кишечный симптом. (14,3%). Все симптомы исчезли через несколько дней и не были связаны с титром анти-S1-антител в сыворотке крови [31]. Инфекции SARS-CoV-2 среди 3644 медработников (MP) в медицинском центре короля Сауда могут оставаться незамеченными, что повышает важность соблюдения универсальных директив по ношению масок и социальному дистанцированию. Обнаружение антител к SARS-CoV-2 у медработников может помочь руководителям здравоохранения соответствующим образом рассмотреть распределение и назначение персонала. 26,5% MP продемонстрировали серопозитивность к антителам к SARS-CoV-2, что в 10 раз превышает общенациональный показатель серопозитивности (2,36), Серопозитивность была значительно выше среди несаудовских MP и участников, которые жили за пределами больничного общежития ($p < 0,0001$ и $0,01$ соответственно). Серопозитивность была значительно выше среди медработников, которые работали в клинических областях с высоким уровнем воздействия, и тех, кто дольше работал с пациентами с COVID-19; ($p = 0,002$ и $0,005$ соответственно) [8].

Частота нежелательных явлений среди медперсонала (HCW) из-за использования СИЗ очень высока. С риском нежелательных явлений среди медперсонала из-за использования СИЗ были названы такие, как ожирение, сахарный диабет, курение, ранее существовавшая головная боль, более длительная продолжительность смен с использованием СИЗ, увеличение числа последовательных дней с СИЗ и повышенное воздействие на подтвержденных или подозреваемых пациентов COVID-19. Поэтому медицинские учреждения должны принимать строгие и необходимые меры предосторожности и изменить условия труда во время пандемии COVID-19, чтобы предотвратить неблагоприятные события, связанные с использованием СИЗ, и свести к минимуму вред для медицинских работников [20]. Защита медицинских работников от воздействия SARS-CoV-2 во время ухода за пациентами имеет центральное значение для борьбы с текущей пандемией. Более высокий уровень доверия к средствам индивидуальной защиты и стратегиям профилактики и контроля инфекций (ПИК) ранее был связан с более низким уровнем эмоционального истощения. Однако, чтобы добиться такого восприятия безопасности необходимо определить и использовать институциональную политику, влияющую на восприятие медработниками безопасности во время пандемии SARS-CoV-2, а именно:

- 1) прозрачность и ясность информации,
- 2) информирование о наличии СИЗ,

3) единообразие и последовательность руководств,
4) цифровые ресурсы для поддержки очного обучения (хотя передача личной информации по-прежнему считается более важной с точки зрения укрепления восприятия безопасности)

5) поддержка и оценка выполненной работы [17]. Установлено, что в Китае сильная и эффективная система профилактики и контроля инфекций со строгим соблюдением, направленная на сдерживание передачи вируса, смогла эффективно и быстро контролировать пандемию COVID-19 [55].

Заключение.

Сегодня врачи общей практики (ВОП) играют решающую роль в борьбе с пандемией COVID-19 в качестве первого пункта контакта с потенциально инфицированными пациентами и несут ответственность за краткосрочное и долгосрочное последующее лечение большинства пациентов с COVID-19 чтобы гарантировать безопасную, эффективную, ориентированную на пациента и справедливую помощь [47].

В период пандемии нравственная чувствительность (способности распознавать этические дилеммы и принимать обоснованные решения, сталкиваясь с ними) медицинских сестер была умеренной и значимо связана с их заботливым поведением: моральная чувствительность положительно коррелировала с заботливым поведением и его размерами ($r = 0,164$, $P = 0,001$). Поскольку медсестры сталкиваются с многочисленными препятствиями при уходе за пациентами в критических состояниях, для правильной работы они нуждаются в этических полномочиях, поскольку поведение по уходу улучшается с повышением моральной чувствительности [22]. Готовность ухаживать за пациентами с COVID-19 выявлена только у 66,3% из 315 опрошенных студентов-медиков и медсестер, привлеченных для решения проблемы нехватки передовых медицинских работников. Высокий уровень знаний о пандемии COVID-19, оптимистичный настрой и участие в профилактическом поведении повлияли на их готовность ухаживать за пациентами с COVID-19. Считают, что включение курсов по подготовке к стихийным бедствиям в первые годы обучения может повысить готовность будущих медицинских работников заботиться о пациентах [27].

Пандемия COVID-19 резко изменила ландшафт здравоохранения. Пораженное резким всплеском заболеваемости и смертности при нехватке ресурсов и рабочей силы, сбивающей с толку их усилия, медицинское сообщество стало свидетелем высокого уровня выгорания и посттравматического стресса среди самих себя. Без надлежащего вмешательства это может иметь серьезные последствия для их психического и физического здоровья, личных отношений и профессиональной эффективности. Поскольку учреждения здравоохранения играют жизненно важную роль в предоставлении своевременной и адресной поддержки, необходимо разрабатывать и предлагать различные методы по защите и снижению стресса у медицинских работников, контактирующих с больными COVID-19. Таковыми могут стать, например, и комплексный инструмент оценки здоровья на основе Кольцевой теории личности (RTOP)

для выявления врачей из группы риска и оценки наличия и эффективности установленных структур поддержки [15].

Конфликт интересов – отсутствует.

Вклад авторов в исследование - поскольку статья является обзорной, поиск материалов выполнялся всеми авторами по отдельным алгоритмам, а решение о не включении отдельных материалов принималось коллегиально.

Финансирование. Работа выполнена в рамках НТП «COVID-19: Научно-технологическое обоснование системы реагирования на распространение новых респираторных инфекций, включая коронавирусную инфекцию», ИРН: BR11065386, за счет финансирования МЗ РК.

Авторы заверяют редакцию в том, что материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы и не подавались в редакции других печатных изданий.

Литература:

1. Abid A., Shahzad H., Khan H.A., Piryani S., Khan A.R., Rabbani F. Perceived risk and distress related to COVID-19 in healthcare versus non-healthcare workers of Pakistan: a cross-sectional study // *Human Resources for Health*. 2022, 20 (1), статья №11.

2. Abu-Elenin M.M. Immediate psychological outcomes associated with COVID-19 pandemic in frontline physicians: a cross-sectional study in Egypt // *BMC Psychiatry*. 2021, 21(1): 215. <https://doi:10.1186/s12888-021-03225-y>. (дата обращения 29.03.2022).

3. Acharya B.D., Rawal M., Gurung D., Limbu B., Baniya P.L., Rokya P.K., Panthi S. Healthcare Professionals Providing Direct Care to the COVID-19 Patients: A Descriptive Cross-sectional Study // *Journal of the Nepal Medical Association*. 2022, 60(246), pp.160-166.

4. Akova İ., Kilic E., Ozdemir M.E. Prevalence of Burnout, Depression, Anxiety, Stress, and Hopelessness Among Healthcare Workers in COVID-19 Pandemic in Turkey // *Inquiry (United States)*. 2022, 59. 3. <https://doi:10.1177/00469580221079684>. (дата обращения 29.03.2022).

5. Al Bujayr A.A., Aljohar B.A., Bin Saleh G.M., Alanazi K.H., Assiri A.M. Incidence and epidemiological characteristics of COVID-19 among health care workers in Saudi Arabia: A retrospective cohort study // *Journal of Infection and Public Health*. 2021, 14(9), pp.1174-1178.

6. Al-Maani A., Al-Wahaibi A., Al-Sooti J., Al-Abri B., Al-Shukri I., Al-Risi E., Al-Abri L., et al. The role of supporting services in driving SARS-CoV-2 transmission within healthcare settings: A multicenter seroprevalence study // *International Journal of Infectious Diseases*. 2021, 107, pp. 257-263.

7. Alshamrani M.M., El-Saed A., Al Zunitan M., Almulhem R., Almohrij S. Risk of COVID-19 morbidity and mortality among healthcare workers working in a Large Tertiary Care Hospital // *International Journal of Infectious Diseases*. 2021, 109, pp.238-243.

8. Amer H.A., Abdallah H.A., Alkheledan H.S., Alzarzour S.H., Shrahily A. et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence among healthcare workers: A cross-sectional study at a quaternary healthcare center in Saudi Arabia // *Journal of Infection and Public Health*. 2022, 15(3), pp.343-348.

9. Bahadiri S., Sagaltici E. Post-traumatic stress disorder in healthcare workers of emergency departments

during the pandemic: A cross-sectional study // *American Journal of Emergency Medicine*. 2021, 50, pp. 251-255.

10. Bal A., Brengel-Pesce K., Gaymard A., Quéromès G., Guibert N. et al. Clinical and laboratory characteristics of symptomatic healthcare workers with suspected COVID-19: a prospective cohort study // *Scientific Reports*. 2021, 11 (1). <https://doi:10.1038/s41598-021-93828-y>. (дата обращения 29.03.2022)

11. Cahill A.G., Olshavsky M.E., Newport D.J., Benzer J., Chambers K.M., Custer J., Rathouz P.J. et al. Occupational Risk Factors and Mental Health Among Frontline Health Care Workers in a Large US Metropolitan Area During the COVID-19 Pandemic // *The primary care companion for CNS disorders*, 2022, 24 (2). <https://doi:10.4088/PCC.21m03166>. (дата обращения 29.03.2022).

12. Casper E. Occupational health risk among healthcare workers during COVID-19 pandemic: actions to limit the risk // *Journal of the Egyptian Public Health Association*. 2021, 24;96(1):13. <https://doi:10.1186/s42506-021-00076-z>. (дата обращения 29.03.2022).

13. Castilla D., Navarro-Haro M.V., Suso-Ribera C., Diaz-García A., Zaragoza I., García-Palacios A. Ecological momentary intervention to enhance emotion regulation in healthcare workers via smartphone: a randomized controlled trial protocol // *BMC Psychiatry*. 2022, 22 (1), <https://doi:10.1186/s12888-022-03800-x>. (дата обращения 29.03.2022).

14. Chen Q., Zhu K., Liu X., Zhuang C., Huang X., Huang Y., Yao X., Quan J. et al. The Protection of Naturally Acquired Antibodies Against Subsequent SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Emerging microbes & infections*. 2022, 11 (1), pp. 793-803.

15. Chiam M., Ho C.Y., Quah E., Chua K.Z.Y., Ng C.W.H., Lim E.G., Tan J.R.M., et al. Changing self-concept in the time of COVID-19: a close look at physician reflections on social media // *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine*. 2022, 17 (1). <https://doi:10.1186/s13010-021-00113-x>. (дата обращения 29.03.2022).

16. Covid-19 prevention and control measures in workplace settings: A rapid review and meta-analysis // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021, 18 (15). <https://doi:10.3390/ijerph18157847>. (дата обращения 29.03.2022).

17. Ehrenzeller S., Durovic A., Kuehl R., Martinez A.E., Bielser M., Battegay M., von Rotz M., Fringer A., Tschudin-Sutter S. A qualitative study on safety perception among healthcare workers of a tertiary academic care center during the SARS-CoV-2 pandemic // *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2022, 11 (1). <https://doi:10.1186/s13756-022-01068-0>. (дата обращения 29.03.2022).

18. Etafa W., Gadisa G., Jabessa S., Takele T. Healthcare workers' compliance and its potential determinants to prevent COVID-19 in public hospitals in Western Ethiopia // *BMC Infectious Diseases*. 2021, 21 (1). <https://doi:10.1186/s12879-021-06149-w>. (дата обращения 29.03.2022).

19. Fernandez R., Sikhosana N., Green H., Halcomb E.J., Middleton R., Alananzeh I., Trakis S., Moxham L. Anxiety and depression among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic umbrella review of

the global evidence // *BMJ Open*. 2021. 11(9):e054528. [https://doi: 10.1136/bmjopen-2021-054528](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054528). (дата обращения 29.03.2022).

20. Galanis P., Vraka I., Fragkou D., Bilali A., Kaitelidou D. Impact of personal protective equipment use on health care workers' physical health during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis // *American Journal of Infection Control*. 2021, 49 (10), pp. 1305-1315.

21. Guo W.-P., Min Q., Gu W.-W., Yu L., Xiao X., Yi W.-B., Li H.-L. et al. Prevalence of mental health problems in frontline healthcare workers after the first outbreak of COVID-19 in China: a cross-sectional study // *Health and Quality of Life Outcomes*. 2021, 11:e057708. [https://doi:10.1136/bmjopen-2021-057708](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057708). (дата обращения 29.03.2022).

22. Hajibabae F., Salisu W.J., Akhlaghi E., Farahani M.A., Dehi M.M.N., Haghani S. The relationship between moral sensitivity and caring behavior among nurses in Iran during COVID-19 pandemic // *BMC Nursing*. 2022, 21 (1). [https://doi:10.1186/s12912-022-00834-0](https://doi.org/10.1186/s12912-022-00834-0). (дата обращения 29.03.2022).

23. Jeleff M., Traugott M., Jirovsky-Platter E., Jordakieva G., Kutalek R. Occupational challenges of healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A qualitative study // *BMJ Open*. 2022, 12 (3). [https://doi:10.1136/bmjopen-2021-054516](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054516). (дата обращения 29.03.2022).

24. Kang L., Li Y., Hu S., et al. The mental health of medical workers in Wuhan, China dealing with the 2019 novel coronavirus // *Lancet Psychiatry*. 2020, 7(3). 14. [https://doi:10.1016/S2215-0366\(20\)30047-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30047-X). (дата обращения 29.03.2022).

25. Kayı İ., Madran B., Keske Karanfil Ö., Arribas J.R., Pshenichnaya N., Petrosillo N., Gonen M., Ergönül Ö. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among health care workers before the era of vaccination: a systematic review and meta-analysis // *Clinical Microbiology and Infection*. 2021, 27 (9), pp. 1242-1249.

26. Khajuria A., Tomaszewski W., Liu Z., Chen J.-H., Mehdian R., Fleming S., Vig S., Crawford M.J. Workplace factors associated with mental health of healthcare workers during the COVID-19 pandemic: an international cross-sectional study // *BMC Health Services Research*. 2021, 21, 262 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06279-6>. (дата обращения 29.03.2022).

27. Kim E.A., Kim H.R., Kim B. Factors influencing medical and nursing students' willingness to care for COVID-19 patients in South Korea: a cross-sectional study // *BMC Medical Education*. 2022, 22 (1). [https://doi:10.1186/s12909-022-03229-6](https://doi.org/10.1186/s12909-022-03229-6). (дата обращения 29.03.2022).

28. Larese Filon F., Rui F., Ronchese F., De Michieli P., Negro C. Incidence of COVID-19 infection in hospital workers from March 1, 2020 to May 31, 2021 routinely tested, before and after vaccination with BNT162B2 // *Scientific Reports*. 2022, 12(1). [https://doi:10.1038/s41598-021-04665-y](https://doi.org/10.1038/s41598-021-04665-y). (дата обращения 29.03.2022).

29. Larrière L., Gordejewa J., Kuhnhen L., Kurscheidt M., Pobiruchin M., Vladimirova D., Martin M. et al. Assessment of sars-cov-2 infection among healthcare

workers of a German COVID-19 treatment center // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021, 18 (13), [https://doi:10.3390/ijerph18137057](https://doi.org/10.3390/ijerph18137057). (дата обращения 29.03.2022).

30. Lenggenhager L., Martischang R., Sauser J., Perez M., Vieux L., Graf C., Cordey S. et al. Occupational and community risk of SARS-CoV-2 infection among employees of a long-term care facility: an observational study // *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2022, 11 (1). [https://doi:10.1186/s13756-022-01092-0](https://doi.org/10.1186/s13756-022-01092-0). (дата обращения 29.03.2022).

31. Lombardi A., Renisi G., Consonni D., Oggioni M., Bon, P., Renteria, S.U., Piatti A. et al. Clinical characteristics of healthcare workers with SARS-CoV-2 infection after vaccination with BNT162b2 vaccine // *BMC Infectious Diseases*. 2022, 22 (1). [https://doi:10.1186/s12879-022-07083-1](https://doi.org/10.1186/s12879-022-07083-1). (дата обращения 29.03.2022).

32. Mak W., Chu C.M., Pan P.C., Yiu M.G., Ho S.C., Chan V.L. Risk factors for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in SARS survivors // *Gen Hosp Psychiatry*. 2010, 32, pp.590-598. [https://doi:10.1016/j.genhosppsych.2010.07.007](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2010.07.007). (дата обращения 29.03.2022).

33. Meylan S., Dafni U., Lamothe F., Tsourti Z., Lobritz M.A., Regina J., Bressin P., Senn L., Grandbastien B., Andre C., Fenwick C. et al. SARS-CoV-2 seroprevalence in healthcare workers of a Swiss tertiary care centre at the end of the first wave: A cross-sectional study // *BMJ Open*. 2021, 11 (7). [https://doi:10.1136/bmjopen-2021-049232](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-049232). (дата обращения 29.03.2022).

34. Mimura K., Oka H., Sawano M. A perspective on hospital-acquired (nosocomial) infection control of COVID-19: Usefulness of spatial separation between wards and airborne isolation unit // *Journal of Breath Research*. 2021, 15 (4). [https://doi:10.1088/1752-7163/ac1721](https://doi.org/10.1088/1752-7163/ac1721). (дата обращения 29.03.2022).

35. Morgan R., Tan H.-L., Oveisi N., Memmott C., Korzuchowski A., Hawkins K., Smith J. Women healthcare workers' experiences during COVID-19 and other crises: A scoping review // *International Journal of Nursing Studies Advances*. 2022, 4. [https://doi:10.1016/j.ijnsa.2022.100066](https://doi.org/10.1016/j.ijnsa.2022.100066). (дата обращения 29.03.2022).

36. Noel L., Marion E., Boufercha R., Martin F., Zandotti C., Charrel R., Bouhadfane M., Lehuicher-Michel, M.P., Villa A. Screening of health workers exposed to SARS-CoV-2 in a university hospital in the south of France // *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2022, 95 (2), pp. 419-424.

37. Piapan L., De Michieli P., Ronchese F., Rui F., Peresson M., Segat L. et al. COVID-19 outbreaks in hospital workers during the first COVID-19 wave // *Occupational Medicine*. 2022, 72 (2), pp. 110-117.

38. Ramadan M., Hasan Z., Saleh T., Jaradat M., Al-hazaimeh M., Bani Hani O., Al-Tammami A.B. et al. Beyond knowledge: Evaluating the practices and precautionary measures towards COVID-19 amongst medical doctors in Jordan // *International Journal of Clinical Practice*. 2021, 75(6). [https://doi:10.1111/ijcp.14122](https://doi.org/10.1111/ijcp.14122). (дата обращения 29.03.2022).

39. Recknor F., Gordon M., Coverdale J., Gardezi M., Nguyen P.T. A Descriptive Study of United States-Based

Human Trafficking Specialty Clinics // *Psychiatr Q.* 2020, 91(1), pp.1-10. <https://doi.org/10.1007/s11126-019-09691-8>. (дата обращения 29.03.2022).

40. Rouhbaksh A., Arbabi M., Nejatisafa A.-A., Sharafi S.E., Etesam, F., Shahmansouri N., Amiri F.B., Badrfam R., Noorbala A.A. Mental Health of Health Care Workers at Imam Khomeini Hospital in Tehran During COVID-19 Pandemic // *Journal of Iranian Medical Council*, 2022, 4 (4), pp. 209-220.

41. Rowlands A.V., Gillies C., Chudasam Y., Davies M.J., Islam N., Kloecker D.E., Lawson C., Pareek M., Razieh C., Zaccardi F., Yates T., Khunti K. Association of working shifts, inside and outside of healthcare, with severe COVID-19: an observational study // *BMC Public Health*. 2021, 21 (1). <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10839-0>. (дата обращения 29.03.2022).

42. Sfeir E., Rabil J.-M., Obeid S., Hallit S., Khalife M.-C.F. Work fatigue among Lebanese physicians and students during the COVID-19 pandemic: validation of the 3D-Work Fatigue Inventory (3D-WFI) and correlates. *BMC Public Health*. 2022, 22 (1). <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12733-9>. (дата обращения 29.03.2022).

43. Shigemura J., Ursano R.J., Morganstein J.C., Kurosawa M., Benedek D.M. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019 – nCoV): mental health consequences and target populations // *Psychiatry Clin. Psychiatry ClinNeurosci*. 2020, 74(4):281-282. <https://doi.org/10.1111/pcn.12988>. (дата обращения 29.03.2022).

44. Simon N Williams, Christopher J Armitage, Tova Tampe, Kimberly Dienes. Public perceptions and experiences of social distancing and social isolation during the COVID-19 pandemic: A UK-based focus group study // *BMJ Open*. 2020, 20;10(7):e039334. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039334>. (дата обращения 29.03.2022).

45. Smallwood N., Karimi L., Bismark M., Putland M., Johnson D. et al. High levels of psychosocial distress among Australian frontline healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey // *General Psychiatry*. 2021, 34:e100577. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2021-10057749>. (дата обращения 29.03.2022).

46. Tomczyk S., Hönning A., Hermes J., Grossegeisse M., Hofmann N., Michel J., Neumann M. et al. Longitudinal SARS-CoV-2 seroepidemiological investigation among healthcare workers at a tertiary care hospital in Germany // *BMC Infectious Diseases*. 2022, 22 (1). <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07057-3>. (дата обращения 29.03.2022).

47. Van Poel E., Vanden Bussche P., Klemenc-Ketis Z., Willems S. How did general practices organize care during the COVID-19 pandemic: the protocol of the cross-sectional PRICOV-19 study in 38 countries // *BMC Primary Care*. 2022, 23 (1). <https://doi.org/10.1186/s12875-021-01587-6>. (дата обращения 29.03.2022).

48. Vitrat V., Maillard A., Raybaud A., Wackenheim C., Chanzy B., Nguyen S., Valran A., Bosch A., Noret M.,

Delory T. Effect of professional and extra-professional exposure on seroprevalence of SARS-CoV-2 infection among healthcare workers of the French alps: A multicentric cross-sectional study // *Vaccines*. 2021, 9 (8). <https://doi.org/10.3390/vaccines9080824>. (дата обращения 29.03.2022).

49. Wang H., Zhou, X., Jia X., Song C., Luo X., Zhang H., Wu H., Ye J. Emotional exhaustion in front-line healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Wuhan, China: the effects of time pressure, social sharing and cognitive appraisal // *BMC Public Health*. 2021, 21:829. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10891-w>. (дата обращения 29.03.2022).

50. Wu M., Xie C., Wu R., Shu Y., Wang L., Li M., Wang Y. Epidemiological and clinical characteristics of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) infection among healthcare workers in Hubei Province, China // *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2021, 42 (8), pp. 924-930.

51. Xiang Y. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed // *Lancet Psychiatry*. 2020, 7, pp.228–229. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30046-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30046-8). (дата обращения 29.03.2022).

52. Zandifar A., Badrfam R. Iranian mental health during the COVID-19 epidemic // *Asian J. Psychiatr.* 2020, 51, pp. 101-990.

53. Zara G., Settanni, M., Zuffranieri M., Veggi S., Castelli L. The long psychological shadow of COVID-19 upon healthcare workers: A global concern for action // *Journal of Affective Disorders*. 2021, 294, pp.220-226.

54. Zhang Y., Li D., Ouyang X., Bai H., Zhao L., Shi Y., Tan, L. Mental Health Differences in Healthcare Workers Exposed to Different Risks During the Coronavirus Disease 2019 // *Pandemic Frontiers in Psychiatry*, 2022, 13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.827076>. (дата обращения 29.03.2022).

55. Zhang L., Welsch R.E., Cao Z. The Transmission, Infection Prevention, and Control during the COVID-19 Pandemic in China: A Retrospective Study // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022, 19 (5). <https://doi.org/10.3390/ijerph19053074>. (дата обращения 29.03.2022).

56. Zhang Q., Zheng R., Fu Y., Mu Q., Li J. Mental health consequences during alerting situations and recovering to a new normal of coronavirus epidemic in 2019: a cross-sectional study based on the affected population // *BMC Public Health*. 2021, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11550-w>. (дата обращения 29.03.2022).

57. Zhou T., Xu, C., Wang C., Sha S., Wang Z., Zhou Y., Zhang X. et al. Burnout and well-being of healthcare workers in the post-pandemic period of COVID-19: a perspective from the job demands-resources model // *BMC Health Services Research*. 2022, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12913-022-07608-z>. (дата обращения 29.03.2022).

Контактная информация:

Шадетова Алмагуль Ж. – к.б.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательской санитарно-гигиенической лаборатории Института общественного здравоохранения и профессионального здоровья, НАО «Медицинский Университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Мустафина, 15.

E-mail alma7722@mail.ru

Телефон: +7 (701) -686-42-19

Received: 13 May 2022 / Accepted: 16 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.002

УДК 578.834.1:613.86(049.5)

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON QUALITY OF LIFE AND COVID-19 PSYCHOLOGICAL DESTRUCTION SCALES: ADAPTATION AND VALIDATION OF RUSSIAN VERSION

Aidos K. Bolatov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5390-4623>

Meiramgul D. Zhorokpayeva³, <https://orcid.org/0000-0001-9101-654X>

Dariga S. Smailova⁴, <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Akhat D. Amanzholov³, <https://orcid.org/0000-0002-5393-4187>

¹ NCJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

² CF « University Medical Center», Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

³ NCJSC «Semei Medical University», Semei, Republic of Kazakhstan;

⁴ Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Background: The available evidence suggests a negative impact of the COVID-19 pandemic on mental health. Scientists and doctors from all over the world are sounding the alarm about the need to study and assess the mental health of those affected by the pandemic in order to take appropriate and timely measures. In turn, for a correct assessment of the mental state, it is necessary to use validated scales.

Objective: We aim to assess the validity of Impact of the COVID-19 pandemic on quality of life (COV19-QoL) and COVID-19 psychological destruction scales (COVID-19 PDS) adapted to Russian among the medical students.

Materials and methods: A cross-sectional study was carried out among 273 1-year medical students at Astana Medical University (Kazakhstan) in November, 2020. Statistical analyses included descriptive analysis, internal consistency and concurrent validity, exploratory and confirmatory factor analysis (CFA).

Results: The Cronbach's alpha coefficient of the COVID-19 PDS was 0.919, and 0.898 for COV19-QoL scale. All item-total correlations for both scales were positive (range 0.316-0.832), the Bartlett's sphericity test result was significant ($p < 0.001$), and the KMO measure of sampling adequacy exceeded 0.899. The EFA yielded a 2 and 1-factor structure of the COVID-19 PDS and COV19-QoL scale, respectively, which was confirmed by a CFA with acceptable fit indices. Concurrent validity was confirmed by a significant correlation with Mental Health Continuum-Short Form.

Conclusion: The Russian version of the COVID-19 PDS and COV19-QoL scales were shown to have adequate validity and reliability. It may be a useful tool to measure psychological impact of the COVID-19 pandemic.

Key words: COVID-19, pandemic, quality of life, psychological destruction, scale, validation

Резюме

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ И ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ: АДАПТАЦИЯ И ВАЛИДИЗАЦИЯ РУССКОЯЗЫЧНОЙ ВЕРСИИ ШКАЛ

Айдос Болатов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5390-4623>

Мейрамгуль Д. Жорокпаева³, <https://orcid.org/0000-0001-9101-654X>

Дарига С. Смаилова⁴, <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Ахат Д. Аманжолов³, <https://orcid.org/0000-0002-5393-4187>

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

² КФ «University Medical Center», г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

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

⁴ Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

Актуальность. Имеющиеся данные свидетельствуют о негативном влиянии пандемии COVID-19 на психическое здоровье. Ученые и врачи всего мира бьют тревогу о необходимости изучения и оценки психического здоровья пострадавших от пандемии для принятия адекватных и своевременных мер. В свою очередь, для правильной оценки психического состояния необходимо использовать валидизированные шкалы.

Цель: Оценить валидность адаптированных на русский язык шкал влияния пандемии COVID-19 на качество жизни (COV19-QoL) и психологического давления COVID-19 (COVID-19 PDS) среди студентов-медиков.

Материалы и методы. Проведено поперечное исследование среди 273 студентов 1 курса Медицинского университета Астана (Казахстан) в ноябре 2020 года. Статистический анализ включал описательный анализ,

измерение внутренней согласованности и конкурентной валидности, исследовательский (EFA) и подтверждающий факторный анализ (CFA).

Результаты. Коэффициент альфа Кронбаха для COVID-19 PDS составил 0,919 и 0,898 для шкалы COV19-QoL. Все корреляции между пунктами и итоговым значением для обеих шкал были положительными (диапазон 0,316-0,832), результат теста сферичности Барлетта был значимым ($p < 0,001$), а показатель адекватности выборки КМО превысил 0,899. EFA выявила 2- и 1-факторные структуры шкалы COVID-19 PDS и COV19-QoL соответственно, что было подтверждено CFA с приемлемыми индексами соответствия. Конкурентная валидность была подтверждена значительной корреляцией с краткой формой шкалы континуума психического здоровья.

Заключение. Русскоязычная версия шкал COVID-19 PDS и COV19-QoL показала достаточную валидность и надежность. Данные шкалы могут быть полезным инструментом для измерения психологического воздействия пандемии COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, pandemic, quality of life, psychological destruction, scale, validation

Түйіндеме

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫНЫҢ ӨМІР САПАСЫНА ӘСЕРІ ЖӘНЕ ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫСЫМЫ: ШКАЛАЛАРДЫҢ ОРСЫТІЛДІ НҰСҚАЛАРЫН АДАПТАЦИЯЛАУ ЖӘНЕ СЕНІМДІЛІГІН РАСТАУ

Айдос Болатов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-5390-4623>

Мейрамгуль Д. Жорокпаева³, <https://orcid.org/0000-0001-9101-654X>

Дарига С. Смаилова⁴, <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Ахат Д. Аманжолов³, <https://orcid.org/0000-0002-5393-4187>

¹ "Астана медицина университеті" КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

² "University Medical Center" КҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

³ "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: Қолда бар дәлелдер COVID-19 пандемиясының психикалық денсаулыққа кері әсерін көрсетеді. Дүние жүзінің ғалымдары мен дәрігерлері адекватты және дер кезінде шаралар қабылдау үшін пандемиядан зардап шеккендердің психикалық денсаулығын зерттеу және бағалау қажеттілігі туралы дабыл қағуда. Өз кезегінде, психикалық жағдайды дұрыс бағалау үшін валидацияланған шкалаларды қолдану қажет.

Мақсаты: COVID-19 пандемиясының өмір сапасына әсері (COV19-QoL) және COVID-19 пандемиясының психологиялық қысымын (COVID-19 PDS) бағалайтын орыс тіліне бейімделген шкалалардың медицина студенттері арасында сенімділігін бағалау.

Материалдар мен тәсілдер: 2020 жылдың қараша айында Астана медицина университетінің (Қазақстан) 1 курс 273 студенті арасында көлденең зерттеу жүргізілді. Статистикалық талдауға сипаттамалық талдау, ішкі сәйкестік пен конкуренттік сенімділігін анықтау, барлау (EFA) және растаушы факторлық талдау (CFA) кірді.

Нәтижелер: COVID-19 PDS және COV19-QoL шкаласы үшін Кронбахтың альфа коэффициенті сәйкесінше 0,919 және 0,898 болды. Екі шкала бойынша элементтер мен нәтиже арасындағы барлық корреляция он болды (диапазон 0,316-0,832), Барлеттің сфералық сынағы нәтижесі маңызды болды ($p < 0,001$) және КМО көрсеткіші 0,899-дан жоғары болды. EFA сәйкес келетін сәйкестік көрсеткіштері мен CFA арқылы расталған COVID-19 PDS және COV19-QoL көрсеткіштерінің 2 және 1 факторлы құрылымдары анықталды. Конкуренттік сенімділігі психикалық денсаулық континуумының қысқа нұсқалы шкаласымен маңызды корреляциясымен расталды.

Қорытынды: COVID-19 PDS және COV19-QoL шкалаларының орыс тіліндегі нұсқасы жеткілікті жарамдылық пен сенімділікті көрсетті. Бұл COVID-19 пандемиясының психологиялық әсерін өлшеудің пайдалы құралдары болуы мүмкін.

Түйінді сөздер: COVID-19, пандемия, өмір сапасы, психологиялық қысым, масштаб, валидация.

Библиографическая ссылка:

Boлатов А.К., Жорокпаева М.Д., Смаилова Д.С., Аманжолов А.Д. Impact of the COVID-19 pandemic on quality of life and COVID-19 psychological destruction scales: adaptation and validation of russian version // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 17-23. doi 10.34689/SH.2022.24.3.002

Болатов А., Жорокпаева М.Д., Смаилова Д.С., Аманжолов А.Д. Психологическое давление и влияние пандемии COVID-19 на качество жизни: адаптация и валидизация русскоязычной версии шкал // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 17-23. doi 10.34689/SH.2022.24.3.002

Болатов А., Жорокпаева М.Д., Смаилова Д.С., Аманжолов А.Д. COVID-19 пандемиясының өмір сапасына әсері және психологиялық қысымы: шкалалардың орыс тілді нұсқаларын адаптациялау және сенімділігін растау // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 17-23. doi 10.34689/SH.2022.24.3.002

Introduction

Relating to the worldwide spread of the novel coronavirus (COVID-19 pandemic) and the resulting restrictive measures, the mental health of the population is under threat [20,26]. As reported, the COVID-19 pandemic showed a traumatic impact on the psychological functioning of the public and associated with high levels of psychological distress [8,18]. Moreover, according to Lee (2020) COVID-19 related mental health concerns have not been adequately addressed [23]. In this context, identifying mental health issues associated with COVID-19 using valid psychometric tools can help the healthcare system to carefully deal with the psychological consequences of COVID-19 and provide effective strategies to protect public health [9,25,32]. Thus, well-adapted scales can contribute to health policy development processes and help explore the effectiveness of interventions, both to expand their evidence base and to further their application in possible global crises like a pandemic [11,38].

There are several scales that can measure various psychological conditions associated with the COVID-19 pandemic: stress [28,35], distress [15,22], anxiety [10,14,24], fear [1,36], phobia [18], obsession [4], perception and attitudes towards the response to COVID-19 [5,21,29]. At the same time, there are few scales that have been adapted into Russian or Kazakh, moreover, validated for the Kazakhstani population. Some measures/scales have been used among the population of Kazakhstan in the framework of various international and cross-cultural studies: perceived risk of infection [33], perceived health and economic risks [27], health-related anxiety, COVID-19

risk factors [19], loneliness [37], and fear of COVID-19 [31]. However, most of the above scales reveal issues of social psychology in the context of a pandemic. Previously, Bolatov et al. (2021) used scale to measure fear of COVID-19 adapted from Snell's questionnaire regarding fear of AIDS [7] among medical students.

Given the lack of reliable scales that could assess the psychological consequences of the COVID-19 pandemic, in this manuscript, the authors aimed to assess the validity of the "COVID-19 Psychological Destruction" and "The COVID-19 – Impact on Quality of Life" scales, created by Akan (2020) [2] and Repišti et al. (2020) [30], respectively.

Materials and Methods

Participants and study design

A questionnaire-based cross-sectional study was conducted among 1-year medical students at Astana Medical University, Kazakhstan, in November, 2020.

Measures

The questionnaire included:

- Socio-demographic characteristics (gender and age).
- COVID-19 Psychological Destruction Scale was used

to determine the level of destruction that COVID-19 caused on the psychology of individuals [2]. The Russian version of the COVID-19 PDS (Table 1) consists of 18 questions presented in two categories: fear of COVID-19 - 4 questions, and psychological collapse associated with COVID-19 - 14 questions. The response categories and their scores were: "never (1)", "rarely (2)", "sometimes (3)", "often (4)", and "always (5)". For each subscale and the scale as a whole, a total score was calculated.

Table 1.

The Russian version of the COVID-19 Psychological Destruction Scale. Corrected item-total correlation and Cronbach's alpha internal consistency.

№	Item	Corrected item-total correlation	Cronbach's alpha if item deleted
Следующие вопросы касаются Вашего отношения к пандемии COVID-19. «Как часто Вы испытывали следующие состояния с начала пандемии COVID-19?».			
Категории ответов и их оценка: «Никогда» (1), «Редко» (2), «Иногда» (3), «Часто» (4) и «Постоянно» (5).			
Subscale "Fear"			
1	Я боюсь заболеть	0.387	0.925
2	Если я заболею, я беспокоюсь о том, что со мной будет	0.346	0.926
3	Мысль о том, «а что, если я заболел(а)?» беспокоит меня	0.427	0.924
4	Я выясняю, есть ли у меня симптомы заболевания	0.316	0.927
Subscale "Psychological Collapse"			
5	Я чувствую себя очень усталым(ой) в период пандемии	0.612	0.920
6	Я чувствую себя беспокойным(ой), нервным(ой) и подавленным(ой) в период пандемии	0.700	0.918
7	Я не хочу ничего делать во время пандемии	0.645	0.919
8	У меня проблемы во взаимоотношениях с людьми вокруг меня в период COVID-19	0.665	0.919
9	Мне трудно что-то начинать, как наступила пандемия	0.664	0.919
10	Что бы я ни делал(а), я не могу расслабиться	0.700	0.918
11	Я стал(а) быстрее становиться грустным(ой) и плакать	0.684	0.918
12	У меня недостаточно энергии, чтобы справиться с проблемами в период пандемии	0.747	0.916
13	Мне даже трудно выполнять свой привычный распорядок дня из-за пандемии	0.735	0.917
14	Я чувствую, что не могу преодолеть жизненные трудности в период пандемии	0.743	0.917
15	Моя радость жизни уменьшалась день ото дня с момента начала пандемии	0.676	0.918
16	Я думаю, что не забочусь о себе сильно по сравнению с прошлым	0.680	0.918
17	Я чувствую, что жизнь в период вспышки COVID-19 бессмысленна.	0.547	0.921
18	Мне трудно переносить стресс, вызванный неуверенностью в завтрашнем дне	0.700	0.918

• The COV-19 – Impact on Quality of Life Scale was used to assess the impact of the COVID-19 pandemic on quality of life [30]. The Russian version of COV19-QoL (Table 2) consists of 6 questions. All questions included a 5-point Likert scale (ranging from 1 - "strongly disagree" to 5

- "strongly agree") and assessed the period of the last 7 days. The total scores are calculated by averaging the scores for all items. A higher score indicates a greater perceived impact of the pandemic on quality of life.

Table 2.

The Russian version of the COV-19 – Impact on Quality of Life Scale. Corrected item-total correlation and Cronbach's alpha internal consistency.

№	Item	Corrected item-total correlation	Cronbach's α if item deleted
«Ответьте, пожалуйста, на следующие вопросы, отмечая, как часто Вы испытываете те или иные чувства в течение последних 7 дней. Из-за распространения коронавирусной инфекции...».			
Категории ответов и их оценка: от (1) - «Категорически не согласен» до (5) - «Полностью согласен».			
1	... Я думаю, что качество моей жизни стало ниже, чем раньше	0.652	0.893
2	... Я думаю, что мое психическое здоровье ухудшилось	0.819	0.867
3	... Я думаю, что мое физическое здоровье может ухудшиться	0.688	0.888
4	... Я чувствую себя более напряженным, чем раньше	0.814	0.867
5	... Я чувствую себя более подавленным, чем раньше	0.792	0.871
6	... Я чувствую, что моя личная безопасность находится под угрозой	0.603	0.899

Procedures and Statistical analysis

COVID-19 PDS and COV19-QoL scales were converted into the Russian language from the original English version using a forward-backward translation process performed by specialists in the field of psychology and language.

Internal consistency was evaluated by the total scale and subscales reliability analysis reflected by Cronbach's alpha coefficient. A Cronbach's alpha coefficient with a value of ≥ 0.7 is acceptable [34]. Corrected item-total correlation was carried out.

Construct validity was established by the confirmatory factor analysis (CFA) technique, with Bartlett's test of sphericity and the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) measure of sampling adequacy used to test the dataset for factor analysis suitability. Extraction of factors using exploratory factor analysis (EFA) was carried out to determine the number of factors with cutoff scores of item/factor loading >0.3 [13]. The CFA is used to assess the overall goodness of fit: the Root Mean Square of Error Approximation RMSEA (< 0.08); the Comparative Fit Index CFI (> 0.9); and the Tucker-Lewis Index TLI (> 0.9) [40].

Since both scales evaluate the impact of the COVID-19 pandemic on psychological well-being, the validity of the criteria was assessed by the correlation between them.

Descriptive statistics were performed using mean (M), standard deviation (SD) for quantitative variables, and percentages for qualitative variables. T-test was performed to compare the effect of different variables and to assess the change in various parameters of the study groups. Pearson's correlation were performed to evaluate associations of the independent variables.

The study was approved by the Local Ethics Committee of NpJSC "Astana Medical University" (extract from protocol No. 6 of April 6, 2020).

Ethics statement

The study was approved by the Local Ethics Committee of Astana Medical University (extract from protocol No. 6 of April 6, 2020).

Results and Discussion

The study involved 273 students aged 16 to 23 years, the average age was 17.4 years. Distribution of respondents by gender: male participants – 70 (25.6%), female – 203 (74.4%).

COVID-19 PDS

The overall Cronbach alpha coefficient of the COVID-19 PDS was 0.919 (0.783 for Fear of COVID-19 and 0.933 for Psychological Collapse subscale), indicating a high level of internal consistency. The correlation of the adjusted each item to the overall scale had values in the range (0.316–0.747), with a minimum allowable value of 0.3. Bartlett's test of sphericity, indicating the homogeneity of the variance, was significant ($p < 0.001$), and the KMO sample adequacy index exceeded 0.906.

EFA analysis identified a two-factor model that corresponded to the original scale [2]. The loading of factors was in the range of 0.433-0.826 (>0.3). The initial eigenvalues of the factors were equal to 7.43 for Factor 1 (items 1-4) and 1.39 for Factor 2 (items 5-18) (>1.0 [17]). In this case, Factor 1 account for 41.28% of the total variance [39]. Comparative fit indices of one- and two-factor models are presented in Table 3. Thus, the two-factor model of the COVID-19 PDS was confirmed in this study.

Table 3.

Fit Indices for Confirmatory Factor Models for COVID-19 PDS.

Models	χ^2/df	CFI	TLI	RMSEA	p
One-factor model	4.87	0.773	0.743	0.128	< 0.001
Two-factor model	3.06	0.880	0.867	0.0926	< 0.001

COVID-19-QoL

The Cronbach's alpha coefficient of COVID-19-QoL was 0.898, indicating a high level of internal consistency. The correlation of each item adjusted to the overall scale was in the range (0.632–0.832). Bartlett's test was significant ($p < 0.001$), and the KMO sample adequacy index exceeded 0.899. EFA analysis revealed a one-factor model appropriate to the original scale [30]. According to the CFA analysis, the compliance of the model with the COVID-19-QoL scale was confirmed by the following indices: $\chi^2/df = 1.378$; RMSEA = 0.0526; CFI = 0.993; TLI = 0.988.

Correlation analysis between the COVID-19-QoL and COVID-19 PDS scales showed a significant positive correlation between these two indicators ($r = 0.717$, $p < 0.01$). Moreover, significant correlation of COVID-19-QoL and COVID-19 PDS with Mental Health Continuum-Short Form

assessed in previous study indicates concurrent validity of both scales [6].

Socio-demographic characteristics of COVID-19 PDS and COVID-19-QoL

Table 4 demonstrates some socio-demographic characteristics distribution in the level of COVID-19 PDS and COVID-19-QoL. The levels of psychological destruction caused by the pandemic and the quality of life during the pandemic did not differ by gender. However, current literature shows that female group has higher levels of negative emotions [16], women mental health was more impacted by a pandemic [12]. The absence of gender differences in the scale values can be explained by the fact that during the study period, students studied online and were at home in relatively the same conditions.

Table 4.

Socio-demographic characteristics of COVID-19 PDS and COVID-19-QoL

Characteristics		COVID-19 PDS		COVID-19-QoL	
		M (SD)	t-test, p	M (SD)	t-test, p
Gender	Male	43.12 (17.86)	1.459, 0.146	2.31 (1.2)	0.396, 0.693
	Female	39.70 (14.84)		2.38 (1.15)	
Education payment form	Grant	40.49 (14.99)	0.137, 0.891	2.40 (1.14)	0.894, 0.372
	Paid	40.82 (17.91)		2.24 (1.22)	
Family members are HCW	No	40.05 (15.54)	1.175, 0.241	2.00 (1.15)	0.868, 0.387
	Yes	43.35 (16.45)		2.33 (1.25)	

Note: COVID-19 DPS - COVID-19 Psychological Destruction Scale; COVID-19-QoL - COVID-19 – Impact on Quality of Life Scale

It was also assumed that those participants whose close relatives were health care workers would show a greater negative impact of the pandemic on psychological well-being. However, the data obtained indicate the absence of any differences in this factor. This can be explained by the small sample size and the lack of study of other factors potentially associated with mental health.

Conclusion

Thus, we have proved the validity of the Russian-language version of the COVID-19 PDS and COVID-19-QoL scales. While further research is pending in other populations, these scales are valid instruments to assess the psychological state and quality of life of people during global catastrophes, such as the COVID-19 pandemic. In turn, a correct assessment of mental health will allow the state and the health care system to take appropriate measures to avoid negative consequences in the psychological well-being of the population.

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. Ahorsu D.K., Lin C.Y., Imani V., Saffari M., Griffiths M.D., Pakpour A.H. The Fear of COVID-19 Scale:

Development and Initial Validation // International journal of mental health and addiction, 2020. 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00270-8>

2. Akan Y. Development of the “COVID-19 Psychological Destruction Scale” // A Validity and Reliability Study. 2020. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-46890/v1>

3. Arpacı I., Karataş K., Baloğlu M. The development and initial tests for the psychometric properties of the COVID-19 Phobia Scale (C19P-S) // Personality and individual differences, 2020. 164, 110108. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2020.110108>

4. Ashraf F., Lee S. A., Elizabeth Crunk A. Factorial validity of the Urdu version of the Obsession with COVID-19 Scale: Preliminary investigation using a university sample in Pakistan // Death studies, 2020. 1–6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1779436>

5. Ben Abdelaziz A., Benzarti S., Noura S., Mlouki I., Achouri M.Y., Ben Abdelaziz I., Yahia F., Barhoumi T., Soulimane A. Attitudes of health professionals towards the response to the COVID-19 pandemic in Maghreb. La Tunisie medicale, 2020. 98(5), 324–333.

6. Bolatov A.K., Gabbasova A.M., Baikanova R.K., Igenbayeva B.B., Pavalkis D. Online or Blended Learning: the COVID-19 Pandemic and First-Year Medical Students' Academic Motivation // Medical Science Educator, 2022. 32(1), 221–228. <https://doi.org/10.1007/s40670-021-01464-y>

7. Bolatov A.K., Seisembekov T.Z., Askarova A.Z., Baikanova R.K., Smailova D.S., Fabbro E. Online-Learning

due to COVID-19 Improved Mental Health Among Medical Students // *Medical Science Educator*, 2021. 31(1), 183–192. <https://doi.org/10.1007/s40670-020-01165-y>

8. Chamaa F., Bahmad H.F., Darwish B., Kobeissi J.M., Hoballah M., Nassif S.B., Ghandour Y., Saliba J.P., Lawand N., Abou-Kheir W. PTSD in the COVID-19 Era // *Current neuropharmacology*, 2021. 19(12), 2164–2179. <https://doi.org/10.2174/1570159X19666210113152954>

9. Chandu V.C., Marella Y., Panga G.S., Pachava S., Vadapalli V. Measuring the Impact of COVID-19 on Mental Health: A Scoping Review of the Existing Scales // *Indian journal of psychological medicine*, 2020.4 2(5), 421–427. <https://doi.org/10.1177/0253717620946439>

10. Chandu V.C., Pachava S., Vadapalli V., Marella Y. Development and Initial Validation of the COVID-19 Anxiety Scale // *Indian journal of public health*, 64 (Supplement), 2020. S201–S204. https://doi.org/10.4103/ijph.IJPH_492_20

11. Cortez P.A., Joseph S.J., Das N., Bhandari S.S., Shoib S. Tools to measure the psychological impact of the COVID-19 pandemic: What do we have in the platter? // *Asian journal of psychiatry*, 2020. 53, 102371. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102371>

12. Del Río-Casanova L., Sánchez-Martín M., García-Dantas A., González-Vázquez A., Justo A. Psychological responses according to gender during the early stage of covid-19 in Spain // *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021. 18(7). <https://doi.org/10.3390/ijerph18073731>

13. DeVellis R.F. Scale development: theory and applications. 2nd ed. Thousand Oaks (CA): SAGE Publications, Inc; 2003.

14. Evren C., Evren B., Dalbudak E., Topcu M., Kutlu N. Measuring anxiety related to COVID-19: A Turkish validation study of the Coronavirus Anxiety Scale. *Death studies*, 2020. 1–7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1774969>

15. Feng L.S., Dong Z.J., Yan R.Y., Wu X.Q., Zhang L., Ma J., Zeng Y. Psychological distress in the shadow of the COVID-19 pandemic: Preliminary development of an assessment scale // *Psychiatry research*, 2020. 291, 113202. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113202>

16. Fenollar-Cortés J., Jiménez Ó., Ruiz-García A., Resurrección D.M. Gender Differences in Psychological Impact of the Confinement During the COVID-19 Outbreak in Spain: A Longitudinal Study // *Frontiers in Psychology*, 2021. 12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.682860>

17. Finch W.H. Using Fit Statistic Differences to Determine the Optimal Number of Factors to Retain in an Exploratory Factor Analysis // *Educational and psychological measurement*, 2020. 80(2), 217–241. <https://doi.org/10.1177/0013164419865769>

18. French M.T., Mortensen K., Timming A.R. Psychological Distress and Coronavirus Fears During the Initial Phase of the COVID-19 Pandemic in the United States // *The journal of mental health policy and economics*, 2020. 23(3), 93–100.

19. Frenzel S.B., Junker N.M., Avanzi L., Bolatov A., Haslam S.A., Häusser J.A. et al. A trouble shared is a trouble halved: The role of family identification and identification with humankind in well-being during the COVID-19 pandemic // *The British journal of social*

psychology, 2022. 61(1), 55–82. <https://doi.org/10.1111/bjso.12470>

20. García-Iglesias J.J., Gómez-Salgado J., Martín-Pereira J., et al. Impacto del SARS-CoV-2 (Covid-19) en la salud mental de los profesionales sanitarios: una revisión sistemática [Impact of SARS-CoV-2 (Covid-19) on the mental health of healthcare professionals: a systematic review] // *Revista española de salud pública*, 2020. 94, e202007088.

21. González-Olmo M.J., Ortega-Martínez A.R., Delgado-Ramos B., Romero-Maroto M., Carrillo-Díaz M. Perceived vulnerability to Coronavirus infection: impact on dental practice // *Brazilian oral research*, 2020. 34, e044. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0044>

22. Jahanshahi A.A., Dinani M.M., Madavani A.N., Li J., Zhang S.X. The distress of Iranian adults during the Covid-19 pandemic - More distressed than the Chinese and with different predictors // *Brain, behavior, and immunity*, 2020. 87, 124–125. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.081>

23. Lee S.A. Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety // *Death studies*, 2020. 44(7), 393–401. <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1748481>

24. Lee S.A., Mathis A.A., Jobe M.C., Pappalardo E.A. Clinically significant fear and anxiety of COVID-19: A psychometric examination of the Coronavirus Anxiety Scale // *Psychiatry research*, 2020. 290, 113112. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113112>

25. Legido-Quigley H., Asgari N., Teo Y.Y., Leung G.M., Oshitani H., Fukuda K., Cook A. R., Hsu L. Y., Shibuya K., Heymann D. Are high-performing health systems resilient against the COVID-19 epidemic? // *Lancet (London, England)*, 2020. 395(10227), 848–850. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30551-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30551-1)

26. Majeed S., Schwaiger E.M., Nazim A., Samuel I.S. The Psychological Impact of COVID-19 Among Pakistani Adults in Lahore // *Frontiers in public health*, 2021. 9, 578366. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.578366>

27. Nisa C.F., Bélanger J.J., Faller D.G., Buttrick N.R., Mierau J.O., Austin M., Schumpe B.M. et al. Lives versus Livelihoods? Perceived economic risk has a stronger association with support for COVID-19 preventive measures than perceived health risk // *Scientific reports*, 2021. 11(1), 9669. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88314-4>

28. Pedrozo-Pupo J.C., Pedrozo-Cortés M.J., Campo-Arias A. Perceived stress associated with COVID-19 epidemic in Colombia: an online survey // *Cadernos de saude publica*, 2020. 36(5), e00090520. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00090520>

29. Pérez-Fuentes M., Molero Jurado M., Oropesa Ruiz N.F., Martos Martínez Á., Simón Márquez M., Herrera-Peco I., Gázquez Linares J.J. Questionnaire on Perception of Threat from COVID-19 // *Journal of clinical medicine*, 2020. 9(4), 1196. <https://doi.org/10.3390/jcm9041196>

30. Repišti S., Jovanović N., Kuzman M., Medved S., Jerotić S., Ribić E., Majstorović T., et al. 2020. How to measure the impact of the COVID-19 pandemic on quality of life: COV19-QoL – the development, reliability and validity of a new scale // *Global Psychiatry*, 0(0) -. <https://doi.org/10.2478/gp-2020-0016>

31. Sawicki A.J., Żemojtel-Piotrowska M., Balcerowska J.M. et al. The fear of COVID-19 scale: Its structure and

measurement invariance across 48 countries // Psychological assessment, 2022. 10.1037/pas0001102. Advance online publication. <https://doi.org/10.1037/pas0001102>

32. Shamasunder S., Holmes S.M., Goronga T., Carrasco H., Katz E., Frankfurter R., Keshavjee S. COVID-19 reveals weak health systems by design: Why we must re-make global health in this historic moment // Global public health, 2020. 15(7), 1083–1089. <https://doi.org/10.1080/17441692.2020.1760915>

33. Stroebe W., vanDellen M.R., Abakoumkin G., Lemay E.P., Schiavone W.M., Agostini M., Bélanger J.J., Gützkow B., et al. Politicization of COVID-19 health-protective behaviors in the United States: Longitudinal and cross-national evidence // PloS one, 2021. 16(10), e0256740. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256740>

34. Taber K.S. The use of Cronbach's alpha when developing and reporting research instruments in science education. Research in Science Education, 2018. 48(6), 1273–1296. <https://doi.org/10.1007/s11165-016-9602-2>

35. Taylor S., Landry C.A., Paluszek M.M., Fergus T.A., McKay D., Asmundson G. Development and initial validation of the COVID Stress Scales // Journal of anxiety disorders, 2020. 72, 102232. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102232>

36. Tzur Bitan D., Grossman-Giron A., Bloch Y., Mayer Y., Shiffman N., Mendlovic S. Fear of COVID-19 scale: Psychometric characteristics, reliability and validity in the Israeli population // Psychiatry research, 2020. 289, 113100. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113100>

37. van Breen J.A., Kuttaca M., Koç Y., Jeronimus B.F., Reitsema A.M., Jovanović V., et al. Lockdown Lives: A Longitudinal Study of Inter-Relationships Among Feelings of Loneliness, Social Contacts, and Solidarity During the COVID-19 Lockdown in Early 2020 // Personality & social psychology bulletin, 2021. 1461672211036602. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/01461672211036602>

38. Voitsidis P., Kerasidou M.D., Nikopoulou A.V., Tsalkidis P., Parlapani E. et al. A systematic review of questionnaires assessing the psychological impact of COVID-19 // Psychiatry research, 2021. 305, 114183. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114183>

39. Watkins M.W. Exploratory Factor Analysis: A Guide to Best Practice // Journal of Black Psychology, 2018. 44(3), 219–246. <https://doi.org/10.1177/0095798418771807>

40. Xia Y., Yang Y. RMSEA, CFI, and TLI in structural equation modeling with ordered categorical data: The story they tell depends on the estimation methods // Behavior Research Methods, 2019. 51(1), 409–428. <https://doi.org/10.3758/s13428-018-1055-2>

Контактная информация:

Болатов Айдос Канатович, MD, преподаватель кафедры общей и биологической химии НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Z10K9D9, Республика Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Бейбитшилик 49а.

E-mail: bolatovaidos@gmail.com

Телефон: 87776000096

Received: 25 February 2022 / Accepted: 05 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.003

УДК 616.98:578.834.1(574).42

HOSPITAL OUTCOMES OF PATIENTS WITH COVID-19 OF THE SEMEY REGIONAL INFECTIOUS HOSPITAL

Dastan N. Saidualiev¹, <https://orcid.org/0000-0003-3594-7360>

Askar S. Balkhan¹, <https://orcid.org/0000-0002-2878-8210>

Mukhtar G. Murzabaev¹, <https://orcid.org/0000-0001-7100-9270>

Aigerim D. Kumarbekova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4900-673X>

Azizkhan A. Abdiganiev¹, <https://orcid.org/0000-0003-2952-1742>

Nazira B. Aktymbaeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-3594-7360>

Saule B. Maukayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-2679-6399>

Gulnar M. Shalgumbayeva¹, <https://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

¹ NCJSC “Semey medical university”, Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak, which originated in Wuhan, China, has now spread in all countries of the world. On the end march of 2020 globally, at least 7900 deaths have been directly attributed to COVID-19. All people who died from COVID-19 in the world were aged 68 to 88 years.

The objective of this study was to clear the hospital outcomes of patients with Covid-19 of the Semey Regional Infectious Hospital for two months of 2021.

Methods. The study included 558 patients who were observed at the Semey Infectious Hospital from July 1 to September 30 of 2021. Data are presented as the means \pm standard deviation or as frequencies and percentage. The incidence rates were calculated as the number of cases per 100000 person-years of follow-up and 95% CI. Bivariate associations between independent variables and survival were studied using Kaplan–Meier curves and compared with log-rank tests.

Results. The main in-hospital outcome of patients was improvement (90,5%), pathients without changes were (0,4%), death was registered in 51 (9,1%) cases. Patients who died in-hospital period were predominantly female (58,8%), mean age 66,4 (\pm 13,6%) years. The incidence rate was higher in men (9545,5 per 100,000 population.), in other nationalities (12500,0 per 100,000 population). The significant difference the mean follow-up time between men and women ($p=0,032$), between age group ($p=0,009$), and between nationality ($p=0,015$) was determined.

Conclusion. The main in-hospital outcome in patients was improvement. Patients who died in-hospital period were predominantly female, mean age 66,4 years old. Mortality rate was higher in men, in other nationality and age group patients older 70 years. The significant difference the mean follow-up time between men and women, between age group, and nationality was defined.

Key words. COVID-19, outcome, incidence rate, morbidity, mortality.

Резюме

ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 В ОБЛАСТНОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЕ Г. СЕМЕЙ

Дастан Н. Сайдуалиев¹, <https://orcid.org/0000-0003-3594-7360>

Аскар С. Балхан¹, <https://orcid.org/0000-0002-2878-8210>

Мухтар Г. Мурзабаев¹, <https://orcid.org/0000-0001-7100-9270>

Әйгерім Д. Құмарбекова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4900-673X>

Азизхан А. Абдиганиев¹, <https://orcid.org/0000-0003-2952-1742>

Назира Б. Ақтымбаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-3594-7360>

Сауле Б. Маукаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2679-6399>

Гульнар М. Шалгумбаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

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

Введение. Вспышка коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), которая возникла в Ухане, Китай, в настоящее время распространилась во всех странах мира. На конец марта 2020 года во всем мире, по меньшей

мере, 7900 смертей были напрямую связаны с COVID-19. Все люди, умершие от COVID-19 в мире, были в возрасте от 68 до 88 лет.

Целью данного исследования было изучение исходов госпитализации пациентов с Covid-19 в областной инфекционной больницы г. Семей за два месяца 2021 года.

Методы. В исследование были включены 558 пациентов, которые наблюдались в Инфекционной больнице г. Семей с 1 июля по 30 сентября 2021 года. Данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения или в виде частот и процентов. Показатели заболеваемости были рассчитаны как число случаев на 100000 населения и 95% ДИ. Выживаемость изучалась с использованием кривых Каплана–Мейера и сравнивались с логарифмическими критериями.

Результаты. Основным госпитальными исходами пациентов было улучшение (90,5%), без изменения (0,4%), смерть зарегистрирована в 51 (9,1%) случаях. Пациенты, умершие в стационаре, были преимущественно женского пола (58,8%), средний возраст 66,4 ($\pm 13,6\%$) лет. Показатель заболеваемости был выше у мужчин (9545,5 на 100 000 населения), у представителей других национальностей (12500,0 на 100 000 населения). Была определена достоверная разница в среднем времени наблюдения между мужчинами и женщинами ($p=0,032$), между возрастными группами ($p=0,009$) и между национальностями ($p=0,015$).

Выводы. Основным результатом пребывания пациентов в стационаре было улучшение. Пациенты, умершие в стационаре, были преимущественно женского пола, средний возраст 66,4 года. Показатель смертности был выше у мужчин, у пациентов других национальностей и возрастных групп старше 70 лет. Была определена значительная разница в среднем времени наблюдения между мужчинами и женщинами, между возрастными группами и национальностью.

Ключевые слова. COVID-19, исход, показатель заболеваемости, заболеваемость, смертность.

Түйіндеме

СЕМЕЙ Қ. ОБЛЫСТЫҚ ЖҰҚПАЛЫ АУРУЛАР АУРУХАНАСЫНДА COVID-19 АУЫРҒАН ПАЦИЕНТТЕРДІ ЕМДЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Дастан Н. Сайдуалиев¹, <https://orcid.org/0000-0003-3594-7360>

Асқар С. Балхан¹, <https://orcid.org/0000-0002-2878-8210>

Мухтар Ғ. Мурзабаев¹, <https://orcid.org/0000-0001-7100-9270>

Әйгерім Д. Құмарбекова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4900-673X>

Азизхан А. Абдиганиев¹, <https://orcid.org/0000-0003-2952-1742>

Назира Б. Ақтымбаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-3594-7360>

Сауле Б. Маукаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2679-6399>

Гульнар М. Шалгумбаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-3310-4490>

¹ КеАҚ "Семей қ. медицина университеті", Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Қытайдың Ухань қаласында пайда болған 2019 жылғы коронавирус ауруы (COVID-19) қазіргі уақытта әлемнің барлық елдеріне таралды. 2020 жылдың наурыз айының соңында бүкіл әлемде кем дегенде 7900 өлім COVID-19-мен тікелей байланысты болды. Әлемде COVID-19-дан қайтыс болған адамдардың барлығы 68-ден 88 жасқа дейін болды.

Аталған зерттеудің мақсаты 2021 жылдың екі айында Семей қаласының Облыстық жұқпалы аурулар ауруханасына Covid-19 бар науқастарды емдеуге жатқызу нәтижелерін зерттеу болды.

Әдістері. Зерттеуге 2021 жылғы 1 шілде мен 30 қыркүйек аралығында Семей қаласының жұқпалы аурулар ауруханасында қаралған 558 пациент қосылды. Деректер орташа мәндер және стандартты ауытқу түрінде немесе жиіліктер мен пайыздар түрінде ұсынылған. Ауру көрсеткіштері 100000 адамға шаққандағы жағдайлардың саны және 95% СА ретінде есептелді. Өмір сүру Каплан-Мейер қисықтарын қолдана отырып зерттелді және логарифмдік өлшемдермен салыстырылды.

Нәтижелері. Пациенттердің негізгі госпитальдық нәтижелері жақсару болды (90,5%), өзгеріссіз (0,4%), өлім 51 (9,1%) жағдайда тіркелді. Стационарда қайтыс болған пациенттер көбінесе әйел жынысты (58,8%), орташа жасы 66,4 ($\pm 13,6\%$) жас. Сырқаттану көрсеткіші ерлерде жғары болды (100 000 тұрғынға 9545,5), басқа ұлт өкілдерінде (100 000 тұрғынға 12500,0) болды. Ерлер мен әйелдер арасындағы ($p=0,032$), жас топтары арасындағы ($p=0,009$) және ұлттар арасындағы ($p=0,015$) орташа бақылау уақытының нақты айырмашылығы анықталды.

Тұжырымдар. Науқастардың ауруханада болуының негізгі нәтижесі жақсару болды. Ауруханада қайтыс болған науқастар негізінен әйелдер болды, орташа жасы 66,4 жыл. Өлім көрсеткіші ер адамдарда, басқа ұлттардың пациенттерінде және 70 жастан асқан жас топтарында жоғары болды. Ерлер мен әйелдер арасындағы, жас топтары мен ұлт арасындағы орташа бақылау уақытының айтарлықтай айырмашылығы анықталды.

Түйінді сөздер. COVID-19, аурудың нәтижесі, көрсеткіші, ауру, өлім.

Библиографическая ссылка:

Saidualiev D.N., Balkhan A.S., Murzabaev M.G., Kumarbekova A.D., Abdiganiev A.A., Aktymbaeva N.B., Maukayeva S.B., Shalgumbayeva G.M. Hospital outcomes of patients with COVID-19 of the Semey regional infectious hospital // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 24-29. doi 10.34689/SH.2022.21.3.003

Сайдуалиев Д.Н., Балхан А.С., Мурзабаев М.Г., Құмарбекова Ә.Д., Абдиганиев А.А., Ақтымбаева Н.Б., Маукаева С.Б., Шалғумбаева Г.М. Исходы лечения пациентов с COVID-19 в Областной инфекционной больнице г. Семей // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 24-29. Doi10.34689/SH.2022.24.3.003

Сайдуалиев Д.Н., Балхан А.С., Мурзабаев М.Г., Құмарбекова Ә.Д., Абдиганиев А.А., Ақтымбаева Н.Б., Маукаева С.Б., Шалғумбаева Г.М. Семей қ. Облыстық жұқпалы аурулар ауруханасында COVID-19 ауырған пациенттерді емдеу нәтижелері // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 24-29. doi 10.34689/SH.2022.24.3.003

Introduction

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak, which originated in Wuhan, China, has now spread to 192 countries and administrative regions infecting nearly 800,000 individuals of all ages as of 31 March 2020 [2]. The World Health Organization (WHO) announced that the official name of the disease caused by SARS-CoV-2 is Corona Virus Disease-19 (COVID-19) [9]. Though most infected individuals exhibit mild symptoms including fever, upper respiratory tract symptoms, shortness of breath, and diarrhea [8], or are asymptomatic altogether [1], severe cases of infection can lead to pneumonia, multiple organ failure, and death [3].

Globally, at least 7900 deaths have been directly attributed to COVID-19 [2], and this number is expected to rise with the ongoing epidemic. The situation of the rapid spread of COVID-19 in the world confirmed that it is a very aggressive virus, quickly and easily transmitted and the most dangerous for elderly people with weakened health: all people who died from COVID-19 in the world were aged 68 to 88 years, and the youngest victim suffered from cancer. The spread of SARS-CoV-2 also showed that there are no borders for the virus, and a new local center can arise anywhere. Despite geographical proximity to China and evolving international relations, in the early start of pandemic Kazakhstan was among the countries less affected by COVID-19 [14].

The worldwide case fatality rate of 3.4% of COVID19 now exceeds that from seasonal influenza [12]. Reasons of death were acute respiratory distress syndrome (ARDS), acute respiratory failure, coagulopathy, septic shock, and metabolic acidosis [13]. Cardiovascular complications of COVID-19 comprise arrhythmias, acute cardiac injury, and shock, and have been reported in 7–17% of hospitalized patients [11]. The estimated case fatality rate in Italy was 7.2% [7], while it was 0.9% in South Korea [4] and 2.3% in China [13]. Case fatality was highest in those aged who was elder than 80 years (14.8% in China, 20.2% in Italy) and in patients with pre-existing conditions including cardiovascular disease, diabetes mellitus, chronic respiratory disease, hypertension, and cancer [10]. Among all comorbidities, cardiovascular disease in the elderly was most consistently associated with adverse outcomes, as a case fatality rate of 10.5% has been reported in this high-risk population [13].

The objective of this investigation was to study the hospital outcomes of patients with Covid-19 of the Semey Regional Infectious Hospital for two months of 2021.

Methods. The study included 558 patients who were observed at the Semey Infectious Hospital from July 1 to September 30 of 2021. We chose this period due to increasing of morbidity of COVID-19 in this time in Kazakhstan. The data was received from the electronic patient registry wich entitled “Electronic In-patient Registry” (EIPR) that comprises health records of all patients hospitalized to healthcare facilities of Kazakhstan. It is presented as a unified and centralized information database that stores all data on the record-by-record basis and enables access to relevant statistical information by provision of analytical reporting at the level of in-patient care.

The study included all deaths (51 cases) for study period. Analyses were performed with SPSS. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 (SSMU Semey city). 05 were considered statistically significant. Data are presented as the means \pm standard deviation or as frequencies and percentage. The incidence rates were calculated as the number of cases per 100000 person-years of follow-up and 95% CI. Bivariate associations between independent variables and survival were studied using Kaplan–Meier curves and compared with log-rank tests. The date of admission to the hospital and the date of death were used for analysis. The time interval is presented by days. There were no censored observations. The survival assessment and determining outcome were the same for all objects included in the study at earlier or later dates. Comparison between men and women, age group, nationality was made. The study was approved by the ethical committee of the Semey Medical University, Kazakhstan (protocol 2 from 22 Oktober 2021)

Results

In total, 558 patients were observed in the Semey Infectious Hospital from July 1 to September 30 of 2021. Of these 220 (39,4%) were male, 338 (60,6%) were female. Kazakhs were 352 (63,1%), Russians were 158 (28,3%), Other nationality were 48 (8,6%). Mean age of all patients was 60,3 (\pm 15,5) years. At the same time, the age group of up to 30 years was 28 (5,0%), the age group of 31-49 years was 88 (15,8%), the age group of 50-69 years was 277(49,6%), over 70 years was 165 (29,6%). The mean time inhospital period was 9,97 (\pm 5,14) days. The main in-

hospital outcome at patients was improvement 505 (90,5%), patients without changes were 2 (0,4%), death was registered in 51 (9,1%) cases.

A total 51 (9,1%) patients died during in-hospital period. Patients who died in-hospital period were predominantly

female (58,8%), mean age 66,4 (±13,6) years. Mortality rate was higher in men, in other nationality and age group patients older 70 years. The baseline patients' characteristics are presented in Table 1 and 2.

Table 1.

Patients' characteristics.

Characteristics	N=558
Male, n (%)	220 (39,4%)
Female, n (%)	338 (60,6%)
Age (yr), mean (SD)	60,3 (±15,5)
Male (yr), mean (SD)	59,0 (±16,4)
Female (yr), mean (SD)	61,1 (±14,9)
Nationality	
Kazakhs	352 (63,1%)
Russians	158 (28,3%)
Other	48 (8,6%)
Age group n (%)	
up to 30 years	28 (5,0%)
31-49	88 (15,8%)
50-69	277 (49,6%)
70+	165 (29,6%)
Length of stay (n) mean (SD)	9,97 (±5,12)
Men	9,96 (±4,77)
Women	9,97 (±5,37)
Outcome n (%)	
Improvement	505 (90,5%)
No changes	2 (0,4%)
Death	51 (9,1%)

On the table 3 represents the number of men and women by age group.

As can be seen from the table 3, male patients predominated in the age group up to 30 years, female patients predominated in the older age groups, so in the age group of 31-49 years, women were 58,%, in the age group of 50-69 years, women were 64,6%, in the age group over 70 years, women were 58,8%.

It does not mean that women get sick more often by COVID-19, these indicators corresponded

to demographic indicators in the Republic of Kazakhstan, where women predominate in the older age group.

The relative mortality rate was higher at women but incidence rate was higher at men and was 9545,5 per

Table 2.

Patients' characteristics who died in-hospital period.

Characteristics	N=51
Male, n (%)	21 (41,2%)
Female, n (%)	30 (58,8%)
Age (yr), mean (SD)	66,4 (±13,6)
Male (yr), mean (SD)	62,9 (±16,2)
Female (yr), mean (SD)	68,9 (±11,2)
Mortality rate per 100 000 population	
Male (yr), mean (95% CI)	9545,5 (5908,8-14591,2)
Female (yr), mean (95% CI)	8875,7 (5999,4-12670,1)
Nationality	
Kazakhs	32 (62,7%)
Russians	13 (25,5%)
Other	6 (11,8%)
Mortality rate per 100 000 population	
Kazakhs	9090,9 (6218,2-12833,7)
Russians	8227,8 (4381,0-14069,8)
Other	12500,0 (4587,4-27207,0)
Age group	
up to 30 years	2 (3,9%)
31-49	3 (5,9%)
50-69	21 (41,2%)
70+	25 (49,0%)
Mortality rate per 100 000 population	
up to 30 years	7142,8 (865,2-25802,5)
31-49	3409,1 (703,0-9962,9)
50-69	7581,2 (4692,9-11588,7)
70+	15151,5 (9805,2-22366,7)
Length of stay mean (SD)	
Men	12,5 (±6,89)
Women	18,0 (±11,6)
up to 30 years	5,50 (±4,95)
31-49	14,7 (±8,74)
50-69	19,6 (±12,1)
70+	13,4 (±7,84)

100,000 population. Although the relative mortality rates were higher in Kazakh population, but the mortality rate was higher in other nationalities and was 12500,0 per 100,000 population. (Table 2)

Table 3.

Age group by sex.

Age group	Total number	Men	Women
up to 30 years	28 (100%)	17 (60,7%)	11 (39,3%)
31-49	88 (100%)	37 (42,0%)	51 (58,0%)
50-69	277 (100%)	98 (35,4%)	179 (64,6%)
70+	165 (100%)	68 (41,2%)	97 (58,8%)

The average age of patients with an unfavorable outcome was 66,4 (95%CI:62,6-70,3) years, SD=13,6, the youngest patient was 26 years old, the oldest was 88 years old. At the same time, the mortality rate was also high in the age group of 70 and older, 15151,5 per 100,000 population,

followed by the age group of 50-69 years, where the mortality rate was 7581,2 per 100,000 population (Table 2).

On the table 4 represents outcomes of patients admitted to the infectious hospital of Semey by age group

Table 4. Outcomes of patients by age group.

	Improvement	No changes	Death
Age group			
up to 30 years	25 (89,3%)	1 (3,6%)	2 (7,1%)
31-49	85 (96,6%)	0 (0,0%)	3 (3,4%)
50-69	256 (92,4%)	0 (0,0%)	21 (7,6%)
70+	139 (84,2%)	1 (0,6%)	25 (15,2%)
Sex			
Men	197 (89,5%)	2 (0,9%)	21 (9,5%)
Women	308 (91,1%)	0 (0,0%)	30 (8,9%)
Nationality			
Kazakh	318 (90,3%)	2 (0,6%)	32 (9,1%)
Russian	145 (91,8%)	0 (0,0%)	13 (8,2%)
Other nationality	42 (87,5%)	0 (0,0%)	6 (12,5%)

As can be seen from the table 4, the largest percentage of deaths from COVID-19 in hospital period was in the age group of 70 and older (15,2%), followed by the age group of 50-69 (7,6%), in the age group up to 30 years, the number of deaths was 7,1%.

Figure 1, Figure 2, and Figure 3 shows Kaplan-Meier curves for the cumulative incidence of the clinical outcomes.

There are significant difference the mean follow-up time between men and women (12,5 and 18,0 days, log rank $p=0,032$) (Figure 1), significant difference the mean follow-up time between age group (5,5, 14,7, 19,6 and 13,4 days, log rank $p=0,009$) (Figure 2), and significant difference the mean follow-up time between nationality (18,2, 13,0 and 9,0 days, log rank $p=0,015$) (Figure 3).

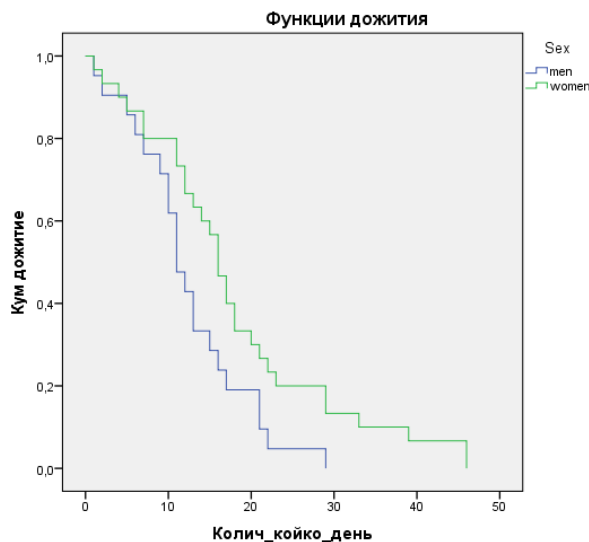


Figure 1. Kaplan–Meier survival curves for follow-up time based on sex

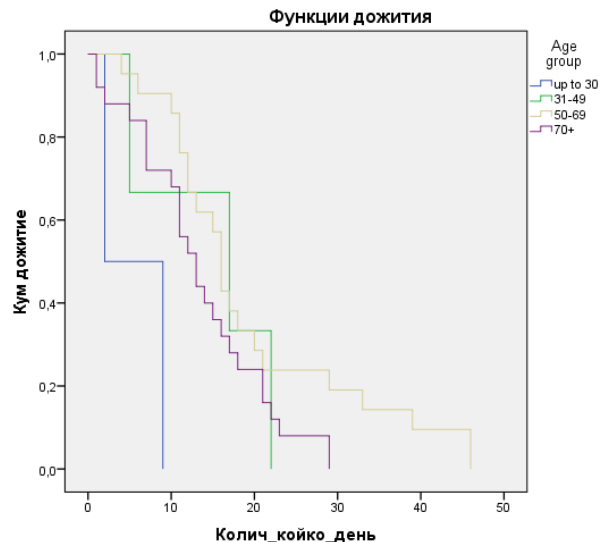


Figure 2. Kaplan–Meier survival curves based by age group

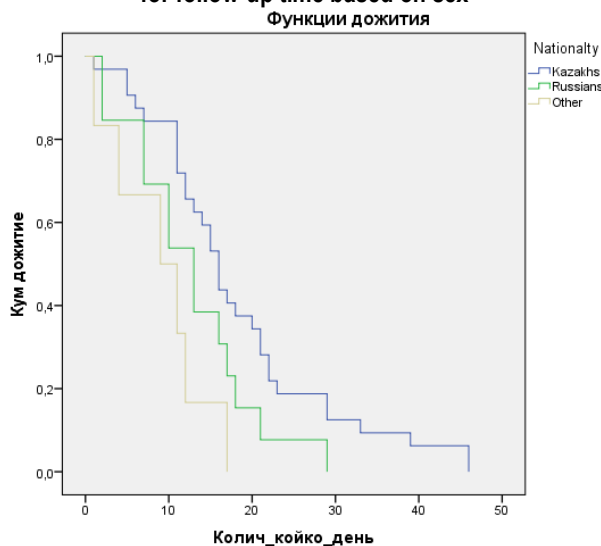


Figure 3. Kaplan–Meier survival curves for follow-up time based on nationality

Discussion. In this study, we compared patients' characteristics and adverse outcomes of patients with COVID-19 in the Semey Infectious Hospital from July 1 to September 30 of 2021. The main finding of our study is the same as in the world. According to many international investigations the average age in patient who died from COVID-19 is approximately 61 years [5]. The average age of our patients was 60,3 ($\pm 15,5$) years, while the average age of men was 59,0 ($\pm 16,4$) years, and of women was 61,1 ($\pm 14,9$) years. The average age of patients who died in hospital period was 66,4 ($\pm 13,6$) years, while the average age of men was 62,9 ($\pm 16,2$) years, and of women was 68,9 ($\pm 11,2$) years.

The Global Health 50/50 research initiative presented an impressive overview of sex-disaggregated data from countries worldwide clearly demonstrating similar numbers of cases in women and men, but an increased case fatality in men [6].

According to our investigation the quantity of death was higher in women (58,8%), but the mortality rate was

higher in men (9545,5 per 100,000 population). The mean follow-up time for patients who died during in-hospital period from COVID-19 was 15,7 (95%CI:12,9-18,5) days. The mean follow-up time for men was 12,5 (95%CI:9,5-15,4) days. For women it was 18,0 (95%CI:13,8-22,2) days. Kaplan-Meier analysis of freedom from mortality revealed significant difference between sex ($\chi^2=4,577$, $df=1$, $p=0,032$) (Figure 1).

Unfortunately, according to our study, two cases of death were registered among the age group up to 30 years and three cases of death in age group of 31-49 years. The mean follow-up time for age group up to 30 years who died during in-hospital period from COVID-19 was 5,5 (95%CI:0,0-12,4) days, in age group of 31-49 was 14,7 (95%CI:4,8-24,5) days, in the age group of 50-69 was 19,6 (95%CI:14,4-24,7) days, in the age group of 70+ was 13,4 (95%CI:10,4-16,5) days. Kaplan-Meier analysis of freedom from mortality revealed significant difference between age group ($\chi^2=11,557$, $df=3$, $p=0,009$) (Figure 2).

The quantity of death between nationality was higher in Kazakhs (62,7%), but the mortality rate was higher in other nationality (12500,0 per 100,000 population). The mean follow-up time for Kazakhs nationality who died during in-hospital period from COVID-19 was 18,2 (95%CI:14,4-22,0) days, for Russians was 12,7 (95%CI:8,5-16,8) days, for other nationality 9,0 (95%CI:4,4-13,6) days. Kaplan-Meier analysis of freedom from mortality revealed significant difference between nationality ($\chi^2=8,373$, $df=2$, $p=0,015$) (Figure 3).

Conclusion. The main in-hospital outcome in patients was improvement. Patients who died in-hospital period were predominantly female, mean age 66,4 ($\pm 13,6$) years. Mortality rate was higher in men, in other nationality and age group patients older 70 years. The relative mortality rate was high in Kazakh population, but the mortality rate was higher in other nationalities. The mortality rate was high in the age group of 70 and older, followed by the age group of 50-69 years. There was significant difference the mean follow-up time between men and women, between age group, and nationality.

Conflict of interest - The authors declare that they do not have any competing interests.

Contribution of the authors: The authors claim a lack of funding.

This article and parts of the materials of the article were not previously published and are not under consideration in other publishers.

References:

1. Bai Y., Yao L., Wei T., Tian F. et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. // JAMA. 2020; 323 (14):1406-1407 [CrossRef] [PubMed]
2. BNO Tracking Coronavirus: Map, Data and Timeline. <https://bnonews.com/index.php/2020/02/the-latest-coronavirus-cases/> (accessed on 18 March 2020)
3. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., Qiu Y., Wang J., Liu Y., Wei Y. et al. Epidemiological and

clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study // Lancet. 2020;395:507–513

4. Coronavirus Resource Center, Johns Hopkins University Medicine. 2020. Johns Hopkins University Medicine. Medicine JHU. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (accessed: 22.03.2020).

5. European Society of Cardiology. COVID-19 experience in Bergamo, Italy // European Heart Journal. 2020;41:1783–1797 doi:10.1093/eurheartj/ehaa279

6. Gebhard et al. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe // Biology of Sex Differences. 2020;11:29 <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00304-9> (accessed: 22.03.2020).

7. Grasselli G., Pesenti A., Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response // Jama. 2020; 323 (16):1545-1546 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4031> (accessed: 22.03.2020).

8. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // N. Engl. J. Med. 2020; 382: 1708-20. [CrossRef] [PubMed]

9. Liang Su, Xiang Ma, Huafeng Yu, Zhaohua Zhang et al., The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China—the character of children with COVID19 // Emerging Microbes & Infections 9. 2020;1:707–713, <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1744483>.

10. Onder G., Rezza G., Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to Covid-19 in Italy. JAMA. 2020; 323 (18):1775-1776 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>

11. 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; 323 (11):1061-1069 <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>. (accessed: 22.03.2020).

12. Who director-general's opening remarks at the media briefing on Covid-19 - 11 March 2020. 2020. World Health Organisation. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mediabriefing-on-covid-19%2D%2D11-march-2020> (accessed: 22.03.2020)

13. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China // JAMA Intern Med. 2020 Jul 1;180 (7):1031 <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994> (accessed: 22.03.2020).

14. Zhalmagambetov B., Madikenova M., Paizullayeva S., Abbay A., Gaipov A. COVID-19 Outbreak in Kazakhstan: Current Status and Challenges // J Clin Med Kaz. 2020;1(55):6-8

Corresponding Author

Shalgumbayeva Gulnar Metallovna - PhD, associate professor, Family medicine department, Semey Medical University, Semey, Kazakhstan, Semey, Republic of Kazakhstan.

Mailing address: Republic of Kazakhstan, 071400, Semey city, Utepbayeva 3-30.

Email: gul6868@mail.ru

Phone: +8 705 530 25 61

Received: 18 March 2022 / Accepted: 19 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.004

УДК 616.24(574)

ORGANIZATION OF THE PULMONOLOGICAL SERVICE IN KAZAKHSTAN: PROBLEMS AND PROSPECTS

Galiya Bazarbekova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3884-1561>

Balnur Aman¹, <https://orcid.org/0000-0002-3289-5123>

Ainur B. Kumar^{1*}, <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205>

¹ Department of Health Policy and Management, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Chronic bronchopulmonary diseases are one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. The development of a modern pulmonological service in the Republic of Kazakhstan is due to a number of significant organizational measures aimed at intensifying scientific and practical work in the field of pulmonology. At the present stage of healthcare development, it is the organizational and methodological technologies and the modernization of the industry management system that are used systematically and introduced into everyday practice based on comprehensive professional activity programs that are designed to improve the efficiency and quality of medical care in pulmonological practice.

Objective: The aim of our study is to analyze the organization of the pulmonological service in the Republic of Kazakhstan and identify problems and prospects for further improvement.

Materials and methods: There were analyzed the statistical data of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. The organization of the pulmonological service in the Republic of Kazakhstan was studied on the basis of legal regulatory documents. Bibliographic, information-analytical and statistical methods of research are applied.

Results and conclusions. The morbidity and mortality rates from respiratory diseases are increasing, and this was especially noted during the pandemic. An important condition in the system of organizing medical care for the population is to provide healthcare authorities and organizations with organizational, methodological and regulatory documents. In this regard, it is extremely relevant to analyze the degree of use of information technologies and recommendations of professional communities in the activities of primary health care physicians, their awareness of the main organizational, administrative and regulatory legal acts regulating the procedure for providing medical care to patients with bronchopulmonary diseases. At present, good prerequisites have been created for the development of pulmonological care for patients.

Key words: *pulmonological service, bronchopulmonary diseases, COPD, asthma, global health.*

Резюме

ОРГАНИЗАЦИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В КАЗАХСТАНЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Галия С. Базарбекова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3884-1561>

Балнур Ж. Аман¹, <https://orcid.org/0000-0002-3289-5123>

Айнур Б. Кумар^{1*}, <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205>

¹ Кафедра политики и менеджмента здравоохранения, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан.

Хронические заболевания легких являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. Развитие современной пульмонологической службы в Республике Казахстан обусловлено проведением ряда существенных организационных мероприятий, имеющих целью интенсифицировать научную и практическую работу в области пульмонологии. Организационно-методические технологии и модернизация системы управления отраслью, используемые системно и внедряемые в повседневную практику на основе комплексных программ профессиональной деятельности, призваны обеспечить повышение эффективности и качества медицинской помощи в пульмонологической практике.

Цель данного исследования – проанализировать организацию пульмонологической службы в Республике Казахстан и выявить проблемы и перспективы для дальнейшего совершенствования.

Материалы и методы: Проанализированы статистические данные Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Изучена организация пульмонологической службы в Республике Казахстан на основе нормативно-правовых документов. Применены библиографический, информационно-аналитический и статистический методы исследования.

Результаты и выводы: В период пандемии было отмечено повышение показателей заболеваемости и смертности, связанных с болезнями органов дыхания. В связи с этим крайне актуальным является обеспечение организаций здравоохранения организационно-методическими и нормативными документами, не менее важен

анализ степени использования информационных технологий и рекомендаций профессиональных сообществ в деятельности врачей первичного звена. В настоящее время созданы хорошие предпосылки для развития пульмонологической помощи больным.

Ключевые слова: пульмонологическая служба, болезни органов дыхания, ХОБЛ, бронхиальная астма, глобальное здравоохранение.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАНДА ПУЛЬМОНОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ ҰЙЫМДАСТЫРУ: ПРОБЛЕМАЛАРЫ МЕН БОЛАШАҒЫ

Ғалия С. Базарбекова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3884-1561>

Балнұр Ж. Аман¹, <https://orcid.org/0000-0002-3289-5123>

Айнұр Б. Құмар^{1*}, <https://orcid.org/0000-0003-0457-7205>

¹Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің денсаулық сақтау саясаты және менеджменті кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Өкпенің созылмалы аурулары дүние жүзінде ауру мен өлімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады. Қазақстан Республикасында қазіргі заманғы пульмонологиялық қызметтің дамуы пульмонология саласындағы ғылыми-тәжірибелік жұмыстарды жандандыруға бағытталған бірқатар маңызды ұйымдастырушылық шараларға байланысты. Кәсіптік қызметтің көшенді бағдарламалары негізінде жүйелі түрде қолданылатын және күнделікті тәжірибеге енгізілген ұйымдастыру-әдістемелік технологиялар мен саланы басқару жүйесін жаңғырту пульмонологиялық тәжірибеде медициналық көмектің тиімділігі мен сапасын арттыруға арналған.

Бұл зерттеудің мақсаты – Қазақстан Республикасындағы пульмонологиялық қызметтің ұйымдастырылуын талдау және проблемалары мен одан әрі жетілдіру перспективаларын анықтау.

Материалдары мен әдістері: Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің статистикалық мәліметтері талданды. Қазақстан Республикасындағы пульмонологиялық қызметтің ұйымдастырылуы құқықтық құжаттар негізінде зерттелді. Зерттеудің библиографиялық, ақпараттық-аналитикалық және статистикалық әдістері қолданылды.

Нәтижелер мен қорытындылар: Тыныс алу жолдарының ауруларынан болатын аурушандық пен өлім-жітім, әсіресе пандемия кезінде өсуде. Осыған байланысты МСАК дәрігерлерінің қызметінде ақпараттық технологияларды және кәсіби қоғамдастықтардың ұсыныстарын қолдану дәрежесін, бронх-өкпе аурулары бар науқастар үшін медициналық көмек көрсету тәртібін реттейтін негізгі ұйымдастырушылық, әкімшілік және нормативтік құқықтық актілерден хабардар болуын талдау өте өзекті болып табылады. Қазіргі уақытта науқастарға пульмонологиялық көмекті дамыту үшін жақсы алғышарттар жасалған.

Түйінді сөздер: пульмонологиялық қызмет, респираторлық аурулар, ЕСОА, бронх демікпесі, жаһандық денсаулық.

Библиографиялық ссылақ:

Bazarbekova G., Aman B., Kumar A.B. Organization of the pulmonological service in Kazakhstan: problems and prospects // *Nauka i Zdravookhraneniye* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 30-35. doi 10.34689/SH.2022.24.3.004

Базарбекова Г.С., Аман Б.Ж., Кумар А.Б. Организация пульмонологической службы в Казахстане: проблемы и перспективы // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 30-35. doi 10.34689/SH.2022.24.3.004

Базарбекова Г.С., Аман Б.Ж., Құмар А.Б. Қазақстанда пульмонологиялық қызметті ұйымдастыру: проблемалары мен болашағы // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 30-35. doi 10.34689/SH.2022.24.3.004

Introduction

The global burden of lung disease is significant, accounting for about 7.5 million deaths per year, which is approximately 14% of annual deaths worldwide [1]. Major diseases include, in descending order, chronic obstructive pulmonary disease, lung cancer, tuberculosis, acute respiratory infections, asthma, and interstitial pulmonary fibrosis [2]. The main risk factors include smoking, indoor and outdoor air pollution, and occupational exposures [3].

Although the distribution of both diseases and risk factors varies greatly by age, geography and setting, the greatest burden is on populations living in low- and middle-income countries [4]. To improve these rates, serious public health measures to limit smoking are required; improving air quality in both the community and the household; combating the ongoing burden of infections such as

tuberculosis, influenza and many other agents that cause acute respiratory infections. It is also important to identify and protect workers from the danger of exposure to toxic substances [5].

The pulmonological service in the Republic of Kazakhstan in recent years has received significant development, despite social and economic difficulties [6]. In the last twenty years, a number of organizational measures have been taken to intensify scientific and practical work in the field of pulmonology. In many regions, active work is being carried out to organize pulmonological care, create a network of specialized pulmonological institutions, develop targeted comprehensive programs for the development of pulmonological care [7]. New methods of diagnostics, treatment and prevention of chronic respiratory diseases are being introduced into healthcare practice, the quality of

diagnostics, treatment and prevention of such diseases as bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and pneumonia has significantly improved. The Respiratory Society of the Republic of Kazakhstan conducts significant organizational, methodological and educational activities [7,8].

The coronavirus disease (COVID-19) pandemic has raised many questions about the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the need to modify their therapy. Problems have been noted in recognizing and differentiating coronavirus disease (COVID-19) from COPD given the similarity of symptoms. The Scientific Committee of the Global Initiative on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) used established literature review methods to provide an overview of the management of patients with COPD during the COVID-19 pandemic [9].

Aim of this study is to analyze the organization of the pulmonological service in the Republic of Kazakhstan and identify problems and prospects for further improvement.

Materials and methods. Bibliographic, information-analytical and statistical methods of research are applied. As part of the literature review of the research work, an in-depth analysis of sources was carried out using the Cochrane, e-Library, PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, CyberLeninka databases, including the regulatory framework. The search depth was 10 years (2012-2022). *Inclusion criteria:* original articles, literature reviews, reports of randomized and cohort studies with a large population; meta-analyses, regulatory documents; publications in Kazakh, English and Russian. *Key words:* pulmonological service, bronchopulmonary diseases, COPD, asthma.

Also analyzed the statistical data of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. The organization of the pulmonological service in the Republic of Kazakhstan was studied on the basis of legal regulatory documents.

Results. At present, good prerequisites have been created for the development of pulmonological care for patients. The Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan

approved the Standard for organizing the provision of pulmonological care in the Republic of Kazakhstan, the Regulations on the activities of healthcare organizations providing pulmonological care. In order to improve pulmonological care in the Republic of Kazakhstan, a Road Map has been approved for improving pulmonological care in the Republic of Kazakhstan.

The re-equipment of health facilities and the training of primary health care physicians under the National Health Program has improved the quality of diagnosis and treatment of respiratory diseases (RD) at the primary health care level. Respiratory departments have been opened in hospitals of the Republic of Kazakhstan.

Despite the fact that respiratory diseases are a significant socio-economic threat, both for an individual and for the entire community [10], there are significant problems in organizing the diagnosis, treatment and prevention of these diseases. At the same time, in many regions of the Republic of Kazakhstan, there is a tendency to reduce the number of patients with chronic diseases of the respiratory system seeking medical care, which can lead to an increase in adverse outcomes in the treatment of patients with chronic pulmonary pathology [11]. One of the causes of disability and mortality of the population from respiratory diseases is the lack of effectiveness of the existing system of therapeutic and preventive measures. First of all, this is manifested by the low level of accessibility and quality of medical care, which affects the timeliness and adequacy of treatment, diagnostic and preventive measures [12].

In Kazakhstan, respiratory diseases (RD) occupy the first line in the structure of the overall morbidity and seeking medical care, which is generally consistent with global data. In terms of mortality rates in the Republic of Kazakhstan, respiratory diseases rank second after diseases of the circulatory system [13]. In 2019 this index was 81.19 per 100,000 people. The dynamics of the mortality rate for 2012-2019 can be seen in figure 1.

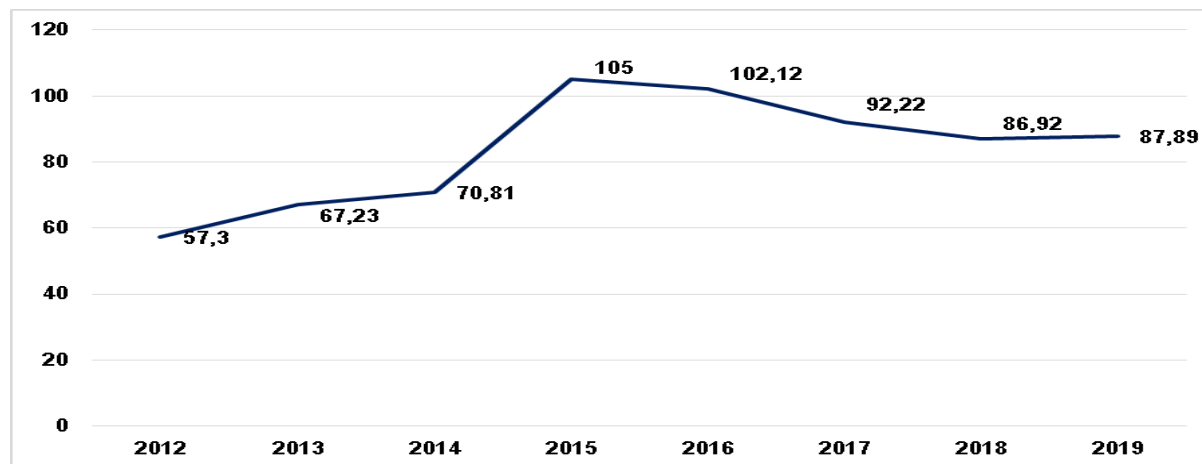


Figure 1. Dynamics of the mortality rate from respiratory diseases in the Republic of Kazakhstan per 100,000 people. (Statistical collections "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations" for 2012-2020).

Since 2015, COPD and pneumonia have taken 2nd-3rd place in the structure of total mortality of the population. Over the past 5 years, there has been a steady increase in the incidence of RD, especially during the coronavirus pandemic [14].

According to the official medical statistics of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan in 2019, 5,197,975 people applied for respiratory diseases (28,076.4 per 100,000 population), which accounted for about 40% of the total incidence of the population.

In 2019, according to the official statistics of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, the incidence rate of pneumonia was 724.3 per 100,000 population. Unfortunately, there are no official data on reported cases of pneumonia during the pandemic period. Errors in the diagnosis of pneumonia are about 30%, and the number of hospital-acquired pneumonia not taken into account is 2.5

times higher. The lack of timely diagnosis of a pathology such as pneumonia contributes to an increase in complications and, accordingly, an increase in the cost of treatment, as well as an increase in overall morbidity and mortality. Figure 2 shows the incidence of pneumonia in the Republic of Kazakhstan for 2012-2019 (per 100 thousand inhabitants).

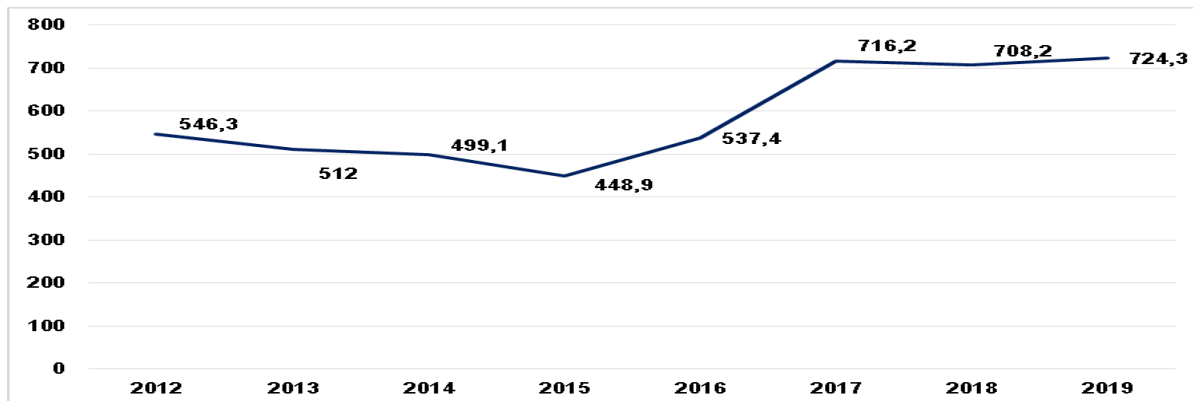


Figure 2. Pneumonia incidence rates in the Republic of Kazakhstan for 2012-2019 per 100,000 people. (Statistical collections "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations" for 2012-2020).

Along with acute pathologies of the respiratory organs, there is an annual increase in such diseases as bronchial asthma (BA), chronic obstructive pulmonary disease (COPD). This fact is explained both by the influence of risk factors, and by improved diagnostics, and by an increase in life expectancy. In the Republic of Kazakhstan, the incidence of COPD in different regions ranges from 222.0 to 1613.5 per 100 thousand population. In total, about 75 thousand patients with COPD are registered, which is about 1% of the total adult population [15]. According to local epidemiological studies, the incidence of COPD is 10-17%. According to preliminary estimates, there are about 450-500 thousand patients with COPD in Kazakhstan, i.e. the diagnosis was established only in one of 6-8 patients. The incidence rate of asthma among the population of the Republic of Kazakhstan is 102.8 per 100 thousand population in 2019, which is a low indicator. Underdiagnosis of COPD and BA is associated with several reasons: mild variants of the disease, gradual development of symptoms, low availability of spirometry, insufficient number of pulmonologists, up to the absence in a number of regions of the Republic of Kazakhstan.

In addition to known infectious agents, the prevalence of smoking, certain occupational exposures, there are additional factors that cause an increase in the incidence of respiratory diseases. Efforts have been made to identify risk factors and mechanisms for the development of COPD in a number of countries. Smoking, air pollution, use of biomass fuels, and exposure to dust in the workplace explain the high prevalence of COPD [16]. Male sex and low socioeconomic status are also associated with COPD. Chinese scientists have also proposed a causal relationship between depression and exacerbation of COPD.

Over the past few decades, epidemiological evidence showing strong associations between air pollution and various outcomes (respiratory symptoms, decreased lung function, chronic bronchitis and mortality) has shown that outdoor air pollution is one of the causes of morbidity and

mortality [17]. Outdoor air pollutants are also associated with COPD exacerbations and mortality. There is much less evidence of indoor air exposure to COPD, especially in developed countries in non-biomass residential settings. The limited existing evidence suggests that indoor particulate matter and nitrogen dioxide concentrations are associated with increased respiratory symptoms in patients with COPD.

In accordance with the Environmental Performance Index 2020 (EPI), Kazakhstan ranked 115th among 180 countries in terms of ambient air quality, and 138th in terms of the content of PM2.5* particles in the atmospheric air [18]. There is a risk of adverse chronic effects caused by particulate matter exposure in most of the cities studied. An extremely high risk of chronic effects from heavy metal exposure has been identified in cities such as Ust-Kamenogorsk, Shymkent, Almaty, Taraz and Balkhash.

The fight against COPD is a complex task that requires the joint efforts of the government and the medical community. Kazakhstani protocols for the diagnosis and treatment of diseases generally comply with international recommendations, but also take into account practical issues such as the cost and availability of specific interventions. Currently, COPD is included in the list of major diseases in the programs for the prevention and control of noncommunicable chronic diseases. Since 2019 this diagnosis is monitored by a disease management program. The specific goals of this project include early diagnosis and intervention in COPD, smoking cessation, improved patient self-management, and physician compliance. Respiratory disease education and management programs around the world have been shown to be effective in improving asthma control and quality of life [19].

For patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), concerns about the development of coronavirus disease (COVID-19), as well as the impact of the pandemic on the basic functions of society and/or social services

related to their health, which additionally creates health stressors. The COVID-19 pandemic has made routine COPD management and diagnosis difficult due to reduced face-to-face consultations, difficulties with spirometry, and limitations in traditional pulmonary rehabilitation and home care programs. Patients also faced drug shortages.

At the present stage of healthcare development, it is the organizational and methodological technologies and the modernization of the industry management system that are used systematically and introduced into everyday practice on the basis of comprehensive professional activity programs that are designed to improve the efficiency and quality of medical care in pulmonological practice [20].

An important condition in the system of organizing medical care for the population is to provide healthcare authorities and organizations with organizational, methodological and regulatory documents relevant to the current level of development of the industry, the introduction of new medical standards and technologies in the field of practical medicine and healthcare. In this regard, it is extremely relevant to analyze the degree of use of information technologies and recommendations of professional communities in the activities of primary health care physicians, their awareness of the main organizational, administrative and regulatory legal acts regulating the procedure for providing medical care to patients with bronchopulmonary diseases.

Many pulmonary rehabilitation programs have been suspended during the pandemic to reduce the risk of the spread of SARS-CoV-2. Patients during these periods should be encouraged to maintain an active lifestyle at home and may be supported by home rehabilitation programs which, although less effective than traditional supervised pulmonary rehabilitation. In such situations, technology solutions such as web or smartphone apps can be useful to support home-based rehabilitation during a pandemic. As programs resume, general infection control principles should be applied and local guidelines should be followed.

WHO periodically assesses national capacity for NCD prevention and control through a global survey conducted in all Member States, known as the Country Capacity for NCD Survey. This periodic evaluation allows countries and WHO to track progress and achievements in strengthening their capacity to respond to the noncommunicable disease epidemic.

Health organizations providing pulmonological care to the population are created in order to timely carry out activities aimed at identifying, treating and medically rehabilitating pulmonological patients.

The main tasks of healthcare organizations providing pulmonological care to the population are organization and implementation of activities aimed at the prevention of respiratory diseases; diagnosis of respiratory diseases and its treatment of respiratory diseases with continuity at all stages of treatment; medical rehabilitation of persons with non-specific congenital and/or acquired diseases of the respiratory system.

The organization of the provision of pulmonological care in the Republic of Kazakhstan is regulated by the №993 order of the Minister of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated December 23, 2015. The

standard for organizing the provision of pulmonological care in the Republic of Kazakhstan establishes requirements for the organization of medical care for patients with respiratory diseases at the outpatient, inpatient and inpatient levels.

Pulmonary assistance to the population of the Republic of Kazakhstan is provided within the framework of the State Observatory of the Republic of Kazakhstan, approved by the Decree №2136 of the Government of the Republic of Kazakhstan dated December 15, 2009 «On Approval of the List of Guaranteed Free Medical Care».

Discussion

Taking into account the tasks performed, the diagnostic and treatment base of pulmonology rooms can only be institutions that include diagnostic and treatment departments that ensure its work. In this regard, they should be organized as part of regional and regional hospitals, large medical sanitary units, the Central District Hospital, and city polyclinics.

The organization of outpatient consultative and diagnostic units is of particular importance for improving pulmonological care for the population in modern conditions.

The main option that provides a real improvement in the epidemiological indicators of ORD while reducing the need for hospitalization is the organization of pulmonology rooms at city polyclinics and the Central District Hospital. The high clinical and epidemiological efficiency of the work of pulmonology rooms is explained by their profitability (the creation of rooms pays off within one year by reducing the actual level of expensive hospitalization of patients with AML and reducing losses from temporary disability). The organization of pulmonology rooms allows in a short time to achieve a reduction in the number of cases and days of temporary and permanent disability by 15-25%, and according to some estimates, by 1.5-2 times.

At the same time, in the system of organizing pulmonological care, a preventive orientation, including educational work with the population, is poorly developed. Moreover, a significant amount of work on the diagnosis and treatment of RD (and this should be taken into account when organizing pulmonological care) is carried out by local general practitioners, to whom these patients turn. Features of the clinical course of RD require the organization of treatment at the place of residence with the participation of the general medical network.

Conclusion

Respiratory diseases are among the most common in terms of morbidity and mortality. Taking into account the characteristics of risk factors, as well as new infectious agents, morbidity and mortality from bronchopulmonary pathology will tend to increase. The pulmonology service in the Republic of Kazakhstan needs further improvement, which requires the integration of outpatient and inpatient levels, as well as the development of continuity between all stages of the provision of specialized pulmonology care. The opening of respiratory centers will allow pulmonary rehabilitation for patients with respiratory diseases.

Authors contribution:

Kumar A.B. initiated the study.

Bazarbekova G.S. and Aman B.Zh. collected personal and clinical data.

Bazarbekova G.S. and Kumar A.B. designed the study and wrote the manuscript together.

Bazarbekova G.S. contributed to statistical analysis. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

Funding: This research was carried out as the part of PhD project.

References:

1. Halpin D.M.G., Criner G.J., Papi A. et al. Global Initiative for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. The 2020 GOLD Science Committee Report on COVID-19 and Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Jan 1. 203(1):24-36. doi: 10.1164/rccm.202009-3533SO. PMID: 33146552; PMCID: PMC7781116.

2. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet*. 2015. 385:117-171. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

3. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD data visualizations Available from: <http://www.healthdata.org/gbd/data-visualizations>. [accessed 2018 Feb 14]

4. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. 2016. 388:1659-1724

5. Disler R., Cui Yu., Lockett T., Donesky D., Irving L., Currow D., Smallwood N. Respiratory Nurses Have Positive Attitudes But Lack Confidence in Advance Care Planning for Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Journal of Hospice & Palliative Nursing*: October 2021. Volume 23 Issue 5. P.442-454 doi:10.1097/NJH.0000000000000778

6. Swami V., Cho J.G., Smith T., Wheatley J., Roberts M. Confidence of nurses with inhaler device education and competency of device use in a specialised respiratory inpatient unit // *Chron Respir Dis*. 2021 Jan-Dec. 18:14799731211002241. doi: 10.1177/14799731211002241. PMID: 33739194; PMCID: PMC7983467.

7. Aboumatar H., Naqibuddin M., Chung S., Chaudhry H., Kim S.W., Saunders J. et al. Effect of a Hospital-Initiated Program Combining Transitional Care and Long-term Self-management Support on Outcomes of Patients Hospitalized With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Clinical Trial // *JAMA*. 2019 Oct 8;322(14):1371-1380. doi: 10.1001/jama.2019.11982. PMID: 31593271; PMCID: PMC6784754.

8. Zhao Y., Liu M., Fan Z., Li J., Shi L., Zhang Y., Gong Y., Yang W. Application of Audio Education in Respiratory Medicine Wards // *Clin Nurs Res*. 2020 Jul.

29(6):392-397. doi: 10.1177/1054773819829622. Epub 2019 Feb 17. PMID: 30773048.

9. Glass R.I., Rosenthal J.P. International Approach to Environmental and Lung Health. A Perspective from the Fogarty International Center // *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Apr. 15(Suppl 2):S109-S113. doi: 10.1513/AnnalsATS.201708-685MG. PMID: 29676630; PMCID: PMC5946509.

10. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. 2017. 389:1885-1906.

11. Rosenthal J., Balakrishnan K., Bruce N. et al. Implementation science to accelerate clean cooking for public health // *Environ Health Perspect*. 2017. 125:A3-A7.

12. Alter P., Baker J.R., Dauletbaev N. et al. Update in Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2019 // *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Aug 1. 202(3):348-355. doi: 10.1164/rccm.202002-0370UP. PMID: 32407642.

13. Kairbekova Salimat National Scientific Center for Health Development. Statistical collections "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations" for 2012-2020.

14. Osadnik C.R., Singh S. Pulmonary rehabilitation for obstructive lung disease // *Respirology*. 2019 Sep;24(9):871-878. doi: 10.1111/resp.13569. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31038835.

15. Mullerova H., Lu C., Li H., Tabberer M. Prevalence and burden of breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease managed in primary care // *PLoS One*. 2014. 9(1):e85540.

16. McCabe C., McCann M., Brady A.M. Computer and mobile technology interventions for self-management in chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 23. 5(5):CD011425. doi: 10.1002/14651858.CD011425.pub2. PMID: 28535331; PMCID: PMC6481891.

17. Wu R.C., Ginsburg S., Son T., Gershon A.S. Using wearables and self-management apps in patients with COPD: a qualitative study // *ERJ Open Res*. 2019 Sep 10. 5(3):00036-2019. doi: 10.1183/23120541.00036-2019. PMID: 31528634; PMCID: PMC6734006.

18. Mykhalchuk V.M., Vasyliov A.G. Influence of risk factors on development of chronic obstructive pulmonary disease and legislative foundations for copd medical care in Ukraine // *Wiad Lek*. 2018. 71(1 pt 2):222-225. PMID: 29602937.

19. Kenessary D., Kenessary A., Adilgireiuly Z., Akzholova N., Erzhanova A., Dosmukhametov A., Syzdykov D., Masoud A.R., Saliev T. Air Pollution in Kazakhstan and Its Health Risk Assessment // *Ann Glob Health*. 2019 Nov 8;85(1):133. doi: 10.5334/aogh.2535. PMID: 31750082; PMCID: PMC6838766.

20. Yañez A.M., Guerrero D., Pérez de Alejo R., et al. Monitoring breathing rate at home allows early identification of COPD exacerbations // *Chest*. 2012. 142: 1524-1529.

*Corresponding Author

Ainur Kumar – PhD, Associate professor of Department of Health Policy and Management, Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Mailing address: Republic of Kazakhstan, 050000, Almaty, 40, Masanchi Street.

E-mail: a.kumar@kaznmu.kz

Mobile phone: +77017774678

Received: 28 February 2022 / Accepted: 05 May 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.005

УДК 616-36-006

CLINICAL FEATURES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Erbol Serikuly ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3423-9533>

Dariga S. Smailova ³, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Igor A. Ten ^{1,2},

Bibigul S. Ilyasova ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4468-593X>

Ardak Nurbakytқызы ², <https://orcid.org/0000-0002-4854-6809>

Zhasulan B. Baimakhanov ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2682-5591>

Aydar S. Skakbaev ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0372-068X>

Shokan A. Kaniev ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1288-0987>

Maksat O. Doskhanov ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8578-8567>

Manas A. Seisembaev ¹, <https://orcid.org/0000-0002-6964-0685>

Bolatbek B. Baimakhanov ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0049-5886>

¹ National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov, Almaty, Kazakhstan.

² Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan.

³ Kazakhstan's Medical University "Kazakhstan School of Public Health", Almaty, Kazakhstan.

Abstract

Background. Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common primary malignant neoplasm of the liver. HCC is the fifth most common cancer among men worldwide and seventh among women, and is the second leading cause of cancer deaths in the world. In Kazakhstan HCC consistently ranks 10th in the structure of oncological diseases.

The aim of the research is to study the organizational and clinical features of providing care to patients with HCC at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov.

Materials and methods. Retrospective study. We studied inpatient records of patients diagnosed with HCC at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov from 2012 to 2020. It was processed in the statistical package IBM SPSS Statistics 20. The following variables were used for the analysis: qualitative (history of diseases, stage of fibrosis) and quantitative (age, duration of hospital stay, bilirubin level, body mass index).

Pearson's chi-square test was applied to test for the difference. Chi-squared test was used to compare the categorical or nominal variables. Differences were considered statistically significant when $P \leq 0.05$. We assessed association between continuous variables total bilirubin and BMI in patients with HCC using Correlation Analysis.

Results. According to the results of the study, 183 patients were treated at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov from 2012 to 2020 (ICD-10-C22.0). The average length of hospital stay was 12 bed-days. The average age of patients with HCC was 61.67 ± 8.928 (95% CI: 59.84- 63.50). Among patients, the main reason for the development of HCC was a history of hepatitis B, C, B with a delta agent. Patients with elevated bilirubin levels have a low body mass index. Basically, in recent years, transarterial chemoembolization (TACE) is used in HCC at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov.

Conclusions. The average bed-days for the clinical-cost groups diagnosed with HCC for 2012-2020 was 12 bed-days at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov. The study revealed a correlation between BMI and the level of bilirubin associated with the development of HCC and subsequent cell necrosis.

Key words: Hepatocellular carcinoma, bilirubin, TACE.

Резюме

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Ербол Серікұлы ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3423-9533>

Дарига С. Смаилова ³, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Игорь А. Тен ^{1,2},

Бибигуль С. Ильясова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4468-593X>

Ардак Нурбакытқызы ², <https://orcid.org/0000-0002-4854-6809>

Жасулан Б. Баймаханов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2682-5591>

Айдар С. Скакбаев ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0372-068X>

Шокан А. Каниев ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1288-0987>

Максат О. Досханов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8578-8567>

Манас А. Сейсембаев ¹, <https://orcid.org/0000-0002-6964-0685>

Болатбек Б. Баймаханов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0049-5886>

¹ Национальный научный центр хирургии им.А.Н.Сызганова», г. Алматы, Республика Казахстан;

² Казахский национальный медицинский университет им. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан;

³ Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

Актуальность: Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) - наиболее частое первичное злокачественное новообразование печени. ГЦК занимает пятое место по распространенности рака среди мужчин во всем мире и седьмое место среди женщин и является второй ведущей причиной смертности от рака в мире. В Казахстане ГЦК стабильно занимает 10-е место в структуре онкологических заболеваний.

Цель исследования: изучить организационные и клинические особенности оказания помощи пациентам с печеночноклеточным раком в условиях АО «Национальный научный центр хирургии им.Сызганова».

Материалы и методы исследования: Ретроспективное исследование. Для обработки и анализа были использованы стационарные карты пациентов с диагнозом “Печеночноклеточный рак” в АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н.Сызганова». Данные с 2012 по 2020 годы были обработаны в статистической программе IBM SPSS Statistics 20. Для анализа были использованы следующие переменные: качественные (наличие заболеваний в анамнезе, стадия фиброза) и количественные (возраст, длительность пребывания пациентов в стационаре, уровень билирубина, индекс массы тела).

Для проверки разницы применялся критерий хи-квадрат Пирсона. Критерий хи-квадрат использовался для сравнения категориальных или номинальных переменных. Различия считались статистически значимыми при $P \leq 0,05$. Мы оценили связь между непрерывными переменными общего билирубина и ИМТ у пациентов с ГЦК с помощью корреляционного анализа.

Результаты исследования: Согласно результатам исследования 183 пациента проходили стационарное лечение с диагнозом по МКБ-10 “С22.0 Печеночноклеточный рак” в условиях АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова» с 2012 года по 2020 год. Средняя длительность пребывания больного в стационаре составила 12 койко-дней. Средний возраст пациентов с ГЦК составил $61,67 \pm 8,928$ (ДИ 95%: 59.84- 63.50). Среди пациентов основной причиной развития ГЦК являлось наличие в анамнезе гепатита В,С, В с дельта-агентом. У пациентов с повышенным уровнем билирубина наблюдается низкий индекс массы тела. В основном в последние годы в АО «ННЦХ им. А.Н. Сызганова» при ГЦК применяется трансартериальное химиоэмболизация (ТАХЭ).

Выводы: В АО «ННЦХ им.А.Н. Сызганова» средний показатель койко-дней по клинико-затратным группам с диагнозом ГЦК за 2012-2020 годы составил 12 койко-дней. В ходе исследования выявлена корреляция между индексом массы тела и уровнем билирубина, связанного с развитием печеночноклеточной недостаточности и последующим некрозом клеток.

Ключевые слова: Гепатоцеллюлярный рак, билирубин, ТАХЭ.

Түйіндеме

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРЛЫҚ КАРЦИНОМАНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Ербол Серікұлы ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3423-9533>

Дарига С. Смаилова ³, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Игорь А. Тен ^{1,2},

Бибигуль С. Ильясова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4468-593X>

Ардак Нурбакытқызы ², <https://orcid.org/0000-0002-4854-6809>

Жасулан Б. Баймаханов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2682-5591>

Айдар С. Скакбаев ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0372-068X>

Шокан А. Каниев ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1288-0987>

Максат О. Досханов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8578-8567>

Манас А. Сейсембаев ¹, <https://orcid.org/0000-0002-6964-0685>

Болатбек Б. Баймаханов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0049-5886>

¹ А.Н. Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: Гепатоцеллюлярлық карцинома (ГЦК) - бауырдың ең жиі кездесетін бастапқы қатерлі ісігі. ГЦК бүкіл әлемде ерлер арасында обырдың таралуы бойынша бесінші және әйелдер арасында жетінші орында және әлемде обырдан өлімнің екінші жетекші себебі болып табылады. Қазақстанда ГЦК онкологиялық аурулар құрылымында 10-шы орынға ие.

Зерттеу мақсаты: «А.Н. Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы» АҚ жағдайында бауыр қатерлі ісігі бар науқастарға көмек көрсетудің ұйымдастырушылық және клиникалық ерекшеліктерін зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері: Ретроспективті зерттеу. "А.Н. Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы" АҚ-да «Бауыр қатерлі ісігі» диагнозы қойылған науқастардың стационарлық карталары. 2012 жылдан 2020 жылға дейінгі деректер IBM SPSS Statistics 20 статистикалық бағдарламасында өңделген. Талдау үшін келесі айнымалылар қолданылды: сапалық (аурулар тарихы, фиброз кезеңі) және сандық (жас, ауруханада болу ұзақтығы, билирубин деңгейі, дене салмағының индексі).

Айырмашылықтарды тексеру үшін Пирсонның хи-квадрат сынағы қолданылды. Категориялық немесе номиналды айнымалыларды салыстыру үшін хи-квадрат тесті қолданылды. $P \leq 0,05$ кезінде айырмашылықтар статистикалық маңызды деп саналды. Біз корреляциялық талдауды пайдалана отырып, ГЦК бар науқастарда жалпы билирубиннің үздіксіз айнымалылары мен BMI арасындағы байланысты бағаладық.

Зерттеу нәтижелері: 2012 жылдан 2020 жылға дейінгі зерттеу нәтижелеріне сәйкес "А.Н. Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы" АҚ жағдайында АХЖ-10 "C22.0 Бауыр қатерлі ісік" диагнозымен 183 науқас стационарлық ем алған. Стационарда болудың орташа ұзақтығы 12 төсек-күнін құрады. ГЦК - мен ауыратын науқастардың орташа жасы $61,67 \pm 8,928$ (ДИ 95%: 59.84-63.50) құрады. Науқастардың арасында ГЦК дамуының негізгі себебі анамнезінде В,С және дельта-агенті бар В гепатитінің болуы байқалады. Билирубин деңгейі жоғары науқастарда дене салмағының төмен индексі байқалады. Негізінен соңғы жылдары "А.Н. Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы" АҚ-да ГЦК-мен ауыратын науқастарға трансартериалдық химиоэмболизация (ТАХЭ) қолданылады.

Қорытындылар: "А.Н. Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы" АҚ-да 2012-2020 жылдары ГЦК диагнозымен клиникалық-шығынды топтар бойынша төсек-күндердің орташа көрсеткіші 12 төсек-күнін құрады. Зерттеу барысында бауыр-жасушалық жетіспеушілігінің дамуымен және кейінгі жасуша некрозымен байланысты дене салмағының индексі мен билирубин деңгейі арасындағы байланыс анықталды.

Түйінді сөздер: Гепатоцеллюлярлық карцинома, билирубин, ТАХЭ.

Библиографическая ссылка:

Serikuly E., Smailova D.S., Ten I.A., Ilyasova B.S., Nurbakytqyzy A., Baimakhanov Zh.B., Skakbaev A.S., Kaniev Sh.A., Doskhanov M.O., Seisembaev M.A., Baimakhanov B.B. Clinical features of hepatocellular carcinoma // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 36-41. doi 10.34689/SH.2022.24.3.005

Серікұлы Е., Смаилова Д.С., Тен И.А., Ильясова Б.С., Нурбакытқызы А., Баймаханов Ж.Б., Скакбаев А.С., Каниев Ш.А., Досханов М.О., Сейсембаев М.А., Баймаханов Б.Б. Клинические особенности гепатоцеллюлярной карциномы // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 36-41. doi 10.34689/SH.2022.24.3.005

Серікұлы Е., Смаилова Д.С., Тен И.А., Ильясова Б.С., Нурбакытқызы А., Баймаханов Ж.Б., Скакбаев А.С., Каниев Ш.А., Досханов М.О., Сейсембаев М.А., Баймаханов Б.Б. Гепатоцеллюлярлық карциноманың клиникалық ерекшеліктері // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 36-41. doi 10.34689/SH.2022.24.3.005

Background

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a major health problem worldwide and the most common type of primary malignant neoplasm of the liver [22]. HCC is the fifth most common cancer in men worldwide and seventh among women and is the second leading cause of cancer deaths in the world. More than half a million new cases are diagnosed each year. In Kazakhstan, HCC has been ranked 10th in the structure of all type of cancer over the past 5 years. According to Isamatov et al. in terms of mortality from malignant neoplasms in 2017, HCC ranks 10th after malignant neoplasms of the lung, stomach, breast, esophagus, colon, pancreas, hemoblastosis, rectum, cervix. HCC accounts for 4.2% of all cancer mortality. Pilot liver cancer screening was implemented in some regions of the Republic of Kazakhstan from 2013 to 2017.

The major risk factors for HCC are liver cirrhosis, viral hepatitis B (HBV), C (HCV), alcohol, tobacco use, non-alcoholic fatty liver disease, diabetes [17]. The most common cause of HCC is chronic liver disease caused by hepatitis B virus (HBV) or hepatitis C virus (HCV). Thus,

prevention and treatment of chronic viral hepatitis are measures to prevent HCC [19]. HBV is the most common cause of HCC worldwide, accounting for 54% of all liver cancer cases [2]. Chronic HBV infection increases the relative risk of developing HCC in 15–20 times with a mortality rate of approximately 30%–50% among all cases of chronic HBV infection [15] [11]. In the USA, about 10–16% of HCC cases are HBV-related. In the USA, about 10–16% of HCC cases are HBV-related. Approximately 10% of HIV-infected people are co-infected with chronic hepatitis B and have a higher risk of developing HCC than patients with mono-infection of hepatitis B virus or HIV with a lower CD4 + [7] [13]. A unique variant of HBV infection is occult viral hepatitis B, which can also lead to liver cirrhosis and HCC [27] [4].

In 10–25% of all HCC cases, HCV is the second most common risk factor for HCC and is estimated to be associated with it worldwide [11] [8]. In developed countries, including Japan and the United States, HCV is the most common causative agent [20] [26]. Chronic infection HCV is associated with a 20–30-fold increased risk of developing

HCC compared with uninfected people. HCC develop in under 2.5% of patients with chronic HCV infection [3]. Even in the absence of an effective HCV vaccine, introduce a combination of laboratory measures such as screening of blood and blood products, public health initiatives such as identification and counseling, and treatment of infected individuals and high-risk individuals can reduce, and possibly even reduce, worldwide HCV infection rates[23].

Alcohol-related cirrhosis is considered the third most common cause of HCC [14]. Alcohol acts synergistically with hepatotropic viruses, increasing the likelihood of developing HCC [6]. This effect was more pronounced in those people who consumed more than 60 g of alcohol per day. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common causes of chronic liver disease in the USA and is consistently thought to be the cause of HCC, which occurs primarily in the presence of cirrhosis [25]. The incidence is increasing in parallel with the rise in obesity, diabetes and metabolic syndrome. Interestingly, Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients without cirrhosis do not have an increased risk of HCC [5].

The aim of the research is to study the organizational and clinical features of providing care to patients with HCC at National Research Center of Surgery after A.N. Syzganov and correlation between BMI (body mass index) and bilirubin level.

Materials and methods. Retrospective study. We studied inpatient medical records of patients with HCC at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov from 2012 to 2020. It was processed in the statistical package IBM SPSS Statistics 20. To assess the severity of patients and staging, the CTP [21], MELD [1] and Barcelona and Milan criteria were used. [16]. The following variables were used for the analysis: qualitative (history of diseases, stage of fibrosis) and quantitative (age, duration of hospital stay, bilirubin level, body mass index).

Pearson's chi-square test was applied to test for the difference. Chi-squared test was used to compare the categorical or nominal variables. Differences were considered statistically significant when $P \leq 0.05$. We assessed association between continuous variables total bilirubin and BMI in patients with HCC using Correlation Analysis.

The survey was approved by the Ethical Committee of Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (№15 (121), 24.11.2021).

Inclusion criteria: All patients with HCC.

Informed consent of patients was not required for the study because retrospective data were processed using an information system.

Administration of clinic is aware of the study and does not object to the publication of the data in the open press.

Results

183 patients underwent inpatient treatment with a diagnosis of ICD-10 "C22.0 HCC" from 2012 to 2020 at National Scientific Center for Surgery named after A.N. Syzganov. 83 were females (45%) and 100 male patients (55%). The average age of the patients was 61.67 ± 8.928 (95% CI: 59.84- 63.50), max = 84, min = 31. The average age of women was 60.75 years, men - 59.87 years ($p = 0.524$). The average length of hospital stay was 12 bed-days.

Patients from the following regions applied for planned hospitalization with HCC: Almaty city - 76 (41.3%), Almaty region - 20 (10.9%), Zhambyl region - 18 (9.8%), Turkestan region - 15 (8.2%), Kyzylorda region - 14 (7.6%).

Among 183 patients, the main reason for the development of HCC was a history of hepatitis B, C, B with a delta agent. Hepatitis B was observed in 68 cases (37%), hepatitis C in 51 cases (27.9%) and hepatitis B with a delta-agent in 11 cases (6%), liver cirrhosis was observed in 108 patients (59%) and metastases were found in 20 (10.9%) (Table 1).

Table 1.

The reasons for the development of HCC at National Scientific Center for Surgery named after A.N. Syzganov for 2012-2020.

Risk factors (reasons), N=183	Yes Frequency (%)	No Frequency (%)	p-value
HBV	68 (37.2)	115 (62.8)	$\chi^2=12.071$; p=0,001
HBC	51 (27.9)	132 (72.1)	$\chi^2=35.852$; p<0,001
B+Delta	11 (6)	172 (94.0)	$\chi^2=141.645$; p<0,001
Autoimmune hepatitis	0	183	-
Primary biliary cirrhosis (PBC)	0	183	-
Alcoholic hepatitis	0	183	-
NAFLD	0	183	-
Liver cirrhosis	108 (59.0)	75 (41.0)	$\chi^2=5.951$; p=0,015
Metastases	20 (10.9)	163 (89.1)	$\chi^2=111.743$; p<0,001

Alpha-fetoprotein (AFP) is synthesized by a healthy liver in trace amounts quantities (normal level up to 20 ng / ml) and in higher concentration by HCC cells. This tumor marker has relative specificity and is found in increased concentration in 50-70% of patients with HCC. AFP is used as a tumor marker of HCC in the clinical protocols APASL, APPLE, EASL, ILTS, in the «Kazakhstan protocol for the diagnosis and treatment of HCC No. 14 dated 30.10.2015».

In international and other national clinical guidelines, PIVKA-II, AFP-L3 are used along with AFP [18].

The results of the analysis of our study, the biochemical parameters and the level of AFP upon admission of patients were: indirect bilirubin on average - 12.83 $\mu\text{mol} / \text{ml}$, direct bilirubin - 29.31 $\mu\text{mol} / \text{ml}$, ALT - 63.29 U/L, AST -77.73 U/L, AFP - 953.4.

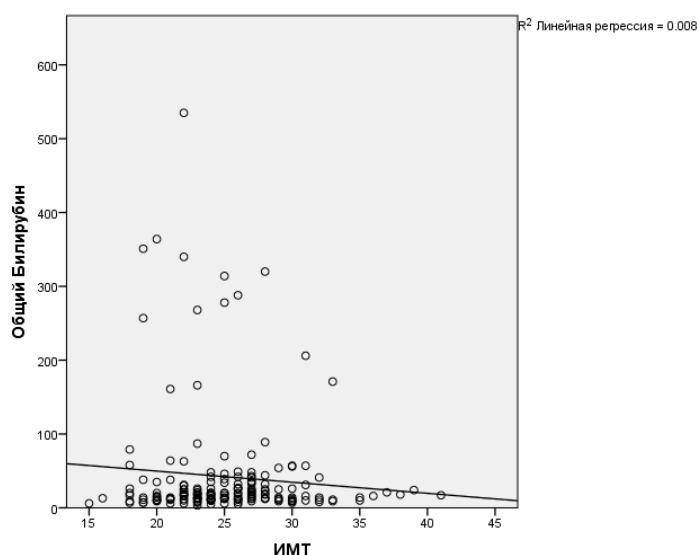


Fig. 1. Correlation between total bilirubin and BMI in patients with HCC.

Table 2. Division of patients on the MELD scale for assessing terminal stages of HCC at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov.

CHILD	Frequency	%	p-value
A	122	66.7	P<0.001
B	53	29.0	
C	6	3.3	
Missed information	2	1.1	
Total	183	100.0	

The following surgical interventions were used at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov: transarterial chemoembolization (TACE) in 81 cases (44.3%), radiofrequency ablation (RFA) in 6 cases (3.3%), embolization in 21 cases (11.5%), radical surgery was used in 23 cases (12.6%), conservative therapy without surgery was used in 52 cases (28.4%), $\chi^2 = 12.07$; $p < 0.001$. Basically, RFA was used in patients with tumor sizes up to 3 cm and accessible localization. Since 2013 TACE have been used at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov. The active use of this surgical intervention began in 2019.

Indications for TACE are the size of the tumor more than 3 cm in diameter, the absence of metastases to regional lymph nodes, distant metastases, portal invasion, and the patient's current state according to CTP (A-B class). Indications for RFA are a solitary nodule or several nodules not exceeding 3 cm in size, available localization and the patient's current state corresponding to the main class A according to CTP. Radical operations, such as liver resection, are the method of choice for patients with local resectable tumors; they were used mainly for solitary lesions not exceeding 2 cm in size and the patient's current state corresponding to CTP class A. Conservative treatment was used in patients with advanced stage C, D according to the BCLC classification, with invasion of the vessels or adjacent organs, and the presence of extrahepatic metastases. The criteria for determining the stage according to the Barcelona system are the prevalence of the tumor process, the functional state of the liver and the patient's current state according to the CTP.

The average BMI of women is 25.45 (5.390), men - 24.79 (3.453), ($p = 0.321$). Patients with high total bilirubin levels had a lower body mass index (Fig. 1). The ratio of total bilirubin to BMI is associated with the development of HCC, leading to liver failure and cell necrosis.

The choice of treatment tactics for HCC depends on the size, location and number of lesions in the liver, indices for CTP, Milan criteria MELD, clinical guidelines for determining the stages of BCLC.

The patient's current state was assessed according to the CHILD-TURCOTTE-PUGH classifications and the MELD (NA) classification designed to assess the relative severity of the disease and the prognosis of life in patients with end-stage liver failure (awaiting liver transplantation) (Table 2-3).

Table 3. Division of patients on the CHILD-Pugh scale for measuring the severity of hepatocellular cancer at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov.

MELD (NA)	Frequency	%	p-value
0-10	154	84.2	P<0.001
11-20	22	12.0	
21-30	7	3.8	
Total	183	100.0	

Discussion. According to our research, mainly HCC occurs in men, which is confirmed by statistical data from foreign sources with a male to female ratio of 2.4: 1 worldwide [9]. Due to the reasons for the development of HCC, hepatitis B, C was 65%, which is close to the data of foreign literature, where hepatitis B, C and liver cirrhosis were observed in 80% of cases [24].

TACE began to be used in 2013 at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov, while in Japan the results of the effectiveness of TACE were published in the early 90s of the XX century [10] [12]. TACE is carried out for the first six months once every 2 months, for the second six months once every 3 months, then once every six months. According to the clinical protocol for the diagnosis and treatment of HCC, TACE is recommended for patients with stage B according to the Barcelona (hepatocellular) liver cancer (BCLC) staging system. Late treatment and detection of patients with HCC and the lack of technology in other regions leads to ineffectiveness of minimally invasive and radical surgeries.

Conclusion. The average bed-days for the clinical-cost groups diagnosed with HCC for 2012-2020 was 12 bed-days at National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov. The study revealed a correlation between BMI and the level of bilirubin associated with the development of HCC and subsequent cell necrosis.

Funding: No funding was provided. The study was conducted as part of a PhD program.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interests.

Authors' contributions: Serikuly E. - data set and research resource management, analysis of clinical protocol and foreign publications. Smailova D.S. - statistical data processing, scientific support of the article, revision of the article. Ten I.A. - data analysis, analysis of foreign and Kazakhstani publications. Ilyasova B.S. - general guide to the data analysis and management of research resources. Skakbaev A.S., Kaniev Sh.A., Baimakhanov Zh.B., Doskhanov M.O., Seisembaev M.A. - conceptualization, improvement of the manuscript. Baimakhanov B.B., Nurbakytzy A. - scientific guidance, critical analysis, scientific support of the article.

References:

- Acharya G. et al. Child-Turcotte-Pugh Score, MELD Score and MELD-Na Score as Predictors of Short-Term Mortality among Patients with End-Stage Liver Disease in Northern India // *Inflamm. Intest. Dis.* 2020. V.5. №1. P.1–10.
- Beasley R.P. et al. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. A Prospective Study of 22 707 Men in Taiwan // *Lancet.* 1981. V. 318. № 8256. P. 1129–1133.
- Bowen D.G., Walker C.M. Adaptive immune responses in acute and chronic hepatitis C virus infection // *Nature.* 2005. V. 436. № 7053. P. 946–952.
- Chen C.H. et al. A study on sequence variations in pre-S/surface, X and enhancer II/core promoter/precore regions of occult hepatitis B virus in non-B, non-C hepatocellular carcinoma patients in Taiwan // *Int. J. Cancer.* 2009. V. 125. № 3. P. 621–629.
- Dam-Larsen S. et al. Final results of a long-term, clinical follow-up in fatty liver patients // *Scand. J. Gastroenterol.* 2009. V. 44. № 10. P. 1236–1243.
- Donato F. et al. Alcohol and hepatocellular carcinoma: The effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women // *Am. J. Epidemiol.* 2002. V. 155. №4. P. 323–331.
- Dorfman J.D. et al. Differences in Characteristics of patients with and without known risk factors for hepatocellular carcinoma in the United States // *World J. Gastroenterol.* 2007. V. 13. № 5. P. 781–784.
- El-Serag H.B. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma // *Gastroenterology.* 2012. V. 142. № 6. P.1264-1273.
- Ghoury Y.A., Mian I., Rowe J.H. Review of hepatocellular carcinoma: Epidemiology, etiology, and carcinogenesis // *J. Carcinog.* 2017. V. 16. № 1. P. 1–8.
- Hashimoto N. et al. Effects of transcatheter arterial chemoembolization with oral chemotherapy on hepatic neoplasms // *Cancer Chemother. Pharmacol.* 1989. V. 23. № 1 Supplement.
- Huang Y.T. et al. Lifetime risk and sex difference of hepatocellular carcinoma among patients with chronic hepatitis B and C // *J. Clin. Oncol.* 2011. V. 29. № 27.P. 3643–3650.
- Ishikawa O. et al. Transarterial chemoembolization for metastatic liver tumor after curative resection of pancreatic cancer // *Japanese J. Cancer Chemother.* 1988. V. 15. № 8 II. P. 2505–2509.
- Konopnicki D., et al. Hepatitis B and HIV: Prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort // *AIDS.* 2005. V. 19. № 6. P. 593–601.
- Kruse R.L. et al. Clinical outcomes of hepatitis B virus coinfection in a United States cohort of hepatitis C virus-infected patients // *Hepatology.* 2014. V. 60. № 6. P. 1871–1878.
- Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, arid current and emerging prevention and control measures // *J. Viral Hepat.* 2004. V. 11. № 2. p. 97–107.
- Llovet J.M. et al. Pilot study of living donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma exceeding Milan Criteria (Barcelona Clinic Liver Cancer extended criteria) // *Liver Transplant.* 2018. V. 24. № 3. P. 369–379.
- Massarweh N.N., El-Serag H.B. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma // *Cancer Control.* 2017. V. 24. № 3. P. 1-11.
- Park S.J. et al. Usefulness of AFP, AFP-L3, and PIVKA-II, and their combinations in diagnosing hepatocellular carcinoma // *Med. (United States).* 2017. V. 96. № 11.
- Parkin D.M. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002 // *Int. J. Cancer.* 2006. V. 118. № 12. P. 3030–3044.
- Tanaka H. et al. Prospective study on the risk of hepatocellular carcinoma among hepatitis C virus-positive blood donors focusing on demographic factors, alanine aminotransferase level at donation and interaction with hepatitis B virus // *Int. J. Cancer.* 2004. V. 112. № 6. P. 1075–1080.
- Tsoris A., Marlar C.A. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194448/>
- Waly Raphael S., Yangde Z., YuXiang C. Hepatocellular Carcinoma: Focus on Different Aspects of Management // *ISRN Oncol.* 2012. V. 2012. P. 1–12.
- Wedemeyer H. et al. Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) disease burden // *J. Viral Hepat.* 2014. V. 21. P. 60–89.
- Yang J.D., et al. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2019. V. 16. № 10. P. 589–604.
- Yatsuji S. et al. Clinical features and outcomes of cirrhosis due to non-alcoholic steatohepatitis compared with cirrhosis caused by chronic hepatitis C // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. V. 24. № 2. P. 248–254.
- Yoshizawa H. Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan: Projection to other countries in the foreseeable future // *Oncology. Oncology.* 2002. P. 8–17.
- Yotsuyanagi H. et al. Virologic analysis of non-B, non-C hepatocellular carcinoma in Japan: Frequent involvement of hepatitis B virus // *J. Infect. Dis.* 2000. V. 181. № 6. P. 1920–1928.

Correspondent-author:

Smailova Dariga S. - PhD, Head of the Department of Epidemiology, Evidence-based Medicine and Biostatistics Kazakhstan's Medical University "Kazakhstan School of Public Health", Almaty, Kazakhstan

Post office: Kazakhstan, 050000? Almaty, Utepov str. 19A.

Email: dari190490@gmail.com

Телефон: 87055558468

Received: 10 May 2022 / Accepted: 20 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.006

UDC 615.099(560)

A RETROSPECTIVE STUDY ON METHYL ALCOHOL POISONING IN TURKEY: TREATMENT STRATEGY

Miray Tümer¹, Uğur Bilgay Kaya¹, Bensu Karahalil²,
Ahmet Burak Erdem¹, Cemil Kavalci³

¹ Ministry of Health Ankara City Hospital, Emergency Medicine Department, Ankara, Turkey;

² Gazi University, Faculty of Pharmacy, Toxicology Department, Ankara, Turkey;

³ Antalya Training and Research Hospital Emergency Medicine Department, Ankara, Turkey.

Abstract

Introduction: It is important to define the poison according to the symptoms of poisoning and intervene immediately.

Aim of this study was to evaluate the clinical and laboratory factors in patients with methanol poisoning and explain our treatment strategy.

Methods: In this study, all patients with methanol poisoning, who had presented to the emergency department of City Hospital, Ankara, Turkey. Methanol poisoning was diagnosed in all cases.

Results: Our results showed that low pH, nausea and, confusion were distinguishing findings for the diagnosis of methyl alcohol poisoning in our study. Furthermore, confusion was the determinant factor between whether or not to be admitted to the intensive care unit. Based on the findings of this study, delayed admission to hospital, death and high aminotransferases were identified in methanol poisoning.

Conclusion: Our treatment strategy was successful (about 80%) to save the poisoned patients.

Keywords: Methyl alcohol, poisoning, treatment strategy, acidosis, antidote, coma, intensive care unit.

Резюме

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ МЕТИЛОВЫМ СПИРТОМ В ТУРЦИИ: СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Мирай Тюмер¹, Угур Билгай Кая¹, Бенсу Карахалил²,
Ахмет Бурак Ердем¹, Джемиль Кавальчи³

¹ Городская больница Анкары Министерства здравоохранения, Отделение неотложной медицинской помощи, Анкара, Турция;

² Университет Гази, Фармацевтический факультет, Кафедра токсикологии, Анкара, Турция;

³ Учебно-исследовательская больница Анталии, Отделение неотложной медицины, Анкара, Турция.

Актуальность: важно определить яд по симптомам отравления и немедленно принять меры.

Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить клинические и лабораторные факторы у пациентов с отравлением метанолом и объяснить нашу стратегию лечения.

Методы: В этом исследовании участвовали все пациенты с отравлением метанолом, обратившиеся в отделение неотложной помощи городской больницы Анкары, Турция. Во всех случаях диагностировано отравление метанолом.

Результаты: Наши результаты показали, что низкий уровень pH, тошнота и спутанность сознания были отличительными признаками для диагностики отравления метиловым спиртом в нашем исследовании. Кроме того, спутанность сознания была определяющим фактором при принятии решения о госпитализации в отделение интенсивной терапии. По результатам данного исследования при отравлении метанолом были выявлены поздняя госпитализация, летальный исход и высокие аминотрансферазы.

Заключение: Наша стратегия лечения была успешной в 80% случаев спасения отравленных пациентов.

Ключевые слова: метиловый спирт, отравление, тактика лечения, ацидоз, антидот, кома, отделение реанимации.

Түйіндеме

ТҮРКИЯДАҒЫ МЕТИЛ СПИРТІМЕН УЛАНУДЫ РЕТРОСПЕКТИВТІ ЗЕРТТЕУ: ЕМДЕУ СТРАТЕГИЯСЫ

Мирай Тюмер¹, Угур Билгай Кая¹, Бенсу Карахалил²,
Ахмет Бурак Ердем¹, Джемиль Кавальчи³

¹ Денсаулық сақтау министрлігінің Анкара қалалық ауруханасы, Төтенше жағдайлар департаменті, Анкара, Түркия;

² Гази университеті, Фармацевтика факультеті, Токсикология бөлімі, Анкара, Түркия;

³ Анталия оқу-зерттеу ауруханасы, Шұғыл медицина бөлімі, Анкара, Түркия.

Әзектілігі: улануды улану белгілері бойынша анықтап, және дереу әрекет ету керек.

Бұл зерттеудің **мақсаты** метанолмен уланған науқастардағы клиникалық және зертханалық факторларды бағалау және емдеу стратегиямызды түсіндіру болды.

Әдістері: бұл зерттеуге Түркияның Анкара қалалық ауруханасының жедел жәрдем бөліміне жүгінген метанолмен уланған барлық науқастар қатысты. Барлық жағдайларда метанолмен улану диагнозы қойылған.

Нәтижелер: біздің нәтижелеріміз төмен рН, жүрек айну және шатасу біздің зерттеуімізде метил спиртімен улануды диагностикалаудың ерекше белгілері екенін көрсетті. Сонымен қатар, шатасу реанимация бөліміне жатқызу туралы шешім қабылдауда шешуші фактор болды. Осы зерттеудің нәтижелері бойынша метанолмен улану кезінде кеш госпитализация, өлім және жоғары аминотрансферазалар анықталды.

Қорытынды: біздің емдеу стратегиямыз уланған науқастарды құтқару жағдайларының 80% сәтті болды.

Түйінді сөздер: метил спирті, улану, емдеу тактикасы, ацидоз, антидот, кома, реанимация бөлімі.

Библиографическая ссылка:

Tümer M., Kaya U.B., Karahalil B., Erdem A.B., Kavalci C. A retrospective study on methyl alcohol poisoning in Turkey: treatment strategy // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 42-47. doi 10.34689/SH.2022.24.3.006

Тюмер М., Кая У.Б., Карахалил Б., Ердем А.Б., Кавальчи Д. Ретроспективное исследование отравления метиловым спиртом в Нурции: стратегия лечения // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 42-47. doi 10.34689/SH.2022.24.3.006

Тюмер М., Кая У.Б., Карахалил Б., Ердем А.Б., Кавальчи Д. Түркиядағы метил спиртімен улануды ретроспективті зерттеу: емдеу стратегиясы // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 42-47. doi 10.34689/SH.2022.24.3.006

Introduction

Methanol is as a colorless fairly volatile liquid like that of ethyl alcohol and it is used in industry as a component of various household substance (National Center for Biotechnology Information, 2021; Rasamison, Besson, Berleur, Schicchi, & Megarbane, 2020). In our country, as a result of rising alcohol prices due to the increase in taxes on alcohol consumption, a serious increase is observed in the production of fake alcohol and admissions to the emergency department with methanol poisoning. Methanol poisoning often occurs when alcohol is produced illegally or as a result of an accidental intake or suicide attempt (Güven et al.). Ingestion of methanol instead of ethanol causes serious problems, especially, for alcohol abusers, although the harmful effects of methanol are known. Toxic alcohol poisoning represents a concerning public health issue worldwide because the rates of mortality and morbidity (major sequelae) are high. The following adverse effects occur in those who drink methanol for suicide or alcoholic beverage adulterer with methanol (Zakharov et al., 2014). These are gastrointestinal, ophthalmologic and neurological effects, and electrolyte imbalances. In severe cases, kidney failure, hematuria and rhabdomyolysis have been reported. Methanol itself is not harmful, it is slowly converted into metabolites by alcohol dehydrogenase enzyme. This transformation takes 12-24 hours. Therefore, following methanol intake, symptoms appear after 12-24 hours, when it is metabolized, 2 major metabolites namely formic acid and formaldehyde, are responsible for toxicity (Ashurst & Nappe, 2021). High anion gap causes metabolic acidosis, basal ganglia damage, retinal damage, and optic nerve damage. In the early period, the patient may have visual symptoms, abdominal pain, vertigo, nausea, vomiting and headache (Ashurst & Nappe, 2021). The most common finding is visual symptoms. During this period, if the patient is suspected of methanol poisoning and treatment is

initiated, the symptoms may return. In fatal case, tachycardia or bradycardia and an increased respiration have been observed and with respiratory arrest, the patient is lost. Formic acid causes acidosis. Formaldehyde is related to ophthalmologic toxic effects, causes optic nerve degeneration that causes up to blindness (Centers for Disease Control and Prevention, 2011). Worldwide, methanol poisoning is not dependent on any time or season. However, even if there is no precise information and statistics in Turkey, it is thought that methanol poisoning is increased by more the consumption of alcoholic beverages such as, before the new year and in the spring-summer seasons. The reason is that ethanol is adulterated to alcoholic beverages since it is cheaper. This should not mean that methanol poisoning occurs only during these periods. In this retrospective study presented, poisonings occurred in different time periods, although most of them occurred due to this reason. The reason for the high mortality rate is that the person does not admit to the hospital or goes to the hospital late because of the suicidal intake of methanol or the person consuming alcoholic beverages mixed with methanol without realizing it. Especially, it is not to establish a relationship between the symptoms experienced and the adulterated alcoholic beverages and therefore the alcoholic beverages consumed is not blamed. According to the consumption types mentioned (above), methanol poisoning usually occurs orally, although inhalation or transdermal absorption may lead to poisoning. The symptoms of poisoning and the toxic effects of methanol vary between individuals. A small amount may cause very toxic effects in some individuals (Rakus, Krocak, & Ruszkowski, 2005). Sometimes the diagnosis is delayed due to the weakness of the symptoms, which delays the initiation of treatment or without waiting for laboratory confirmation, but considering the high rate of mortality, treatment should be initiated before finalizing the

diagnosis (Çetinkaya, Sırakaya, & Aydın, 2021). Many case examples have failed due to methanol treatment management not being performed correctly and timely. It is important to apply both multidisciplinary and correct methanol treatment management (Barceloux, Bond, Krenzelok, Cooper, & Vale, 2002).

Materials and Methods

A single-center and retrospective study was conducted of all the patients admitted to Ministry of Health Ankara City Hospital with the diagnosis of methanol poisoning during period of February 2019 to April 2021.

The study was approved by Ankara City Hospital ethical committee (Ethical Number: E. Board-E1-21-1935). Medical records of all the admitted patients with the final diagnosis of methanol poisoning were reviewed and clinical and laboratory data of each case were recorded.

The records of hospital were reviewed retrospectively for all methyl alcohol poisonings. Patients with recent history of ingesting toxic amounts of methanol and inclusion criteria comprised of history of strong clinical suspicion of methanol poisoning and at least two of the following criteria: arterial pH < 7.3; serum bicarbonate < 20 meq/L (mmol/L); or osmolal gap >10 Osm/kg H₂O. Patients who were transferred out or left against medical advice were excluded from our study.

Diagnosis Criteria of Methanol Poisoning

Methanol level should be checked for the diagnosis of methanol poisoning. This is not always possible. Methanol level is not measured in our hospital, either. If the blood methanol level cannot be studied in patients with high anion gap metabolic acidosis with a history of alcohol intake, ethanol level is requested. If ethanol level is zero in these patients, it supports the diagnosis of methanol poisoning.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS version 23.0 (IBM Corp, Armonk, NY). Median with interquartile range (IQR) were used for presentation of descriptive statistics of numeric variables, and frequency (n) and percentage (%) were used for categorical variables. Mann-Whitney U Test was used for comparing numeric variables and Fisher's Exact Test was used for comparing categorical variables among non-fatal and fatal patients, and patients not-admitted and admitted to intensive care unit. A value of p<0.05 was set as statistically significance level.

Results

The subject's age, gender, methyl alcohol blood levels, the source of methyl alcohol and accompanying laboratory results were recorded. Between the study period 30 patients, who met inclusion and exclusion criteria, were included in the study.

Approximately all patients were male and median age was 49.0 years with an interquartile range of 41.8-57.0 years. A total of 30 patients who admitted to the emergency department with alcohol abuse or suspected methanol poisoning, who were diagnosed with methanol poisoning were included in the study. Only one of 30 patients took orally methyl alcohol to commit suicide. Only one patient is female (her age is 31), the rest of them is male with mean age of 47.8±12.4 years. Patients' admission time to the hospital is a minimum of 2 hours and a maximum of 48 hours. In order for the intervention to be successful, the

starting time of the treatment following the poisoning is important. 46.6% of the patients were admitted to the hospital in more than 10 hours. 60% (n=18) of patients are in coma when they admitted to the hospital. The two most common symptoms were confusion and nausea, respectively (Table 1). Most of the patients were symptomatic with 10 (33.3%) patients reporting nausea, making it the single most common clinical feature and the symptom with the second largest percentage was confusion (n=20, 66.7%). Out of these, 6 (20%), 3 (10.0%) and 3 (10%) patients presented with visual impairments, throat ache and chest pain, respectively. There is no data on the symptoms of a patient (n=1, 3.3%). Hemodialysis was applied to 63.3% of the patients at least once. 23% had no hemodialysis at all, and the remainder received 2-3 hemodialysis times. 60.0 % of the patients (n=18) were intubated. 70% (n = 21) were taken to intensive care unit, and after therapy they are discharged and 10% (n = 3) were treated and discharged without entering the intensive care unit. 50% patient (n=15) needed to take the vasopressor agent (Table 1). The victim's median APACHE II score was 25.5 and median GCS was 6.0. Of the patients, 28 admitted to intensive care unit and 7 patients died.

Table 1.

Demographics and clinical features of patients.

Demographics and clinical features	
Sex (Male/Female), n	29/1
Age (Years), Median (*IQR)	49.0 (41.8-57.0)
APACHE II score, Median (*IQR)	25.5 (11.5-42.0)
GCS, Median (*IQR)	6.0 (3.0-15.0)
Symptoms, n (%)	
Visual Impairments	6 (20.0)
Nausea	10 (33.3)
Throat Ache	3 (10.0)
Chest Pain	3 (10.0)
Confusion	20 (66.7)
Need For Mechanical Ventilation, n (%)	18 (60.0)
Need For The Vasopressor Agent, n (%)	15 (50.0)

* IQR: Interquartile range; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, GCS: Glasgow Coma Scale.

Fatal patients had statistically significantly low GCS and high APACHE II scores (p=0.003 and p=0.016, respectively; Table 2), and they also had more base deficit and lactate levels than non-fatal patients (p=0.033; Table 2). Systolic Blood Pressure (SBP), Diastolic Blood Pressure (DBP) and Mean Blood Pressure (MBP) were statistically significantly low in fatal patients (p=0.006, p=0.008 and p= 0.004, respectively; Table 2), their pH levels also were lower than non-fatal patients (p=0.014, Table 2). Serum ALT, AST, ALP and LDH levels of non-fatal patients were statistically significantly low when compared to non-fatal patients (p=0.019, p=0.048, p=0.006 and p=0.014, respectively). Among the symptoms, only confusion prevalence was statistically significantly low (median= 7.08 with IQR =6.70-7.20) and median 6.79 with 6.52-6.83 IQR, p=0.033, Table 2) but other symptoms were similar (Table 2).

Table 2.

Comparison of clinical and laboratory features between non-fatal and fatal patients.

	Non-fatal patients (n=23)	Fatal patients (n=7)	p
Glasgow Coma Scale (GCS), Median (IQR)	12.0 (5.0-15.0)	3.0 (3.0-3.0)	0.003
APACHE II score, Median (IQR)	12.0 (9.0-41.0)	42.0 (36.0-42.0)	0.016
Blood Urea Nitrogen (mg/dL), Median (IQR)	13.0 (8.0-19.0)	18.0 (10.0-33.0)	0.190
Base deficit (mmol/L), Median (IQR)	-21.0 (-27.0--14.0)	-28.0 (-34.0--27.0)	0.033
Creatinine (mg/dL), Median (IQR)	1.17 (0.91-1.60)	1.44 (1.20-2.02)	0.107
Lactate (mmol/L), Median (IQR)	2.74 (0.66-6.62)	7.74 (5.62-15.09)	0.007
Glucose (mg/dL), Median (IQR)	152.0 (103.0-256.0)	164.0 (149.0-241.0)	0.441
Systolic blood pressure (mm Hg), Median (IQR)	115.0 (90.0-126.0)	90.0 (74.0-92.0)	0.006
Diastolic blood pressure (mm Hg), Median (IQR)	74.0 (57.0-80.0)	50.0 (50.0-50.0)	0.008
Mean blood pressure (mm Hg), Median (IQR)	85.0 (70.0-96.0)	63.0 (57.0-70.0)	0.004
pH, Median (IQR)	7.08 (6.70-7.20)	6.79 (6.52-6.83)	0.014
HCO ₃ (mmol/L), Median (IQR)	7.30 (5.40-11.30)	5.70 (3.50-6.40)	0.061
pCO ₂ (mm Hg), Median (IQR)	32.0 (25.0-43.9)	39.6 (18.9-71.0)	0.288
Aspartate aminotransferase (U/L), Median (IQR)	63.0 (33.0-95.0)	330.0 (78.0-777.0)	0.019
Alanine aminotransferase (U/L), Median (IQR)	35.0 (25.0-66.0)	166.0 (27.0-307.0)	0.048
Gamma glutamyl transferase (U/L), Median (IQR)	82.0 (48.0-175.0)	69.0 (41.0-242.0)	0.886
Alkaline phosphatase (U/L), Median (IQR)	91.0 (73.0-129.0)	140.0 (114.0-200.0)	0.006
Lactate dehydrogenase (U/L), Median (IQR)	320.0 (257.0-370.0)	659.0 (318.0-937.0)	0.014
Hemodialysis time (hour), Median (IQR)	3.0 (3.0-5.0)	3.0 (0.0-6.0)	0.598
Visual impairments, n (%)	6 (26.1)	0 (0.0)	0.290
Nausea, n (%)	9 (39.1)	1 (14.3)	0.372
Throat Ache, n (%)	3 (13.0)	0 (0.0)	>0.999
Chest Pain, n (%)	3 (13.0)	0 (0.0)	>0.999
Confusion, n (%)	13 (56.5)	7 (100.0)	0.033
Bicarbonate treatment, n (%)	11 (47.8)	5 (71.4)	0.399

IQR: Interquartile range

Patients who did not admit to intensive care unit had statistically significantly high APACHE II scores (median=7.0 with 6.0- IQR and median=31.0 with IQR=12.0-42.0); p=0.028; Table 3), and they also had lower DBP than intensive care unit patients (p=0.041; Table 3. Having

confusion was another statistically significant difference between patients admitted and not-admitted to intensive care unit (p=0.038). All other clinical and laboratory findings were statistically similar (Table 3).

Table 3.

Comparison of clinical and laboratory features between patients not admitted and admitted to ICU.

	Not admitted to ICU (n=2)	Admitted to ICU (n=28)	p
Glasgow Coma Scale, Median (IQR)	15.0 (15.0-)	5.5 (3.0-15.0)	0.138
APACHE II score, Median (IQR)	7.0 (6.0-)	31.0 (12.0-42.0)	0.028
Blood Urea Nitrogen (mg/dL), Median (IQR)	13.5 (10.0-)	14.0 (8.3-22.0)	>0.999
Base deficit (mmol/L), Median (IQR)	-14.8 (-20.0-)	-23.5 (-31.0--16.5)	0.257
Creatinine (mg/dL), Median (IQR)	1.09 (0.81-)	1.24 (1.00-1.61)	0.556
Lactate (mmol/L), Median (IQR)	2.30 (1.71-)	4.11 (0.82-8.60)	0.556
Glucose (mg/dL), Median (IQR)	134.0 (103.0-)	152.5 (112.5-252.3)	0.607
Systolic blood pressure (mm Hg), Median (IQR)	128.0 (126.0-)	103.0 (81.0-117.5)	0.092
Diastolic blood pressure (mm Hg), Median (IQR)	85.0 (80.0)	60.0 (50.0-78.0)	0.041

Continuation of table 3.

	Not admitted to ICU (n=2)	Admitted to ICU (n=28)	p
Mean blood pressure (mm Hg), Median (IQR)	99.0 (95.0-)	74.0 (60.8-90.3)	0.092
pH, Median (IQR)	7.18 (7.08-)	6.90 (6.69-7.16)	0.225
HCO ₃ (mmol/L), Median (IQR)	11.95 (7.90-)	6.20 (5.03-8.70)	0.193
pCO ₂ (mm Hg), Median (IQR)	31.0 (27.0-)	32.8 (24.9-45.7)	0.837
Aspartate aminotransferase (U/L), Median (IQR)	27.0 (20.0-)	74.5 (36.5-170.5)	0.092
Alanine aminotransferase (U/L), Median (IQR)	54.0 (27.0-)	43.0 (25.5-118.0)	>0.999
Gamma glutamyl transferase (U/L), Median (IQR)	62.5 (40.0-)	78.5 (48.8-225.3)	0.460
Alkaline phosphatase (U/L), Median (IQR)	75.0 (60.0-)	110.5 (82.0-147.3)	0.193
Lactate dehydrogenase (U/L), Median (IQR)	236.5 (216.0-)	341.5 (281.8-532.8)	0.074
Hemodialysis time (hour), Median (IQR)	3.0 (0.0-)	3.0 (3.0-5.0)	>0.999
Visual impairments, n (%)	1 (50.0)	5 (17.9)	0.366
Nausea, n (%)	2 (100.0)	8 (28.6)	0.103
Throat Ache, n (%)	1 (50.0)	2 (7.1)	0.193
Chest Pain, n (%)	0 (0.0)	3 (10.7)	>0.999
Confusion, n (%)	0 (0.0)	20 (71.4)	0.038
Bicarbonate treatment, n (%)	0 (0.0)	16 (57.1)	0.209

ICU: Intensive care unit; IQR: Interquartile range.

Treatment Strategy

The aim of the treatment strategy of patients admitted to the hospital or brought to the hospital with methanol poisoning is to correct metabolic acidosis, to prevent toxic metabolite formation and to apply hemodialysis to remove the metabolites from the blood.

There are 3 treatment strategies applied in our hospital. These strategies are applied according to the severity of the poisoning and the symptoms of the patient.

1. Ethanol application: Ethanol competes with methanol, which uses the same enzyme (alcohol dehydrogenase) to metabolize. Ethyl alcohol prevents the formation of toxic metabolites by inhibiting alcohol dehydrogenase. Thus, the visual symptoms are improved.

2. Fomepizole application: It is a specific antidote. Its affinity for alcohol dehydrogenase is much higher. There are studies showing that it reduces the need for hemodialysis.

3. Hemodialysis is applied.

4. Folinic acid application: It is applied to increase formaldehyde metabolism. Folinic acid given to a patient will accelerate the conversion to carbon dioxide (CO₂) and water (H₂O).

5. (i) Patients with severe acidosis that formic acid is the primary toxic metabolite associated with anion gap metabolic acidosis and end-organ damage, and (ii) patients with renal damage until the patient was on dialysis, NaHCO₃ was infused at a dose of 1 mEq per kg. Therefore, NaHCO₃ was administered since the deep acidosis found in the blood to be able to correct.

Discussion

Methanol is volatile at room temperature and by itself it is harmless, but its metabolites, formic acid and formaldehyde, are extremely toxic. Metabolism of methanol, methyl ethers, esters and amides increase to formic acid. Poisoning with methyl alcohol may be the result of either accidental or intentional ingestion. Formic acid causes

acidosis, and other clinical symptoms. Formic acid is a mitochondrial cytochrome oxidase inhibitor, a weaker inhibitor than cyanide and hydrosulphide anions. an inhibitor of the causing histotoxic hypoxia (Brandis, 2021). It is important to define the poison according to the symptoms of poisoning and intervene immediately. For this reason, accurate and detailed anamnesis from the poisoned individual or, if the individual is not himself/herself, from the person who brought him/her to the emergency room. Poisonings occur widely in summer in Turkey, especially due to the inclusion of methyl alcohol as ethanol in alcoholic beverages. In Turkey, there is a regulation to prevent it. This regulation is state that Ethyl alcohol must be used in alcoholic drinks and methyl alcohol not be used in alcoholic beverages named Raki, a drink unique to Turkey (*Türk Gıda Kodeksi Distile Alkollü İçkiler Tebliği, 2005*) (Communiqué No: 2005/11. Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Turkish Food Codex, Distilled Alcoholic Beverages Communiqué). Raki is very popular and is preferred more than other alcoholic beverages and adulteration with methyl alcohol is very common and causes serious poisoning (Cabaroğlu & Yilmaztekin, 2011). Identification of the cause of poisoning is essential for quick diagnosis and decide the right treatments and apply accurate strategy, thereby preventing death and improving the outcome. The aim of this study was to evaluate the clinical and laboratory factors in patients with methanol poisoning. Methanol is absorbed rapidly via the gastrointestinal tract and absorption time is very short, in less than 10 minutes. It is not protein-bound and is absorbed directly into body and volume of distribution is about 0.7 L/kg. Metabolism takes place mainly in the liver through serial oxidation via alcohol and aldehyde dehydrogenase, respectively. Lethal dose of methanol is about 30 to 240 mL or 1 g/kg. Permanent visual damage may occur with 30 ml orally (Jones, 2019).

Methanol poisoning is difficult to diagnose in some cases. Methanol poisoning should definitely be considered in every patient with nausea, vomiting, vision problems and unexplained high anion gap metabolic acidosis (attention should be paid to pH and HCO₃ values). In our study, fatal patients had statistically significantly low pH levels than non-fatal patients and also had more base deficit and lactate levels than non-fatal patients (p=0.033). Decreased pH and HCO₃ due to increased lactate production causes increased diffusion of formic acid across all cell membranes. This further increases lactate dehydrogenase and causes hypotension and central nervous system depression (Barceloux et al., 2002).

In patients in whom methanol poisoning is not noticed, coma, blindness, gastrointestinal bleeding, severe impairment in renal functions and renal damage, hemorrhage in the basal ganglia and death are observed in the late period. Methanol causes histotoxic hypoxia with this inhibitory effect. Acidosis causes loss of lysosomal latency, facilitation of the entry of calcium ions into cells, and deranged production of ATP, dilatation of cerebral vessel (Liesivuori & Savolainen, 1991). In the presenting study, we also observed some visual problems but not observed blindness. Short-term or long-term exposure to methanol may result in dizziness, headache, nausea blurred vision. No information is about carcinogenic and reproductive effects of methanol. Environmental Protection Agency (EPA) has not classified methanol with respect to carcinogenicity.

Gulen et al observed that there were 18 patients who had coma (GCS < 8) at the time of admission, 14 of whom died. They found that the relationship between coma and poor outcome was statistically significant (p < 0.001) (Gulen et al., 2020). In our study, median of GCS was 12 in non-fatal patients and 3 was in fatal patients.

In a conclusion, clinical and laboratory findings (low pH, nausea which is not a specific symptom of poisoning) and, confusion are distinguishing findings for the diagnosis of methyl alcohol poisoning in our study. Furthermore, confusion was the determining factor between whether or not to be admitted to the intensive care unit. Our treatment strategy was successful to save the poisoned patients (about 80% healed without sequel).

Conflict of interest statement

The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References:

1. Ashurst J.V., Nappe T.M. Methanol Toxicity. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482121/> (acceded: 14.04.2022)
 2. Barceloux D.G., Bond G R., Krenzelok E.P., Cooper H., Vale J.A. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning

// J Toxicol Clin Toxicol, 2002. 40(4), 415-446. doi:10.1081/clt-120006745

3. Brandis K. Metabolic Acidosis due to Drugs and Toxins. In *ACID-base physiology*. [https://med.libretexts.org/Bookshelves/Anatomy_and_Physiology/Book%3A_Acid_base_Physiology_\(Brandis\)/08%3A_Major_Types_of_Metabolic_Acidosis/_8.06%3A_Metabolic_Acidosis_due_to_Drugs_and_Toxins](https://med.libretexts.org/Bookshelves/Anatomy_and_Physiology/Book%3A_Acid_base_Physiology_(Brandis)/08%3A_Major_Types_of_Metabolic_Acidosis/_8.06%3A_Metabolic_Acidosis_due_to_Drugs_and_Toxins)

4. Cabaroglu T., Yilmaztekin M. Methanol and Major Volatile Compounds of Turkish Raki and Effect of Distillate Source // *Journal of the Institute of Brewing*, 2011.117(1), 98-105. doi:DOI 10.1002/j.2050-0416.2011.tb00449.x (acceded:14.07.2022)

5. Centers for Disease Control and Prevention. 2011. Methanol: Systemic Agent. Retrieved from https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencysresponsecard_29750029.html (acceded: 14.04.2022)

6. Çetinkaya A., Sırakaya H. A., Aydın K. Methyl alcohol poisoning: an analysis of 18 consecutive cases // *Turk J Nephrol*, 2021.30(1), 57-62.

7. Gulen M., Satar S., Avci A., Acehan S., Orhan U., Nazik H. Methanol poisoning in Turkey: Two outbreaks, a single center experience // *Alcohol*, 2020. 88, 83-90. doi:10.1016/j.alcohol.2020.07.002

8. Güven F.K., Türkoğan K., Şevki, E., Aydın H., Korkmaz I., Coşkun A. Methanol poisoning in three cases: diagnosis and treatment in emergency department // *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*, 2015. 75(2), 25-27.

9. Jones A.W. Alcohol, its absorption, distribution, metabolism, and excretion in the body and pharmacokinetic calculations *Wiley Interdisciplinary Reviews: // Forensic Science*, 2019.1(5), e1340.

10. Liesivuori J., Savolainen H. Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms // *Pharmacol Toxicol*, 1991. 69(3), 157-163. doi:10.1111/j.1600-0773.1991.tb01290.x

11. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 887, Methanol. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Methanol> (acceded 14.04.2022)

12. Rakus A., Krocak M., Ruszkowski P. Methanol poisoning--case report // *Przegl Lek*, 2005, 62(6), 514-516.

13. Rasamison R., Besson H., Berleur M. P., Schicchi A., Megarbane B. Analysis of fomepizole safety based on a 16-year post-marketing experience in France // *Clin Toxicol (Phila)*, 2020. 58(7), 742-747. doi:10.1080/15563650.2019.1676899

14. Türk Gıda Kodeksi Distile Alkollü İçkiler Tebliği. 2005. Tebliğ 2005/11. Retrieved from <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2005/03/20050316-3.htm> (acceded: 14.04.2022)

15. Zakharov S., Pelclova D., Urban P., Navratil T., Diblík P., Kuthan P., Hovda K.E. Czech mass methanol outbreak 2012: epidemiology, challenges and clinical features // *Clin Toxicol (Phila)*, 2014.52(10), 1013-1024. doi:10.3109/15563650.2014.974106

*** Corresponding author**

Prof. Dr. Bensu Karahalil,

Gazi University Faculty of Pharmacy, Toxicology Department, 06330, Ankara, Turkey

Phone: +90 312 202 30 85

e-mail: bensuka@gmail.com or bensu@gazi.edu.tr

Received: 16 May 2022 / Accepted: 20 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.007

УДК 618(574.41)

HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE AND ASSOCIATED FACTORS AMONG POSTPARTUM WOMEN IN SEMEY, KAZAKHSTAN

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

Ulzhan S. Jamedinova¹, <http://orcid.org/0000-0003-1671-289X>,

Maksat M. Bazarbayev², <https://orcid.org/0000-0002-4413-943X>,

Assel Zh. Baibussinova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3447-6245>,

Ayan O. Myssaev³, <http://orcid.org/0000-0001-7332-485>

¹ Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan;

² General Surgery Residency Ahmet Yesevi University, Turkistan, Republic of Kazakhstan;

³ Deputy of DSHR MH Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. The study of the quality of life of the population adjusted for health is one of the priority areas of public health for research. The research results make it possible to identify vulnerabilities and make decisions to strengthen them. Health-adjusted quality of life has two components for research: physical and mental health. The study on global AGEing and adult health (SAGE) male older adults reported a better quality of life than female older adults across all of the countries in low- and middle-income countries.

Purpose of the work: to assess health-related quality of life and related factors among women in the postpartum period.

Search strategy: Two validated questionnaires were used for collection in five primary health care centers located in Semey city: the Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) and the short version of SF-36 (SF-12). The sample for the study consisted of 251 women within a year after giving birth. All analyzes were performed using IBM SPSS Statistics 25 and PRO CoRE software. The social-demographic characteristics and obstetric factors of women were assessed by using parametric methods between women with and without postpartum depression. Correlation between EPDS score and scores of QoL dimensions (PHRQoL, MHRQoL) were evaluated by Pearson and Spearman Correlation Coefficient. A p-value less than 0.05 were considered significant.

Results: The quality of life assessment using SF-12 ranged from 17 to 47 points (33.1 ± 0.3 / point). The average level of quality of life was mainly observed - in 57% of cases. According to basic characteristics to health related quality of life, age of mothers ($t = -2.97$, $df = 249$, $p = 0.003$) and satisfaction with living conditions ($t = -5.77$, $df = 249$, $p = 0.001$) showed a significant difference.

Conclusions: The results of our study confirmed the existence of a relationship between the quality of life of socio-demographic and obstetric factors. It indicates the need for an integrated approach to providing medical services and individual professional support to women in the postpartum period.

Keywords: health related quality of life, postpartum period, postnatal depression, puerperal depression, risk factors.

Резюме

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, СВЯЗАННОЕ СО ЗДОРОВЬЕМ, И СОПУТСТВУЮЩИЕ ФАКТОРЫ СРЕДИ ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ В СЕМЕЕ, КАЗАХСТАН

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

Улжан С. Джамединова¹, <http://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

Максат М. Базарбаев², <https://orcid.org/0000-0002-4413-943X>

Асель Ж. Байбусинова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Аян О. Мысаев³, <http://orcid.org/0000-0001-7332-485>

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

² Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан, Республика Казахстан;

³ Департамент науки и человеческих ресурсов Министерства здравоохранения, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Введение. Изучение качества жизни населения с поправкой на здоровье является одним из приоритетных направлений научных исследований общественного здравоохранения. Результаты исследований позволяют выявлять уязвимые места и принимать решения по их усилению. Качество жизни с поправкой на здоровье имеет два

компонента для исследования: физическое и психическое здоровье. Исследование глобального старения и здоровья взрослых (SAGE) показало, что мужчины имеют лучшее качество жизни, чем женщины, во всех странах с низким и средним уровнем дохода.

Цель работы: оценить качество жизни женщин в послеродовом периоде, связанное со здоровьем и с сопутствующими факторами.

Стратегия поиска: Для сбора данных в пяти центрах первичной медико-санитарной помощи, расположенных в городе Семей, были использованы два валидированных вопросника: Эдинбургская шкала послеродовой депрессии (EPDS) и краткая версия опросника SF-36 (SF-12). Выборка для исследования состояла из 251 женщины в течение года после родов. Все анализы проводились с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 25 и PRO Core. Социально-демографические характеристики и акушерские факторы оценивались с использованием параметрических методов у женщин с симптомами послеродовой депрессии и без. Корреляция между показателями EPDS и показателями качества жизни (PHRQoL, MHRQoL) оценивалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона и Спирмена. Значение p менее 0,05 считалось значимым.

Результаты: Оценка качества жизни с использованием SF-12 варьировалась от 17 до 47 баллов ($33,1 \pm 0,3$ /балла). В основном наблюдался средний уровень качества жизни - в 57% случаев. По основным характеристикам качества жизни, связанным со здоровьем, возраст матерей ($t = -2,97$, $df = 249$, $p = 0,003$) и удовлетворенность условиями жизни ($t = -5,77$, $df = 249$, $p = 0,001$) показали статистическую значимость.

Выводы: Результаты нашего исследования подтвердили наличие взаимосвязи между качеством жизни социально-демографическими и акушерскими факторами. Это указывает на необходимость комплексного подхода к предоставлению медицинских услуг и индивидуальной профессиональной поддержки женщин в послеродовом периоде.

Ключевые слова: качество жизни, послеродовой период, послеродовая депрессия, перинатальная депрессия, факторы риска.

Түйіндеме

БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢДЕГІ ӘЙЕЛДЕР АРАСЫНДАҒЫ ДЕНСАУЛЫҚҚА БАЙЛАНЫСТЫ ӨМІР САПАСЫ ЖӘНЕ ОНЫМЕН БАЙЛАНЫСТЫ ТӘУЕКЕЛ ФАКТОРЛАРЫ (СЕМЕЙ, ҚАЗАҚСТАН)

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

Улжан С. Джамединова¹, <http://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

Максат М. Базарбаев², <https://orcid.org/0000-0002-4413-943X>

Асель Ж. Байбусинова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3447-6245>

Аян О. Мысаев³, <http://orcid.org/0000-0001-7332-485>

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

² Ахмет Ясауи Университеті, Түркістан қ., Қазақстан Республикасы;

³ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Ғылым және адами ресурстар департаменті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Денсаулыққа бейімделген халықтың өмір сүру сапасын зерттеу қоғамдық денсаулықты зерттеудің басым бағыттарының бірі болып табылады. Зерттеу нәтижелері осалдықтарды анықтауға және оларды күшейту бойынша шешімдер қабылдауға мүмкіндік береді. Денсаулыққа бейімделген өмір сапасының екі компоненті бар: физикалық және психикалық денсаулық. Ғаламдық қартаю және ересектер денсаулығы зерттеуі (SAGE) барлық төмен және орташа табысы бар елдерде ерлердің әйелдерге қарағанда өмір сүру сапасы жақсырақ екенін көрсетті.

Жұмыстың мақсаты: босанғаннан кейінгі кезеңдегі әйелдердің денсаулығына және оған байланысты факторларға байланысты өмір сүру сапасын бағалау.

Іздеу стратегиясы: Екі расталған сауалнама, Эдинбург босанғаннан кейінгі депрессия шкаласы (EPDS) және SF-36 (SF-12) сауалнамасының қысқа нұсқасы Семей қаласында орналасқан бес алғашқы медициналық-санитарлық көмек орталығынан деректерді жинау үшін пайдаланылды. Зерттеу үлгісі бір жыл ішінде босанғаннан 251 әйелден тұрды. Барлық талдаулар IBM SPSS Statistics 25 және PRO Core бағдарламалық құралы арқылы орындалды. Босанғаннан кейінгі депрессия симптомдары бар және жоқ әйелдерде параметрлік әдістерді қолдану арқылы әлеуметтік-демографиялық мен акушерлік факторлары бағаланды. EPDS ұпайлары мен өмір сапасы ұпайлары (PHRQoL, MHRQoL) арасындағы корреляция Пирсон және Спирман корреляция коэффициенті арқылы бағаланды. p шамасы 0,05-тен төмен мәні маңызды деп саналды.

Нәтижелер: SF-12 сауалнамасы негізінде өмір сапасы 17-ден 47 баллға дейінгі ауытқуын көрсетті ($33,1 \pm 0,3$ /ұпай). Өмір сапасының орташа деңгейі байқалды – 57% жағдайда. Денсаулыққа байланысты өмір сапасының

негізгі сипаттамалары бойынша аналардың жасы ($t = -2,97$, $df = 249$, $p = 0,003$) және өмір сүру жағдайына қанағаттанушылық ($t = -5,77$, $df = 249$, $p = 0,001$) статистикалық маңыздылығын көрсетті.

Қорытынды: Біздің зерттеуіміздің нәтижелері әлеуметтік-демографиялық және акушерлік факторлардың өмір сапасы арасындағы байланысты растады. Бұл босанғаннан кейінгі кезеңде әйелдерге медициналық қызмет көрсетуге және жеке кәсіби қолдау көрсетуге кешенді көзқарастың қажеттілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: өмір сүру сапасы, босанғаннан кейінгі кезең, постнаталды депрессия, периталды депрессия, тәуекел факторлары.

Библиографическая ссылка:

Abenova M.B., Jamedinova U.S., Bazarbayev M.M., Baibussinova A.Zh., Myssayev A.O. Health related quality of life and associated factors among postpartum women in Semey, Kazakhstan // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022. (Vol.24) 3, pp. 48-54. doi 10.34689/SH.2022.24.3.007

Абенова М.Б., Джамединова У.С., Базарбаев М.М., Байбусинова А.Ж., Мысаев А.О. Качество жизни, связанное со здоровьем, и сопутствующие факторы среди женщин в послеродовом периоде в Семее, Казахстан // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 48-54. doi 10.34689/SH.2022.24.3.007

Абенова М.Б., Джамединова У.С., Базарбаев М.М., Байбусинова А.Ж., Мысаев А.О. Босанғаннан кейінгі кезеңдегі әйелдер арасындағы денсаулыққа байланысты өмір сапасы және онымен байланысты тәуекел факторлары, (Семей, Қазақстан) // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 48-54. doi 10.34689/SH.2022.24.3.007

Introduction

According to the definition of the World Health Organization, Quality of life is individual's perception of their life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards, and concerns [12]. The study of the quality of life of the population adjusted for health is one of the priority areas of public health for research. The research results make it possible to identify vulnerabilities and make decisions to strengthen them [4].

Health-adjusted quality of life has two components for research: physical and mental health [3]. There are various questionnaires and indexes for assessing the quality of life. Such as EuroQoL-5D (EQ-5D), Health Utilities Index Mark 2 and Mark 3 (HUI2, HUI3), Quality of Well-Being Index Self-Administered Version (QWB-SA), and the SF-36. There are also short versions of these them [4]. In our study, a short version of the SF-36 (SF-12) questionnaire was used.

Due to results from the Study on global AGEing and adult health (SAGE) male older adults reported a better quality of life than female older adults across all of the countries in low- and middle-income countries. However, the factors of influence differ across countries depending on the characteristics of the country [5]. According to WHO data, women are more prone to depression (5.1%) than men (3.6%). The reproductive age is considered one of the most vulnerable to the occurrence of psychological disorders [1].

The period of pregnancy and postpartum periods requires special attention to support women up to a year after childbirth. Untimely detected symptoms of diseases directly affect the health of the mother, child and family well-being in general [3].

This study is the first to identify the relationship between quality of life and primary symptoms of postpartum depression, taking into account sociodemographic and gynecological factors in our country.

The SF-36 quality assessment instruments and the Edinburgh Primary Symptoms of Postpartum Depression

Scale were also used as tools for conducting similar studies [6, 8].

Therefore, the aim of this study is to assess health-related quality of life and related factors among women in the postpartum period.

Research methodology

Study design and sampling

This study was conducted in the city of Semey, which is located in the East Kazakhstan region. The general population of Semey city is 350 000 people.

This study was conducted from June 15 to September 30, 2021 in five primary health care centers in Semey by patronage nurses. They were recruited as data collectors and were trained on information about data collection tools, procedures and interview methods.

The total sample was 251 women. The OpenEpi online calculator (<https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>) was used to calculate the sample. The total number of births over the past year was 8360 births. The expected frequency and design effect were 20% and 1.0 for a random sample.

All women aged 18 to 49 years were included in the study within a year after giving birth. Women who had problems with speech communication, complete hearing loss, mental illness, or intrauterine fetal death were excluded.

Dependent variable: health related quality of life (low (12-23), average (24-35), high (36-47)).

Independent variables: *socio-demographic variables* such as age, education, education, family status, number of children, occupation, infant gender, satisfaction with living conditions and *obstetrics factors*: mode of delivery, postpartum depression, planning of pregnancy, complications after giving a birth, gestational age. All independent variables have been selected due to literature review of previous written articles.

Data collection instrument

In the present study, two validated questionnaires were used: the Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS)

[5] and the short version of SF-36 (SF-12) [11]. These two instruments are the most commonly used instruments in relevant studies assessing the relationship between postpartum depression and quality of life.

The Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) was developed by researchers *J.L. Cox, J.M. Holden, R. Sagovsky* in 1987 [2]. The questionnaire is aimed at the early diagnosis of depressive disorders in the prenatal and postpartum periods. The questionnaire itself consists of 10 questions with a 4-point Likert scale ranging from 0 to 3. A score of 10 or higher indicates the presence of symptoms of postpartum depression [5].

The present study also used a short version of the SF-36 (12-Item Short-Form Health Survey, SF-12)

questionnaire in two languages: Kazakh, Russian. This questionnaire is considered one of the most effective and reliable questionnaires with high convergent and discriminatory validity for assessing the quality of life of a person in connection with his state of health [4]. It consists of 12 items with eight subscales for assessing mental and physical health. Physical health-related domains include General Health (GH), Physical Functioning (PF), Role Physical (RP), and Body Pain (BP). Mental health-related scales include Vitality (VT), Social Functioning (SF), Role Emotional (RE), and Mental Health (MH) (Diagram 1). A score of 36-47 points refers to a low level of quality of life, 24-35 points to an average, 12-23 points to a high one.

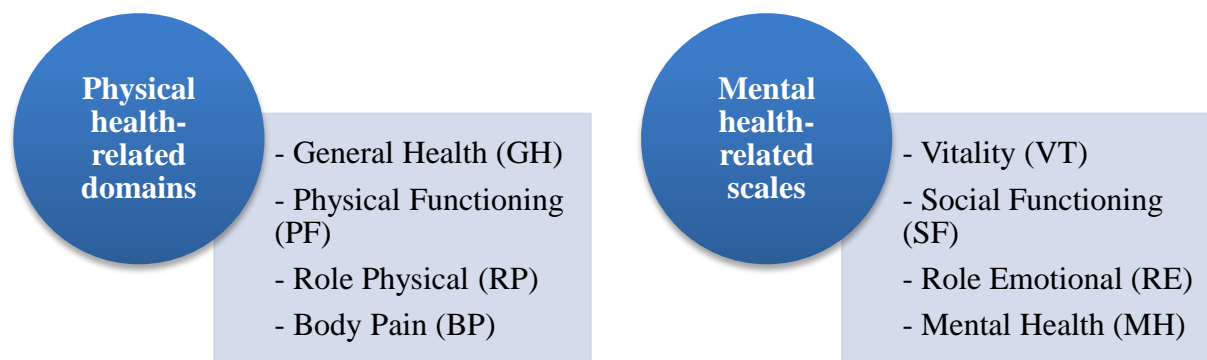


Diagram 1. Eight subscales for assessing mental and physical health.

Statistical data analysis

All analyzes were performed using IBM SPSS Statistics 25 and PRO CoRE software. The main variables in the study were: PPD level (based on EPDS scores); total score of quality of life (SF-12), physical health, mental health and socio-demographic data and obstetrics factors.

The social-demographic characteristics and obstetric factors of women were assessed by using parametric methods between women with and without postpartum depression. Normal distribution was checked by using One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test. The mean differences between groups were analyzed using Student's t-test and ANOVA. Fisher-Freeman-Halton exact test was used when more than 20% of cells had expected frequencies below 5 (<5).

Correlation between EPDS score and scores of QOL dimensions (PHRQoL, MHRQoL) were evaluated by

Pearson and Spearman Correlation Coefficient. A p-value less than 0.05 were considered significant.

Ethical review

The study was approved by the Ethics Committee of Semey Medical University (Semey, Kazakhstan (Protocol No. 1 dated February 18, 2020).

All study participants signed an informed consent form after all study details were provided and explained to them.

Results

The quality of life assessment using SF-12 ranged from 17 to 47 points (33.1 ± 0.3 / point) (Table 1). The average level of quality of life was mainly observed - in 57% of cases (Diagram 1). Low quality of life was found in 15 women (6%), high in 93 (37.1%). The average mean score of physical HRQoL was 15.3 with range 11 (9 – 20). The average mean score of mental HRQoL was 17.8 with range 20 (7 – 27) (Table 1).

Table 1.

Indicator of PPD and HRQoL.

Indicator	Range	Maximum	Minimum	Average	Dispersion
1 PHRQoL	11	20	9	15.3	6.22
2 MHRQoL	20	27	7	17.8	19.5
3 Total score of HRQoL	30	47	17	33.1	39.5
4 EPDS	27	27	0	12.2	37.3

Regarding to mean score of mother's age (28.3 years) participants were divided for two age groups: ≤ 28 and >28 . The cut-off point 10 used for defining postpartum depression among women giving a birth during a year.

According to basic characteristics to health related quality of life, age of mothers ($t = -2.97, df = 249, p = 0.003$) and satisfaction with living conditions ($t = -5.77, df = 249, p = 0.001$) showed a significant difference. The following

variables were not significant: education ($F=0.97$, $p = 0.02$), marital status ($t = -1.07$, $df = 249$, $p = 0.28$), occupation ($F=2.16$, $p = 0.09$), number of children ($F=2.06$, $p = 0.1$), infant gender ($t = -0.026$, $df = 249$, $p = 0.98$), planning of

pregnancy ($t = -1.625$, $df = 249$, $p = 0.1$), mode of delivery ($t = 0.844$, $df = 249$, $p = 0.4$), complications after giving a birth ($t = 1.468$, $df = 249$, $p = 0.14$), gestational age ($t = -0.336$, $df = 249$, $p = 0.73$) (Table 2).

Table 2.

Basic characteristics of 251 mothers to HRQoL.

Characteristics	%	HRQoL, Mean±SD	p-value
Age			0.003
≤28	144 (57.4%)	32.09±6.03	
>28	107 (42.6%)	34.44±6.39	
Education			0.97 (F=0.02)
Primary	1 (0.4%)	34±6.13	
Secondary education	87 (34.7%)	33.17±6.75	
Tertiary education	163 (64.9%)	33.04±6.06	
Marital status			0.28
Married/ cohabiting	238 (94.8%)	32.99±6.2	
Single/divorced	13 (5.2%)	34.92±7.64	
Occupation			0.09 (F=2.16)
Government employee	83 (33.1%)	32.54±6.24	
Private company	58 (23.1%)	32.4±6.62	
Housewife	52 (20.7%)	32.71±6.65	
Others *	58 (23.1%)	34.91±5.41	
Number of children			0.1 (F=2.06)
1	106 (42.2%)	32.31±6.27	
2	81 (32.3%)	33.38±6.51	
3	40 (15.9%)	32.97±5.53	
4 and more	24 (9.6%)	35.75±6.32	
Infant gender			0.98
Male	134 (53.4%)	33.08±6.78	
Female	117 (46.6%)	33.1±5.69	
Satisfaction with living conditions			0.001
Yes	202 (80.5%)	34.15±6.12	
No	49 (19.5%)	28.71±4.95	
Planning of pregnancy			0.1
Yes	170 (67.7%)	33.54±6.28	
No	81 (32.3%)	32.16±6.23	
Mode of delivery			0.4
Vaginal	194 (77.3%)	33.27±6.33	
Caesarean section	57 (22.7%)	32.47±6.14	
Complications after giving a birth			0.14
Yes	51 (20.3%)	31.94±5.65	
No	200 (79.7%)	33.39±6.41	
Gestational age			0.73
<37 weeks	18 (7.2%)	32.61±6.83	
≥37 weeks	233 (92.8%)	33.13±6.25	

* Others include businesswoman and students **P value is calculated by Pearson Chi-square test.

*** Fisher's exact test is applied as '1 cell's (20%) have expected count less than 5.

**** 238 women (not including four women who were single or divorced/parents passed away) answered.

The results of our study showed that physical health related quality of life and mental health related quality of life components scored significantly in the women with PPD

(>10) in comparison to the women without PPD (≤10). Depression was an important predictor both to PHQOL and MHQOL ($p=0.001$) (Table 3).

Table 3.

Quality of life dimensions according to Postpartum depression.

Dimensions	Postpartum depression, No	
	p-value	
	>10 (n=149)	≤10 (n=102)
PHRQoL		0.001
MHRQoL		0.001

Table 4.

The correlation between EPDS score and quality of life dimensions.

Variables	1	2	3
PHRQoL	1		
MHRQoL	0,624**	1	
EPDS	-0.514**	-0.699**	1
M±SD	15,31±2,49	17,78±4,42	12,28±6,11

PHRQoL: physical health-related quality of life, MHQoL: mental health-related quality of life, M: means, SD: standard deviation; **p<0.01.

The means, standard deviations and correlation coefficients were presented in Table 4. There were negative correlations between EPDS scores and scores of all SF-12 physical and mental health components (r = -0.514, r = -0.699). The strongest correlation was found between mental health and physical health scores. They were positively correlated with each other (r = 0.624).

Discussion

The main purpose of the study is to investigate the relationship between physical and mental health in women in the postpartum period up to a year after childbirth. The results of our study indicated the importance of the presence of depressive symptoms among women on the quality of life. Similar studies are being conducted all over the world. However, we have not found similar works in Kazakhstan. The work of Denis Vinnikov et al. [11] evaluated the general indicators of the quality of life to association of lifetime occupations on the population of Kazakhstan as a whole. The researchers also used a short version of the SF-36 questionnaire, which makes it possible to compare and use the identified results. The results of the study showed that women had lower quality of life indicators than men. This indicates the need for comprehensive support for women's health, especially in the reproductive age. According to WHO, women are more susceptible to depressive disorders than men [12].

All study variables were selected according to the literature review. The results of our study demonstrated statistically the significance between quality of life and age, satisfaction with living conditions and the general indicator of postpartum depression, according to EPDS. Similar results were obtained by researchers Maria Papamarkou et al. The results of the study revealed that the symptoms of postpartum depression are closely interrelated with the quality of life of women after pregnancy. Significant associations were obtained between the place of residence (p=0.008) and symptoms of postpartum depression [6].

Possible reasons for obtaining such results may be due to early marriage and low wage rates at this age, which in turn directly affects the level of quality of life. The results of Jeremy E. Uecker study indicating that those who were married in early age reported more psychological stress compared to those who married later [9]. In a cross-sectional study of the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, researchers

Sangshin Park and Nam-Kyong Choi pointed to a significant relationship between early childbirth and poor quality of life. Women with later age at first childbirth had the highest HRQoL scores [7].

However, the variables education, marital status, occupation, number of children, infant gender, planning of pregnancy, mode of delivery, complications after giving a birth, and gestational age showed statistically insignificant results among women in the postpartum period. However, Babette W Prick's study indicates the importance of obstetric factors to quality of life than social-demographic factor. Mode of delivery by cesarean section and hypertension with hypertensive disorders lead to lower HRQoL scores [8]]. Researchers Lisbeth Valla et al. pointed out the significance of maternal feelings of joy of having a baby, high relationship satisfaction and having a baby with normal sleep as factors associated with higher HRQoL among mothers [10].

Thus, the results of our study indicate the importance of timely detection of primary symptoms of postpartum depression among women, which in turn negatively correlates with all domains of quality of life (PHRQoL, MHRQoL).

Conclusion

The results of our study confirmed the existence of a relationship between the quality of life of socio-demographic and obstetric factors. The presence of primary symptoms of postpartum depression, the age of the mother and satisfaction with living conditions are predictors for a low level of quality of life. These results indicate the need for an integrated approach to providing medical services and individual professional support to women in the postpartum period. Further longitudinal studies are also needed to identify cause-and-effect relationships on the level of quality of life.

Limitations:

Despite the assessed wide range of possible predictors, we cannot rule out the possibility of residual predictors by other unmeasured factors such as women birth experience, intimate partner violence, depression symptoms during pregnancy and marital relationship, which were associated with quality of life and postpartum depression.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Source of funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial or non-profit sectors

Authors' contributions

AM: Data analysis and drafted the manuscript; UJ: Participated in study planning and data analysis; MB: Conducted literature review; AB: Supervised the study planning, data collection and analysis; AO: Approved and checked the final version. All authors reviewed, revised and approved the final manuscript.

References:

1. *Albert P.R.* Why is depression more prevalent in women? // *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*. 2015. № 4 (40). C. 219.
2. *El-Hachem C. [et al.]*. 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. № 1 (14). C. 1–9.
3. *Golics C.J. [et al.]*. The impact of disease on family members: a critical aspect of medical care // *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2013. № 10 (106). C. 399.
4. *Gulis G. [et al.]*. Population Health Status of the Republic of Kazakhstan: Trends and Implications for Public Health Policy // *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021, Vol. 18, Page 12235. 2021. № 22 (18). C. 12235.
5. *Montazeri A., Torkan B., Omidvari S.* The edinburgh postnatal depression scale (EPDS): Translation and

validation study of the Iranian version // *BMC Psychiatry*. 2007. (7). C. 4–9.

6. *Papamarkou M. [et al.]*. Investigation of the association between quality of life and depressive symptoms during postpartum period: a correlational study // *BMC women's health*. 2017. № 1 (17)/

7. *Park S., Choi N. K.* The relationships between timing of first childbirth, parity, and health-related quality of life // *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2018. № 4 (27). C. 937–943.

8. *Prick B. W. [et al.]*. Determinants of health-related quality of life in the postpartum period after obstetric complications // *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2015. (185). C. 88–95.

9. *Uecker J.E.* Marriage and mental health among young adults // *Journal of Health and Social Behavior*. 2012. № 1 (53). C. 67/

10. *Valla L. [et al.]*. Factors associated with maternal overall quality of life six months postpartum: a cross sectional study from The Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study // *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022. № 1 (22). C. 1–8.

11. *Vinnikov D. [et al.]*. Health-related quality of life in a general population sample in Kazakhstan and its sociodemographic and occupational determinants // *Health and Quality of Life Outcomes*. 2021. № 1 (19). C. 1–7.

12. WHOQOL - Measuring Quality of Life| The World Health Organization [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/tools/whoqol> (дата обращения: 15.02.2022).

Correspondent-author:

Abenova Madina B. – MD, PhD student, Department of Epidemiology and Biostatistics, Semey Medical University, Semey, Kazakhstan

Address: Abaya street, 103, Semey city, Republic of Kazakhstan

Email: madina.phd.dis@gmail.com

Phone: +77754318518

Received: 25 February 2022 / Accepted: 05 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.008

УДК 616-053.2 (574.41)

MORBIDITY AND MORTALITY PATTERN AT THE CHILDREN EMERGENCY UNIT, UNIVERSITY HOSPITAL, SEMEY, KAZAKHSTAN

Assylzhan Messova ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>,

Makhmutbay Sanbayev ², <https://orcid.org/0000-0001-8681-6972>,

Lyudmila Pivina ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>,

Rengin Erdal ³, <https://orcid.org/0000-0002-7329-7576>,

Ulzhan Jamedinova ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

¹ Department of Emergency Medicine, Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan;

² Department of Hospital and Pediatric Surgery, Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan;

³ Medical Faculty Public Health Department, Baskent University, Baskent, Turkey;

⁴ Department of Epidemiology and Biostatistics, Semey medical university, Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Background: Mortality and morbidity reviews are necessary in hospitals to assess the effects of interventions and understand the context in which they occur. It was examined mortality and morbidity trends in Children Emergency Unit of University Hospital of Semey Medical University (UH SMU).

Objectives: is analysis of the mortality and morbidity structure of the children's population of Semey, admitted and hospitalized at the University Hospital of Semey Medical University.

Methods: A descriptive study of children and adolescents admissions over a 3 year period was undertaken. Information obtained included age, gender, diagnosis and outcome. Statistical processing was carried out by the program SPSS 21 version.

Results: A total of 44549 children with aged ranges between 1 month and 180 months were admitted within this period of study from January 2016 to December 2018. The analysis of admission to emergency department showed that only approximately the fourth of all enrolled patients is hospitalized. The analysis of hospital mortality composed 0.21% to 0.29% in 2016-2019, respectively. The main cause of mortality were congenital anomalies, cancer and pneumonia.

Conclusion: This analysis identified the need to improve the children care system at all levels.

Key words: children, mortality, morbidity, emergency room.

Резюме

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ УНИВЕРСИТЕТСКОГО ГОСПИТАЛЯ, СЕМЕЙ, КАЗАХСТАН

Асылжан М. Месова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>,

Махмутбай Санбаев ², <https://orcid.org/0000-0001-8681-6972>,

Людмила Пивина ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>,

Ренгин Ердаль ³, <https://orcid.org/0000-0002-7329-7576>,

Улжан Джамединова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

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

² Кафедра госпитальной и детской хирургии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

³ Кафедра общественного здравоохранения, Медицинский факультет, Университет Башкент, Башкент, Турция;

⁴ Кафедра эпидемиологии и биostatистики, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Введение: Анализ показателей смертности и заболеваемости в больницах необходимы для оценки последствий вмешательств и понимания причин их возникновения. Изучена динамика смертности и заболеваемости в детском отделении неотложной медицины Университетского госпиталя Медицинского университета г. Семей (УГ НАО МУС).

Цель исследования: анализ структуры смертности и заболеваемости детского населения г. Семей, госпитализированного в Университетский Госпиталь Медицинского университета г. Семей.

Методы: Было проведено описательное исследование госпитализаций детей и подростков за 3-летний период. Полученная информация включала возраст, пол, диагноз и исход. Статистическую обработку проводили программой SPSS 21 версии.

Результаты: Всего за период исследования с января 2016 г. по декабрь 2018 г. было госпитализировано 44549 детей в возрасте от 1 месяца до 180 месяцев. Анализ поступления в отделение неотложной медицины показал, что только примерно четвертая часть всех включенных пациентов госпитализирована. Анализ госпитальной летальности составил от 0,21% до 0,29% в 2016-2019 гг. соответственно. Основной причиной смертности были врожденные аномалии, злокачественные опухоли и пневмония.

Заключение: Данный анализ выявил необходимость улучшения системы ухода за детьми на всех уровнях.

Ключевые слова: дети, смертность, заболеваемость, отделение неотложной медицины.

Түйіндеме

УНИВЕРСИТЕТТІК ГОСПИТАЛДІҢ ПЕДИАТРИЯЛЫҚ ЖЕДЕЛ ЖӘРДЕМ БӨЛІМШЕСІНІҢ СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ ЖӘНЕ ӨЛІМ-ЖІТІМ ҚҰРЫЛЫМЫ, СЕМЕЙ, ҚАЗАҚСТАН

Асылжан М. Месова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5373-0523>,

Махмутбай Санбаев ², <https://orcid.org/0000-0001-8681-6972>,

Людмила Пивина ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8035-4866>,

Ренгин Ердал ³, <https://orcid.org/0000-0002-7329-7576>,

Улжан Джамединова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

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

² Госпиталды және балалар хирургиясы кафедрасы, «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

³ Қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасы, Медициналық факультет, Башкент Университеті, Башкент, Турция;

⁴ Эпидемиология және биостатистика кафедрасы, «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Ауруханаларда өлім-жітім мен сырқаттанушылықты шолу емнің әсерін бағалау және өлім-жітімнің пайда себебін түсіну үшін қажет. Семей қаласының Медициналық университетінің госпиталінің балалардың жедел жәрдем бөлімшесінде өлім-жітім мен сырқаттанушылық зерттелді.

Зерттеу міндеттері: Семей қаласының медициналық университетінің университеттік госпиталіне жатқызылған және емделген Семей қаласының тұрғындарының өлім-жітім мен сырқаттанушылық құрылымын талдау.

Зерттеу әдістері: 3 жыл ішінде балалар мен жасөспірімдерді қабылдауды сипаттайтын зерттеу жүргізілді. Алынған ақпарат жас, жыныс, диагноз және нәтижені қамтиды. Статистикалық өңдеу SPSS 21 нұсқасы бағдарламасымен жүзеге асырылды.

Нәтижелер: Осы зерттеу кезеңінде 2016 жылдың қаңтарынан 2018 жылдың желтоқсанына дейін жасы 1 айдан 180 айға дейінгі барлығы 44549 бала қабылданды. Жедел жәрдем бөліміне жатқызуды талдау барлық тіркелген науқастардың төрттен бір бөлігі ғана ауруханаға жатқызылғанын көрсетті. 2016-2019 жж. стационар өлімінің талдауы тиісінше 0,21%-дан 0,29%-ға дейін құрады. Өлімнің негізгі себебі туа біткен ауытқулар, қатерлі ісік және пневмония болды.

Қорытынды: Бұл талдау барлық деңгейде балаларды күту жүйесін жетілдіру қажеттілігін анықтады.

Түйін сөздер: балалар, өлім-жітім, аурушаңдық, жедел жәрдем.

Библиографическая ссылка:

Messova A.M., Sanbayev M., Pivina L.M., Erdal R., Jamedinova U. Morbidity and mortality pattern at the Children Emergency Unit, University Hospital, Semey, Kazakhstan // *Nauka i Zdravookhraneniye* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 55-59. doi 10.34689/SH.2022.21.3.008

Месова А.М., Санбаев М., Пивина Л.М., Ердал Р., Джамединова У. Структура заболеваемости и смертности в педиатрическом отделении неотложной помощи Университетского Госпиталя, Семей, Казахстан // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 55-59. Doi10.34689/SH.2022.24.3.008

Месова А.М., Санбаев М., Пивина Л.М., Ердал Р., Джамединова У. Университеттік госпиталдің педиатриялық жедел жәрдем бөлімшесінің сырқаттанушылық және өлім-жітім құрылымы, Семей, Қазақстан // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 55-59. doi 10.34689/SH.2022.24.3.008

Background

Analysis of the level and structure of hospital morbidity is the most important component of a comprehensive assessment of the health of the child population. Morbidity analysis is necessary for making management decisions at all levels of the health care system. Only on its basis is it possible to correctly plan and forecast the development of the network of medical organizations, assess the need for various types of resources. Incidence rates serve as one of the criteria for assessing the quality of work of medical organizations, the health care system as a whole [1,6,8].

Children emergency room is the first point of contact for children which provides 24 hours urgent medical care. The knowledge of the pattern of admissibility and hospitalization helps in evaluating and improving the existing facilities and proper management of the common ailments presenting in children in emergency room [11,2,5].

On the other hand, published information about the causes and contributing factors of pediatric mortality and morbidity, particularly in pediatric emergency departments, is exceedingly rare in our country.

The aim was to analyse of the mortality and morbidity structure of the children's population of Semey, admitted and hospitalized at the University Hospital of Semey Medical University in 2016-2018.

Materials and methods

This research was designed as the retrospective cohort study. A descriptive study of children and adolescents admissions over a 3 year period was undertaken. A total of 44549 children with aged ranges between 1 month and 180 months were admitted within this period of study from January 2016 to December 2018. The analysis took into account the following indicators: the sex of the child, age, clinical diagnosis, month of admission and outcome. Statistical processing was carried out by the program SPSS 21 version. To carry out the research, the materials provided by the statistical department of the UH SMU were used. The study was carried out at Pediatric Department of the university hospital of Semey medical university.

Results

The analysis of admission to emergency department of the university hospital in 2016-2018 shows that only 29.9%, 22.4% and 21% of emergency patients were hospitalized in 2016, 2017, 2018 respectively (table 1). As the result about 57-76% of emergency patients were served on an outpatient basis in an emergency department. 10.8-12.6% of patients were referred to other hospitals and 4.4-5.6% of patients refused hospitalization. It should be noted most emergency patients are delivered to the emergency room by ambulance.

When analyzing the attendance by bed profile, it should be noted that most of emergency patients were hospitalized in the neurological department (table 2).

Table 1.

Outcome of children emergency room admissions for 2016-2018

	2016	2017	2018
Hospitalized	3678 (29,91%)	3511 (22,4%)	3489 (21%)
Treated ambulatory or sent to GP	7073 (57,52%)	9345 (59,64%)	10593 (63,87%)
Direction to another hospital	1545 (12,56%)	2140 (13,65%)	1792 (10,80%)
Refusals of hospitalization	684 9 (5,56%)	672 (4,28%)	717 (4,32%)
Total	12296	15668	16585

Table 2.

Frequency of circulation and hospitalization in the emergency unit of UH SMU.

Department	Total	Hospitalized	Treated ambulatory	Direction to another hospital	Refusals of hospitalization
Pediatry (somatic)					
2016 y	3412	1253 (36,72%)	1635 (47,91%)	524 (15,35%)	291 (8,52%)
2017 y	4231	1257 (29,7%)	2080 (41,1%)	686 (16,21%)	208 (4,91%)
2018 y	4381	1154 (26,29%)	2409 (54,98%)	575 (13,12%)	245 (5,59%)
Pediatric neurology					
2016 y	294	189 (64,28%)	74 (25,17%)	31 (10,54%)	42 (14,28%)
2017 y	377	160 (42,44%)	133 (35,27%)	44 (11,67%)	40 (10,61%)
2018 y	340	153 (45%)	130 (38,23%)	26 (7,64%)	31 (9,1%)
Pediatric ENT					
2016 y	1716	746 (43,47%)	878 (51,16%)	92 (5,36%)	82 (4,7%)
2017 y	2980	764 (25,63%)	1966 (65,91%)	136 (4,56%)	114 (3,82%)
2018 y	2834	606 (21,3%)	2027 (71,52%)	97 (3,42%)	104 (3,67%)
Pediatric Surgery, orthopedics					
2016 y	6686	1352 (20,2%)	4458 (66,67%)	876 (13,10%)	252 (3,77%)
2017 y	8080	1330 (16,46%)	5166 (63,93%)	1274 (15,76%)	310 (3,83%)
2018 y	7896	1404 (17,78%)	5094 (64,51%)	1073 (13,59%)	325 (4,11%)

Pediatric surgeons took the greatest number of patients over the years of research (from 6686 to 8080). However, the smallest number of them were hospitalized from 16,5 to 20,2%. The smallest number of emergency calls was the

neurological department, but the largest number of neurological patients were hospitalized. In 2016–2018, 64,28%, 42,44%, and 45% of emergency patients were urgently hospitalized in the neurological department.

In 2016, the percentage of hospitalized in the ENT department was almost 2 times more (43.47%) compared with 2017, 2018 year (25.6%, 21.3%, respectively).

The analysis of hospital mortality (table 3) showed that the percentage of mortality on the number discharged from the hospital slightly increased from 0.21% to 0.29% in 2016-2018, respectively. We reported a 0.7 death per 1 000 admissions to the observation area in our medical center.

Table 3.

Annual trend of admission and mortality.

Year	Number of admissions	Number of deaths	Discharged	Hospital mortality (%) to the number of discharged
2016	12296	10	4785	0,21
2017	15668	10	4698	0,21
2018	16585	13	4359	0,29

Discussion

PD of UH of SMU is a 165 bed facility and receives patients from Semey city and neighboring villages. The structure of the clinic includes the following departments: pediatric 38 beds, endocrinology-5 beds, hematology -2 beds, surgery-20, burn-3 beds, purulent surgery -5 beds, neurosurgery-10, ENT 18 beds, traumatology for children-22.

Emergency room in UH of SMU has 3 examination rooms, 1 manipulation room, 1 trauma room and 1 bandaging room. In the emergency room of the university hospital, the main diagnosis is carried out, emergency care is provided, then patients are sent to the appropriate department for further examination and treatment.

It means that inspecting for structural transformations, especially in primary medical care, the emergency medical service continues to perform functions that are not related to it, and help the doctors of outpatient facilities. Unsustainable work of ambulatory-polyclinic institutions, led to the fact that the ambulance service, being one of the most expensive types of medical aid, under the conditions of limited financing, has to fulfill unimplemented functions, which indicates the imminent need for modernization of the service.

In the analysis of pediatric somatic patients (table 2), a high percentage of patients referred to outpatient treatment should be noted: 47.9%, 41% and 54.98% in 2016-2018, respectively. Such high rates are possibly associated not only with lack of primary care work, but also with strict indications for hospitalization according to treatment protocols, which do not allow to hospitalize and monitoring of patients. Considering the physiological characteristics of a child's body due to a very rapid deterioration of the condition and strict indications for hospitalization in hospitals, it is necessary to create observation wards for pediatric patients in emergency rooms.

These data are 2-3 times higher compared with hospitals of the Moscow region, but significantly lower compared with hospitals in Nigeria [2,5,11]. Relatively high hospital mortality rates show the need to improve the provision of medical care.

The main cause of mortality in Children Unit of UH of Semey (table 4) are congenital anomalies (11/33), cancer (6/33) and pneumonia (6/33). Similar data are presented in foreign publications [3,4,11]. A high percentage of

congenital malformations are obviously associated with the Semipalatinsk nuclear test site which have been conducted out for 40 years [5,7,12]. Our findings highlight the significance of preventing birth abnormalities through lowering newborn and child mortality, which necessitates increased efforts from a variety of sources, including those from governmental organizations. Improving early prenatal diagnosis of congenital anomalies requires government support.

The national data on pediatric mortality is rarely available in Kazakhstan. The first audit of pediatric morbidity and mortality in East Kazakhstan's region has been led by our study. The primary risk factors for pediatric death worldwide were low-income parents and living in rural areas [13]. Despite its rapidly growing economy, Kazakhstan is still regarded as a developing country. The high prevalence of child death in this category may be explained by the parents' low educational attainment, inaccessibility due to finances and geography (rural area), and other factors. Some research discovered relationships between the mother's social and economic factors and mortality, morbidity, and even congenital defects [14]. Understanding these relationships may help with interventions aimed at improving fairness in the healthcare system. On the other hand, it was discovered that a higher mortality rate was linked to a delay in the patients' transfer to emergency departments. Therefore, reducing the time that patients spend in emergency rooms and preventing delays in their transfers to intensive care units may lower the death rate [15]. Thus, cutting down on patient stays in the pediatric emergency department and avoiding any delays in their transfer to the intensive care unit (ICU) may lower mortality.

Table 4.

Major causes of mortality.

Condition/year	2016	2017	2018	Total
Congenital anomalies	3	2	6	11
Pneumonia	2	2	2	6
Septicemia	1			1
Anemia	1			1
Trauma	1	2	1	4
Burn	2	2		4
Oncology				
Leucosis		1		6
Brain tumor		1	3	
Bone tumor			1	
Total	10	10	13	33

Our data are similar to the data of hospitals in the Moscow region, according to which congenital anomalies were the most common cause of mortality [11]. However, according to our data, oncological diseases are also leading, which is not fully expressed in Moscow hospitals.

According to world statistics, 41% of deaths occur due to pneumonia, diarrhea and malaria [9,10,12]. We encountered some limitations during the study. Because our data do not include children with diarrhea, infectious diseases as there is a separate children's infectious diseases hospital and we have another hospital for pulmonology patients. Our data are not consistent with global data, possibly due to the remote effects of the

nuclear testing, study limitations as well as climatic conditions and relative crowding of the population.

Our work will generally be useful for highlighting the patient mortality in pediatric emergency departments in Kazakhstan. However, it has several drawbacks. This study was conducted in a single pediatric emergency department (PED), so it might not accurately reflect death rates in other PEDs in Kazakhstan. As a result, the findings cannot be applied to other departments.

There has been no such study in this hospital. Therefore, this study is timely as it provides data for future re-evaluation and also helps in designing protocols for the proper management of the common diseases. This analysis shows the need to modernize the system of medical care at all levels, starting from primary care, emergency first aid, and hospital emergency room. Only coordinated work at all levels can reduce morbidity and mortality.

Conclusion. We have obtained new topical information about the structure of the mortality and morbidity in child population of Semey during hospitalization on the basis of a retrospective study of primary medical documentation. The analysis of morbidity and mortality in the pediatric emergency units may help in the development of practical care and prevention. The fact that our study is the first of its kind to be conducted in the pediatric emergency unit in East Kazakhstan retains all of its appeals. Modernization of existing system at all levels will reduce the mortality and morbidity of children illness.

Recommendations:

1. It is necessary to improve the work of primary health care to prevent unreasonable appeals to the emergency department.

2. It is necessary to conduct a re-design of emergency room and create observation rooms.

3. Mortality could be decreased by shortening PED stays and eliminating any transfer delays to the ICU.

Disclosure

The authors declare that they do not have conflict of interest.

Financial Disclosure: None

References:

1. *Abhulimhen-Iyoha B.I., Okolo A.A.* Morbidity and mortality of childhood illnesses at the emergency paediatric unit of the University of Benin Teaching Hospital, Benin City // *Niger J Paediatr.* 2012.39.71–4.
2. *Edem M.A. Tette, Margaret Neizer, Maame Yaa Nyarko, Eric K. Sifah, Edmund T. Nartey, Eric S. Donkor* Changing Patterns of Disease and Mortality at the Children's Hospital, Accra: Are Infections Rising? // *PLoS One.* 2016. 11(4). e0150387.
3. *El-Naggari M., Abdelmogheth A., Javad H., Al Senaidi K., El Nour I.* Pattern of Pediatric Mortality in a Tertiary Hospital in Oman // *Iran J Pediatr.* 2016. 26(6):e7687. doi: 10.5812/ijp.7687
4. *Fallahzadeh M.A., Abdehou S.T., Hassanzadeh J., Fallhzadeh F., Fallahzadeh M.H., Malekmakan L.* Pattern of in-hospital pediatric mortality over a 3-year period

Corresponding Author:

Dr. Assylzhan Messova – MD, PhD, Department of Emergency Medicine, Semey Medical University, Semey, Kazakhstan, Semey, Republic of Kazakhstan.

Mailing address: Republic of Kazakhstan, 071400, Semey city, Abay street, 103.

Email: assylzhan2006@mail.ru

Phone: + 7 777 2138307

at University teaching hospitals in Iran // *Indian J Crit Care Med.* 2015.19(6).311-5. doi: 10.4103/0972-5229.158257. PMID: 26195856; PMCID: PMC4478671.

5. *Grosche B., Zhunussova T., Apsalikov K., Kesminiene A.* Studies of Health Effects from Nuclear Testing near the Semipalatinsk Nuclear Test Site, Kazakhstan // *Cent Asian J Glob Health.* 2015.4(1).127.

6. *Health 2020: the European policy for health and well-being.* Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2012. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-policy/health-2020-the-european-policy-for-health-and-well-being> [cited 2015 May 12].

7. *Kawano N., Hirabayashni K., M. Matsuo, Y. Taooka, T. Hiraoka, K.N. Apsalikov, T. Moldagaliev, M. Hoshi* Human Suffering Effects of Nuclear Tests at Semipalatinsk, Kazakhstan: Established On the Basis of Questionnaire Surveys J. // *Radiat. Res.* 47. Suppl. A209–A217 (2006)

8. *Margaret E. Kruk, Edward Kelley, Shamsuzzoha B Syed, Finn Tarp, Tony Addison, Yoko Akachi* Measuring quality of health-care services: what is known and where are the gaps? // *Bulletin of the World Health Organization* 2017.95.389-389A.

9. UNICEF, WHO. Countdown to 2015 Decade Report (2000.2010): Taking Stock of Maternal, Newborn and Child Survival. [Last accessed on 2012 Jul 20]. Available online at <http://www.countdown2015mnch.org>.

10. UNICEF. The State of the World's Children 2012. Statistical Tables. 2012. [Last accessed on 2012 August 22]. pp. 81–138. Available online at <http://www.unicef.org/sowc2012>.

11. *Ursova N.I., Gurov A.N.* The analysis of morbidity, hospitalizations, lethality and mortality among pediatric population of the Moscow Region in 2014 and upgrading of the system of medical care for children // *Almanac of clinical medicine.* 2015. 42. 6–11

12. *Vakulchuk R., Gjerde K., Belikhina T., Apsalikov K.* Semipalatinsk nuclear testing: the humanitarian consequences Norwegian Institute of International Affairs. 2014. 40 p.

13. *Chao F, You D, Pedersen J, Hug L, Alkema L.* National and regional under-5 mortality rate by economic status for low-income and middle-income countries: a systematic assessment // *Lancet Glob Health.* 2018.6(5).e535–e547.

14. *Kosowan L, Mignone J, Chartier M, Piotrowski C.* Maternal Social and Economic Factors and Infant Morbidity, Mortality, and Congenital Anomaly: Are There Associations? // *Fam Commun Health.* 2019.42(1).54–61.

15. *Chalfin DB, Trzeciak S, Likourazos A, Baumann BM, Dellinger RP, DELAY-ED Study Group* Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit // *Crit Care Med.* 2007.35.1477–1483.

Received: 18 March 2022 / Accepted: 19 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.009

УДК 616-089:618.1

THE COMPARISON OF LIFE'S QUALITY OF PATIENTS WITH CONCOMITANT GENITAL PROLAPSE BEFORE AND AFTER COMPLEX AND STAGED SURGICAL TREATMENT. NON-RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL.

Mariya Laktionova¹, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>

Arsen Askerov³, **Maksut Kulzhanov**¹,

Altyn Aringazina², <https://orcid.org/0000-0002-9056-2394>

Mairash Baimuratova¹, **Sabina Zhaganova**¹, <https://orcid.org/0000-0003-1164-3821>

Zauresh Barmanasheva¹, **Irina Smagina**⁴

¹ Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, the Republic of Kazakhstan;

² Caspian International School of Medicine, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³ Kyrgyz-Russian Slavic University named of B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic;

⁴ Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Nowadays, there is an unresolved issue for public health of surgical treatment of concomitant genital prolapse and the importance of complex surgical approach.

Objective. Assessment the level of quality of life in patients before and 6 months after surgical treatment with a comprehensive approach and staged treatment, by using the validated life questionnaire P-QOL for patients with genital prolapse.

Materials and Methods. There are 76 patients over 45 years of age with stages III and IV concomitant prolapse (anterior apical prolapse accompanied by stress urinary incontinence and rectocele) took part in the non-randomized controlled trial. All sections' prolapse and functional disorders were eliminated at once in the main group (n=39), only one section's prolapse was eliminated in the control group (n=37). The quality of life was assessed by specialized questionnaire P-QOL. Statistical analysis was done using SPSS-statistic 26 program.

Results. The quality of life's measures were statistically significant before (Me:71; Q1-Q-3: 14) and after treatment (Me:2; Q1-Q-3: 7)(Wilcoxon criterion, p<0.05) in the main group, and it was statistically significant before (M:66.00; SD± 10.593)and after treatment (M:47.92; SD± 19.323)(Paired Student's t-criterion, p<0.05) in the control group. We got statistically significant differences post-treatment quality of life measures between main (Me:2; Q1-Q-3: 7) and control (Me:48.00; Q1-Q-3: 28) groups, (U-test, p<0.05). There were also statistically significant differences in the number of repeated hospitalizations for prolapse symptoms (5 -12.8% vs. 37-100%) (Fisher's exact test, p<0.05). We note a strong relationship between the compared features (Cramer's V 1 =0.880, Cramer's V 2 =0.876, p<0.05).

Conclusion. Comprehensive approach of surgical treatment in comparison with staged treatment statistically significantly improves quality of life index.

Key words: combined genital prolapse, complex treatment, quality of life, P-QOL questionnaire, promontofixation, urosling, mandatory health insurance.

Резюме

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ И ЭТАПНОМ ЛЕЧЕНИИ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ. НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Мария В. Лактионова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>

Арсен А. Аскеров³, **Максут К. Кульжанов**¹,

Алтын М. Арингазина², <https://orcid.org/0000-0002-9056-2394>

Майраш А. Баймуратова¹,

Сабина А. Жаганова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1164-3821>

Зауреш Е. Барманасева¹, **Ирина М. Смагина**⁴

¹ Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан;

² УО «Каспийский общественный университет», г. Алматы, Республика Казахстан;

³ Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Республика Кыргызстан;

⁴ Казахский Научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан.

Введение. На сегодняшний день существует нерешенный вопрос для здравоохранения в организации хирургического лечения сочетанного генитального пролапса и обоснования комплексного хирургического подхода в его решении.

Цель. Оценить уровень качества жизни у пациентов до и через 6 месяцев после хирургического лечения при комплексном подходе и этапном лечении, с помощью валидного опросника качества жизни при генитальном пролапсе P-QOL.

Материалы и методы. В этом нерандомизированном контролируемом исследовании приняло участие 76 пациентов с III и IV стадией сочетанного пролапса (переднеапикальный пролапс, сопровождаемый стрессовым недержанием мочи и ректоцеле) в возрасте старше 45 лет. В основной группе (n=39), комплексного лечения, одномоментно был устранен пролапс всех отделов и функциональные нарушения, в контрольной группе (n=37) устранен пролапс только одного отдела, качество жизни оценено с помощью специализированного опросника P-QOL. Статистический анализ выполнен в программе SPSS-statistic 26.

Результаты. В основной группе до (Me:71; Q1-Q-3: 14) и после лечения (Me:2; Q1-Q-3: 7) (Критерий Уилкоксона, $p < 0,05$), и в контрольной группе до (M:66,00; SD± 10,593) и после лечения (M:47,92; SD± 19,323) (Парный t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$) показатели качества жизни были статистически значимы. При сравнении показателей качества жизни после лечения в основной (Me:2; Q1-Q-3: 7) и контрольной (Me:48,00; Q1-Q-3: 28), (U-критерий, $p < 0,05$) группах были статистически значимые различия. Также статистически значимо отличались количество повторных госпитализаций по поводу симптомов пролапса (5 -12,8% против 37-100%) (Точный критерий Фишера, $p < 0,05$), между сопоставляемыми признаками мы отмечаем сильную связь (V Крамера 1 =0,880; V Крамера 2 =0,876, $p < 0,05$).

Вывод. Комплексный подход хирургического лечения статистически значимо улучшает показатель качества жизни по сравнению с этапным лечением.

Ключевые слова: сочетанный генитальный пролапс, комплексное лечение, качество жизни, опросник P-QOL, промونتфиксация, урслинг, обязательное медицинское страхование.

Түйіндеме

КҮРДЕЛІ ЖӘНЕ ҮЗІЛІССІЗ ЕМДЕУ, РАНДОМИЗАЦИЯЛАНБАҒАН БАҚЫЛАУ ЖАҒДАЙЫНДА ОПЕРАЦИЯҒА ДЕЙІН ЖӘНЕ ОДАН КЕЙІНГІ АРАЛАС ЖЫНЫСТЫҚ БҰЛШЫҚЕТ ПРОЛАПСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫН БАҒАЛАУ.

Мария В. Лактионова¹, <https://orcid.org/0000-0002-9435-8841>

Арсен А. Аскеров³, Максут К. Кульжанов¹,

Алтын М. Арингазина², <https://orcid.org/0000-0002-9056-2394>

Майраш А. Баймуратова¹,

Сабина А. Жаганова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1164-3821>

Зауреш Е. Барманашева¹, Ирина М. Смагина⁴

¹ Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² «Каспий қоғамдық университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ Б.Н. Ельцин атындағы Қырғыз-Ресей Славян Университеті, Бишкек қ., Қырғызстан Республикасы;

⁴ Қазақ онкология және радиология зерттеу институты, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Бүгінгі күні біріктірілген жыныс пролапсын хирургиялық емдеуді ұйымдастыруда және оны шешуде кешенді хирургиялық тәсілді негіздеуде Денсаулық сақтау үшін шешілмеген мәселе бар.

Мақсаты. P-QOL жыныс пролапсы кезінде өмір сапасының валидті сауалнамасының көмегімен кешенді тәсілмен және кезеңдік емдеумен хирургиялық емдеуге дейін және одан кейін 6 айдан кейін пациенттердегі өмір сапасының деңгейін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Бұл рандомизацияланбаған бақыланатын зерттеуге 45 жастан асқан бірлескен пролапстың III және IV сатысы бар 76 пациент қатысты (алдыңғы апикальды пролапс, стрессті зәр ұстамау және ректоцеле). Кешенді емдеудің негізгі тобында (n=39) барлық бөлімдердің пролапсы және функционалдық бұзылулар бір уақытта жойылды, бақылау тобында (n=37) тек бір бөлімнің пролапсы жойылды, өмір сапасы P-QOL мамандандырылған сауалнамасының көмегімен бағаланды. Статистикалық талдау SPSS-statistic 26 бағдарламасында орындалды.

Нәтижелері. Негізгі тобында емдеуге дейін (Me:71; Q1-Q-3: 14) және емдеуден кейін (Me:2; Q1-Q-3: 7) (Уилкоксон критерийі, $p < 0,05$) және бақылау тобында емдеуге дейін (M:66,00; SD± 10,593) және емдеуден кейін (M:47,92; SD± 19,323) (жұлтық Т-Стюдент критерийі, $p < 0,05$) өмір сапасының көрсеткіштері статистикалық маңызды болды. Емдеуден кейінгі өмір сапасының көрсеткіштерін салыстыру кезінде негізгі (Me:2; Q1-Q-3: 7) және бақылау (Me:48,00; Q1-Q-3: 28), (U-критерий, $p < 0,05$) топтарда статистикалық маңызды айырмашылықтар болды. Сондай-ақ, пролапс белгілері бойынша қайта ауруханаға жатқызу саны статистикалық тұрғыдан айтарлықтай ерекшеленді (37-100% қарсы 5 -12,8%) (Фишердің нақты өлшемі, $p < 0,05$), салыстырылатын белгілер арасында Біз күшті байланысты атап өтеміз (V Крамера 1 =0,880; V Крамер 2 =0,876, $p < 0,05$).

Қорытынды. Хирургиялық емдеудің кешенді тәсілі кезеңді емдеумен салыстырғанда өмір сүру сапасының көрсеткішін статистикалық тұрғыдан айтарлықтай жақсартады.

Түйінді сөздер: біріктірілген жыныс пролапсы, кешенді емдеу, өмір сапасы, P-QOL сауалнамасы, промонтофиксация, урослинг, міндетті медициналық сақтандыру.

Библиографическая ссылка:

Laktionova M., Askerov A., Kulzhanov M., Aringazina A., Baimuratova M., Zhaganova S., Barmanasheva Z., Smagina I. The comparison of life's quality of patients with concomitant genital prolapse before and after complex and staged surgical treatment. Non-randomized controlled trial // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 60-65. doi 10.34689/SH.2022.24.3.009

Лактионова М.В., Аскеров А.А., Кульжанов М.К., Арингазина А.М., Баймуратова М.А., Жаганова С.А., Барманашева З.Е., Смагина И.М. Оценка качества жизни пациентов с сочетанным генитальным пролапсом до и после хирургического лечения при комплексном и этапном лечении в сравнительном аспекте. Нерандомизированное контролируемое исследование // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 60-65. doi 10.34689/SH.2022.24.3.009

Лактионова М.В., Аскеров А.А., Кульжанов М.К., Арингазина А.М., Баймуратова М.А., Жаганова С.А., Барманашева З.Е., Смагина И.М. Күрделі және үзіліссіз емдеу, рандомизацияланбаған бақылау жағдайында операцияға дейін және одан кейінгі аралас жыныстық бұлшықет пролапсы бар науқастардың өмір сапасын бағалау // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 60-65. doi 10.34689/SH.2022.24.3.009

Introduction

Nowadays, there is an unresolved issue for public health of surgical treatment of concomitant genital prolapse and the importance of complex surgical approach.

Currently, there is still no standardized approach to assess the success of surgical treatment of women with pelvic floor dysfunction [6]. In recent years, a large number of studies on the quality of life in genital prolapse have been conducted [9,5,3,7]. The international associations dealing with prolapse recommended taking into account quality of life indicators as the initial points of surgical treatment evaluation [8]. We have carried out the cultural-linguistic adaptation of the Kazakhstan genital prolapse questionnaire P-QOL that is specialized for this pathology (copyright №23609 from 15.02.2022) to create a tool for assessing the quality of medical care for women with pelvic floor dysfunction.

It is known that pelvic fascia defect can occur at several levels, according to the three-level concept of pelvic structure, resulting in the prolapse of several departments at once with possible functional disorders of the organs of these departments [8]. For example: anterior apical prolapse accompanied by stress urinary incontinence. It is reasonable to assume that a defect at all levels simultaneously from several points of view should be eliminated in this situation. Firstly: one surgical procedure may not eliminate all clinical manifestations of prolapse, and on the other hand, the remaining pelvic fascia defect, as we observe in clinical practice, may enlarge, which will worsen the surgical results. Thirdly, operation risks are not associated only with the surgery itself and anesthesia, but

also a long period of preparation, rehabilitation and decreased ability to work greatly affect the quality of life. Now long-absorbing suture materials are used in surgical treatment, which resolve on average 100 days. It solves well the condition of the perinea sutures. But every 4 or 5 can get alloinflammatory reactions, and its affects the quality of life in the postoperative period. Thus, surgery in several stages will affect to the emotional, social, economic and family well-being, especially if there was no significant improvement after the first surgery.

The health care burden is also increasing. Since the state is forced to fund repeated surgical treatment, it is associated with both an increase in direct costs (costs for drugs, medical services, laboratory and diagnostic tests, consumables, hospital stays, etc.) and indirect costs (loss of ability to work, payment of disability certificates, etc.). Currently, quite a few studies are devoted to this issue and the results are contradictory; however, quite a few data show better clinical outcomes when the defect is eliminated at all levels one-stage, if any [4,1,2,]. The results of our earlier studies we also indicate better significantly clinical outcomes with a comprehensive approach.

Payment for the surgical treatment of genital prolapse can be made through the compulsory health insurance fund. But only one operation will be paid from the health insurance fund. So a patient with concomitant genital prolapse will get help in several steps if she wants to use her insurance benefits. In the context of the mentioned problem, we decided to evaluate the level of quality of life in patients with the same anatomical situation, who were operated on using complex and staged approaches. The P-

QOL questionnaire for the population of Kazakhstan, which has been adapted and validated by us, was used.

Objective. Assessment the level of quality of life in patients before and 6 months after surgical treatment with a comprehensive approach and staged treatment, by using the validated life questionnaire P-QOL for patients with genital prolapse.

Materials and Methods. We conducted a non-randomized controlled trial involving 76 patients from 2020-2021. Inclusion criteria were: III and IV degrees of pelvic organ prolapse in accordance with POP-Q classification, combined prolapse (anterior apical prolapse accompanied by stress urinary incontinence and rectocele), age over 45 years, patients who signed an informed voluntary consent to participate in the study.

Exclusion criteria: I-II stages of prolapse, isolated defect, age less than 45 years, obesity, diabetes mellitus, polyvalent allergy, patients who declined to participate in the study. Laparoscopic promontofixation with a mesh prosthesis, transobturator urethropexy, posterior colpoperineoleuroplasty were used in a one-step approach in the main group with complex treatment. Only laparoscopic promontofixation was used in the control group. Polypropylene mesh prosthesis was used in both groups. The main group included 37 people; the control group included 39 people.

The patients were not randomly distributed into groups based on the type of payment for treatment. The main group included patients who received treatment on the basis of the contract for paid services, according to the established price list; the control group included patients who received treatment from the compulsory health insurance funds.

The degree of prolapse and anatomical recurrence were assessed according to the POP-Q international classification.

The presence of functional abnormalities was determined during the gynecological examination with the

help of functional tests (stop test, finger elevation test, cough test, residual urine test).

The P-QOL questionnaire, adapted for the population of Kazakhstan and specialized for genital prolapse, was used to assess the quality of life. Patients were interviewed for the first time before surgical treatment, then 6 months after.

Wilcoxon's criterion and paired Student's t-criterion were used to assess statistically significant differences in quality of life in the dynamics. To assess statistically significant differences in quality of life after treatment between the groups, Student's test and Mann-Whitney U-criterion were applied. For qualitative data, statistical significance of differences was determined using Fisher's exact test. P-value <0.05 was taken as critical.

Statistical analysis was performed using SPSS-statistic 26.

Results

The respondents' answers to the P-QOL quality of life questionnaire specialized for genital prolapse were assessed in the main and control groups before and after treatment. The are differences between the sum of scores before (M:71.84; Me:71; Q1-Q-3: 14) and 6 months after treatment (M:8.51; Me:2; Q1-Q-3: 7) were statistically significant (Wilcoxon criterion, p<0.05) in the main group. The statistically significant decrease in scores, indicating the effect of comprehensive treatment on improving quality of life (Table 1). The are scores before (M:66.00; SD± 10.593)and after treatment (M:47.92; SD± 19.323) were also statistically significantly different (Paired Student's t-criterion, p<0.05) in the control group. The staged treatment also showed improvement in quality of life, but the sum of the mean scores still remained high (M:47.92; SD± 19.323) (Table 1). The sum of the points was lower than 10 and there was a good clinical effect in the main group. Prolapse symptoms persisted after treatment in the control group. The results after treatment were statistically significant in the main group (M:8,51; Me:2; Q1-Q-3: 7), and the control group (M:47,92; Me:48,00; Q1-Q-3: 28) (U-test, p<0,05) (Table 2).

Table 1.

Assessment of results before and after treatment by group.

	Group	n	M	Me	SD±	CI %	Q1-Q-3	Criterion	p
before	1.	37	71,84	71	10,049	95	14	-5,304 ^c	,000
after	1.	37	8,51	2,00	14,185	95	7		
before	2.	39	66,00	66,00	10,593	95	14	9,547 ^{**}	,000
after	2.	39	50,51	48,00	16,114	95	27		

M - mean, Me - median, SD - standard deviation, CI - confidence interval, Q1-Q-3 - interquartile range,
* - Wilcoxon test, ** paired Student's t-criterion

Table 2.

Differences between groups before and after treatment.

	Group	n	M	Me	SD±	CI %	Q1-Q-3	Criterion	p
before	1.	37	71,84	71	10,049	95	14	2,462 [*]	0,016
	2.	39	66,00	66,00	10,593	95	14		
after	1.	37	8,51	2,00	14,185	95	7	134,000	,000
	2.	39	50,51	48,00	16,114	95	27		

M - mean, Me - median, SD - standard deviation, CI - confidence interval, Q1-Q-3 - interquartile range,
*t Student's test, ** Mann-Whitney U-test

Domain № 10, which we developed to assess the level of anxiety in patients with genital prolapse associated with reoperation, was removed from the final version of the

questionnaire. Due to the fact that the domain is specific only for concomitant prolapse. This domain cannot be applied to assess quality of life for all women with prolapse. In our study,

we interviewed patients with staged treatment using domain № 10. It appeared that the majority of patients 31(83.8%) were concerned about having another surgery, 30(81.1%) felt anxious that their condition had not improved after the first

surgery, and 28 (75.7%) of those interviewed indicated that if only one surgical treatment was available, anxiety would be greatly reduced (Table 3).

Table 3.

Level of anxiety associated with the need for repeated operations.

Anxiety about having to operate again	Not at all	Slightly	Moderately	A lot
1. Are you experiencing tension, anxiety related to what you have suffered or are you facing more than one surgical intervention	0	1 (2,7%)	5 (13,5%)	31(83,8%)
2. If it were possible to reschedule just one surgery, how much would that ease your emotional stress	1 (2,7%)	3(8,1%)	5(13,5%)	28 (75,7%)
3. Evaluate your level of tension, anxiety, or upset that your condition remained the same after the first surgical intervention, got worse, or improved slightly	1 (2,7%)	2(5,4%)	4(10,8%)	30(81,1%)

The rates of prolapse recurrence (Group 1: 8 people (23,07%); Group 2: 37 people (100%) Me:3,0; Q1-Q-3:1) and functional disorders of pelvic organs (Group 1: 9 people (23,07%); Group 2: 37 people (100%) in both groups were also statistically significantly different ($p < 0,05$) (Table 4), taking into account the fact that in the main group the initial stages of prolapse (2-5.1% versus 37 - 100%) and

functional disorders (5 -12.8% versus 37-100%), not requiring further correction by surgery, prevailed, while in the control group more advanced stages requiring surgical treatment, which was statistically significant (U-criterion, $p < 0,05$), we note a strong relationship between the compared signs (Cramer's V 1 = 0.880; Cramer's V 2 =0.876, $p < 0,05$) (Table 4).

Table 4.

Recurrences and Re-hospitalizations.

	n	1 Group	2 Group	Criterion	p
Anatomical recurrence	1 degree	3 (7,7%)	0	,880* 67,535***	,000
	2 degree	3 (7,7%)	14(37,8%)		
	3 degree	2 (5,1%)	18(48,6%)		
	4 degree	0	5(13,5%)		
	In total	8(20,5%)	37(100%)		
	Reoperation	2 (5,1%)	37 (100%)	1406,000**	,000
Pelvic organ dysfunction	1 degree	4 (10,3%)	1(2,7%)	,876* 70,270***	,000
	2 degree	4 (10,3%)	8(21,6%)		
	3 degree	1(2,6%)	28(75,7%)		
	In total	9(23,07%)	37(100%)		
	Reoperation	5 (12,%)	37(100%)		

***Fisher exact test, **Mann-Whitney U-test, *Cramer V-score

Conclusions

Comprehensive surgical treatment of concomitant prolapse statistically significantly improved quality of life (; Me:2; Q1-Q-3: 7) compared with staged treatment (Me:48,00; Q1-Q-3: 28), (U-criterion, $p < 0,05$).

The number of repeated hospitalizations for prolapse symptoms was also statistically significantly different (5 - 12.8% versus 37-100%)(Fisher's exact test, $p < 0,05$), we note a strong relationship between the compared features (Cramer's V 1 = 0.880; Cramer's V 2 = 0.876, $p < 0,05$).

Many patients in the staged treatment group were stressed, anxious about having to have another surgery 31(83.8%), most were also concerned that there was no significant improvement after the first surgery 30(81.1%). Twenty-eight women (75.7%) indicated that if only one surgical intervention had been possible, emotional stress would have been significantly lower.

The results of our study demonstrate the effectiveness of quality of life assessment as a baseline for determining the effectiveness of treatment for prolapse. Which may justify the necessity of reconsidering payment at the expense of compulsory health insurance for the treatment

of combined prolapse with several surgeries. The staged treatment not only fail to improve clinical outcomes, but it also affects patients' emotional, social, and economic well-being. Which are generally health criteria as defined by the World Health Organization. After all, even one surgical intervention is stressful, the collection of tests, instrumental studies, examinations by specialists, risks associated with surgical manipulation and anesthesia, a long rehabilitation period, temporary disability, and the fact that after the first surgery the patient did not experience significant improvement of his condition. The burden on Healthcare also increases due to the need to finance repeated hospitalizations for surgical treatment at the expense of direct and indirect costs. To date, we have not found studies in the literature devoted to the clinical and economic analysis of this issue. In our opinion, further research is needed for larger sample volume using methods of clinical and economic analysis, such as cost-benefit and cost-effectiveness.

Conclusion. The comprehensive approach of surgical treatment statistically significantly improves the index of quality of life in comparison with staged treatment.

Acknowledgements. We express our gratitude to Zhaganova Z., Smagina I., Barmanasheva Z., Tsoi E., Karibaeva A., Maukenova A. for their help in organizing the study! And also we thank women for participation in our research!

Informed consent. Informed consent was obtained from the patients when conducting the study.

Funding. This study did not receive external funding.

Conflict of interest. The authors state that none of the blocks in this article have been published in the open press or are under review by other publishers.

Литература:

1. Коркан А.И. Проплап тазовых органов. Диагностика, хирургическая тактика. Монография. Алматы, 2009 г. – 168с.

2. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Наумов А.В. Хирургическое лечение аноректальной патологии на фоне опущения тазового дна у женщин // Успехи современного естествознания. 2008. №8, С. 105-106.

3. Brandt C., van Rooyen C., Cronjé H.S. Validation of the prolapse quality-of-life questionnaire (P-QOL): An afrikaans version in a South African population // S. Afr. J. Obstet. Gynaecol. 2016. Vol. 22, № 2. P. 38–41.

4. Christopher M, Kaven B, Cathryn, et al. Surgical management of pelvic organ prolapse in women // Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 4, 2009BJOG. 2009 Sep; 116(10):1380-6. Epub 2009 Jul.

5. Digesu A. et al. P-QOL : a validated questionnaire to assess the symptoms and quality of life of women with urogenital prolapse. 2005. № June. P. 1-5

6. Ko Kwang Jin, Kyu-Sung Lee Current surgical management of pelvic organ prolapse: Strategies for the improvement of surgical outcomes // Investigative and clinical urology 2019. Vol. 60,6, 413-424. doi:10.4111/icu.2019.60.6.413

7. Scarlato A. et al. Validation, reliability, and responsiveness of Prolapse Quality of Life Questionnaire (P-QOL) in a Brazilian population // Int. Urogynecol. J. 2011. Vol. 22, № 6. P. 751–755.

8. Weintraub A.Y., Gliner H., Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse // Int. Braz J Urol. 2020. Vol. 46, № 1. P. 5–14.

9. Zalewski M. et al. The assessment of quality of life and satisfaction with life of patients before and after surgery of an isolated apical defect using synthetic materials // BMC Urol. 2020. Vol. 20, № 1. P. 1–8.

References: [1-2]

1. Korkan A.I. *Prolaps tazovyh organov. Diagnostica i hirurgicheskaya taktika.* [Pelvic organ prolapse. Diagnostics, surgical tactics]. Monografiya [Monograph] Almaty, 2009, pp. 186 [in Russian]

2. Kulikovskiy V.F., Oleynik N.V., Naumov A.V. *Hirurgicheskoe lechenie anorektalnoy patologii na fone opucheniya tazovogo dna u zhenshin.* [Surgical treatment of anorectal pathology with female peivic floor prolapse]. *Uspehy sovremennogo estestvoznaniya.* [Modern natural science successes], 2008. №8, pp 105-106 [in Russian]

Контактная информация:

Лактионова Мария Владимировна - докторант 1 года обучения, специальность «Общественное здравоохранение», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан;

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Утепова 19А.

E-mail: rigel1992@mail.u

Телефон: +7-705-758-02-36.

Получена: 05 марта 2022 / Принята: 02 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.010

УДК 614.2:314.1:669.2(574.22)

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РЕГИОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ ОБЪЕКТОВ ПАВЛОДАРСКОГО АЛЮМИНИЕВОГО ЗАВОДА АО «АЛЮМИНИЙ КАЗАХСТАНА»

**Багдат С. Имашева¹, Куандык А. Аскарров¹, Марат С. Имашев²,
Айгерим Н. Керейбаева², Ермек Т. Токбергенов¹, Айнагуль М. Куатбаева¹**

¹ Национальный центр общественного здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

² АО «Медицинский университет Астана»; г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Особую значимость приобретают исследования, негативного воздействия выбросов промышленных предприятий загрязняющих окружающую среду и риск возникновения здоровью населения.

Цель исследования – оценка воздействия на здоровье населения города Павлодар приоритетных поллютантов атмосферного воздуха.

Материалы и методы: Дизайн - кросс-секционные длительные исследования. Для оценки риска здоровью населения использовали результаты исследований уровней химического загрязнения атмосферного воздуха города Павлодар, выполненные лабораториями Филиалов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» Комитета санитарно-эпидемиологического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Проанализированы данные путем поперечного исследования за последние 3,5 года (период с 2018 по первое полугодие 2021 годы). Оценка риска проводилась от фактических данных химических веществ в атмосферном воздухе города Павлодар, представляемых в ежегодном Информационном бюллетене РГП «Казгидромет». Исследование выполнено в рамках проекта: «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан» ИРН OR12165486 (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова).

Статистическая обработка материала включала расчеты показателей, их ошибок и достоверности разности с использованием t-критерия Стьюдента, коэффициента корреляции, относительного риска.

Результаты: Высокие уровни смертности выявлены по болезням органов дыхания, новообразований и болезней системы кровообращения. В г. Павлодар показатели первичной заболеваемости населения всеми болезнями, болезнями органов дыхания, новообразованиями, сердечно-сосудистой патологией и болезнями нервной системы были выше республиканских уровней.

Выводы: Высокие значения коэффициентов опасности для здоровья регистрируются у взвешенных веществ (пыли), $PM_{2.5}$ и PM_{10} во все годы наблюдения. Наиболее высокие значения коэффициентов опасности регистрируются при эффектах суммации по направленности действия на органы дыхания как при острых и хронических ингаляционных экспозициях.

По результатам проведенной расчетной оценки риска смертности от воздействия факторов загрязнения атмосферного воздуха города взвешенными частицами $PM_{2.5}$, выявлены высокие уровни нетравматической смертности (более $1 \cdot 10^{-3}$) и средний уровень смертности от сердечно-легочных заболеваний (более $1 \cdot 10^{-4}$, но менее $1 \cdot 10^{-3}$), что определяют их неприемлемость для населения в целом и требует проведения плановых оздоровительных мероприятий.

Ключевые слова: оценка, риск здоровья, болезнь, химические вещества, смертность.

Abstract

ASSESSMENT OF THE HEALTH RISK OF THE POPULATION LIVING IN THE REGION OF THE LOCATION OF THE FACILITIES OF THE PAVLODAR ALUMINUM PLANT OF JSC "ALUMINUM OF KAZAKHSTAN"

**Bagdat S. Imasheva¹, Kuandyk A. Askarov¹, Marat S. Imashev²,
Aigerim N. Kereybaeva², Ermek T. Tokbergenov¹, Ainagul M. Kuatbaeva¹**

¹ National Public Health Center of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan the Republic of Kazakhstan;

² JSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, the Republic of Kazakhstan.

Introduction: Studies of the negative impact of emissions from industrial enterprises polluting the environment and the risk of public health have particular importance.

The purpose of this investigation is to assess the impact on the health of the population of the city of Pavlodar of priority pollutants of atmospheric air.

Methods and materials: The study design was cross-sectional long-term. To assess the risk to public health, the results of studies of the levels of chemical pollution of the atmospheric air of the city of Pavlodar, carried out by the laboratories of the Branches of the RSE at the National Center of Expertise of the Sanitary and Epidemiological Control Committee of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, were used. The data for the last 3.5 years (the period from 2018 to the first half of 2021) are analyzed. The risk assessment was carried out from the actual data of chemicals in the atmospheric air of the city of Pavlodar, presented in the annual newsletter of RSE "Kazhydromet". The study was carried out within the framework of the project: "National program for the introduction of personalized and preventive medicine in the Republic of Kazakhstan" URN OR12165486 (Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov).

Statistical processing of the material included calculations of indicators, their errors and the reliability of the difference using the Student's t-test, correlation coefficient, relative risk.

Results: High mortality rates were found for respiratory diseases, neoplasms and diseases of the circulatory system. In Pavlodar, the indicators of primary morbidity of the population with all diseases, respiratory diseases, neoplasms, cardiovascular pathology and diseases of the nervous system were higher than the republican levels.

Conclusions: High values of health hazard coefficients are recorded for suspended substances (dust), $PM_{2.5}$ and PM_{10} in all years of observation. The highest values of the hazard coefficients are recorded with the effects of summation according to the direction of action on the respiratory organs, both in acute and chronic inhalation exposures.

According to the results of the calculated assessment of the risk of mortality from the effects of factors of atmospheric air pollution of the city with suspended particles $PM_{2.5}$, high levels of non-traumatic mortality (more than $1 \cdot 10^{-3}$) and the average mortality rate from cardiopulmonary diseases (more than $1 \cdot 10^{-4}$, but less than $1 \cdot 10^{-3}$) were revealed, which determine their unacceptability for the population as a whole and requires planned recreational activities.

Keywords: assessment, health risk, disease, chemicals, mortality.

Түйіндеме

"ҚАЗАҚСТАН АЛЮМИНИЙ" АҚ ПАВЛОДАР АЛЮМИНИЙ ЗАУЫТЫ ОБЪЕКТИЛЕРІ ОРНАЛАСҚАН ӨНІРДЕ ТҰРАТЫН ХАЛЫҚТЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА БАЙЛАНЫСТЫ АУРУ ҚАУПІН БАҒАЛАУ

Бағдат С. Имашева¹, Куандық А. Асқаров¹, Марат С., Имашев²,
Айгерим Н. Керейбаева², Ермек Т. Токбергенов¹, Айнагуль М. Куатбаева¹

¹ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы, Нұр-Сұлтан қ. Қазақстан Республикасы;

² АҚ "Астана медицина университеті" Нұр-Сұлтан қ. Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Қоршаған ортаны ластайтын өнеркәсіп кәсіпорындары қалдықтарының теріс әсері және халық денсаулығына қауіп төндіретін зерттеулер ерекше маңызға ие.

Аталған зерттеудің мақсаты: Павлодар қаласы тұрғындарының денсаулығына атмосфералық ауаның басым ластаушыларының әсерін бағалау.

Материалдар мен әдістер: Зерттеу дизайны ұзақ мерзімді кросс-секциялық болды. Халық денсаулығына қауіпті бағалау үшін Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Санитарлық-эпидемиологиялық бақылау комитетінің "Ұлттық сараптама орталығы" ШЖҚ РМК филиалдарының зертханалары орындаған Павлодар қаласының атмосфералық ауасының химиялық ластану деңгейлерін зерттеу нәтижелері пайдаланылды. Соңғы 3,5 жылдағы деректер талданды (2018 жылдан бастап 2021 жылдың бірінші жартыжылдығына дейінгі кезең аралығында). "Қазгидромет" РМК жыл сайынғы ақпараттық бюллетенінде ұсынылатын Павлодар қаласының атмосфералық ауасындағы химиялық заттардың нақты деректерінен тәуекелді бағалау жүргізілді. Зерттеу "Қазақстан Республикасында дербестендірілген және превентивті медицинаны енгізудің ұлттық бағдарламасы" арқылы жүргізілді. ИРН OR12165486 (С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті) жобасы шеңберінде орындалды. Студенттердің t-критерийін, корреляция коэффициентін және салыстырмалы қауіп-қатерін қолдана отырып, көрсеткіштерді, олардың қателіктері мен түпнұсқалығы есептеу материалдың статистикалық өңдеуінің құрамына кірді.

Нәтижелері: Тыныс алу мүшелерінің ауруларынан, ісіктерден және қан айналымы жүйесінің аурулары салдарынан өлімнің жоғары көрсеткіштері анықталды. Павлодарда барлық аурулармен, респираторлық аурулармен, ісіктермен, жүрек-қан тамырлары патологияларымен және жүйке жүйесі ауруларымен халықтың біріншілік сырқаттанушылық көрсеткіштері республикалық деңгейден жоғары болды.

Қорытынды: Денсаулық үшін қауіптілік коэффициенттерінің жоғары мәндері өлшенген заттарда (шанда) тіркеледі, жалпы алғанда $PM_{2.5}$ және PM_{10} барлық жылдар аралығында анықталды. Қауіптілік коэффициенттерінің неғұрлым жоғары мәндері тыныс алу органдарына әсер ету бағыты бойынша жиынтықтау әсері кезінде жедел және созылмалы ингаляциялық экспозициялар кезіндегідей тіркеледі.

Қаланың атмосфералық ауасының $PM_{2.5}$ қалқыма бөлшектерімен ластану факторларының әсерінен болатын өлім деңгейіне жүргізілген есептік бағалау нәтижелері бойынша жарақаттанбайтын өлім деңгейі ($1 \cdot 10^{-3}$ -тен астам) және жүрек-өкпе ауруларынан болатын өлімнің деңгейі ($1 \cdot 10^{-4}$ -тен астам, $1 \cdot 10^{-3}$ -тен кем) анықталды, бұл олардың қала тұрғындары үшін қолайсыз екендігін түсіндіріп, жоспарлы сауықтыру іс-шараларын өткізуді талап етеді.

Түйінді сөздер: бағалау, денсаулыққа қауіп, ауру, химиялық заттар, өлім.

Библиографическая ссылка:

Имашева Б.С., Аскарров К.А., Имашев М.С., Керейбаева А.Н., Токбергенов Е.Т., Куатбаева А.М. Оценка риска здоровью населения, проживающего в регионе расположения объектов Павлодарского алюминиевого завода АО «Алюминий Казахстана» // Наука и Здоровоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 66-77. doi 10.34689/SH.2022.24.3.010

Imasheva B.S., Askarov K.A., Imashev M.S., Kereybaeva A.N., Tokbergenov E.T., Kuatbaeva A.M. Assessment of the health risk of the population living in the region of the location of the facilities of the Pavlodar aluminum plant OF JSC "Aluminum of Kazakhstan" // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 66-77. doi 10.34689/SH.2022.24.3.010

Имашева Б.С., Аскарров К.А., Имашев М.С., Керейбаева А.Н., Токбергенов Е.Т., Куатбаева А.М. "Қазақстан алюминийі" АҚ Павлодар алюминий зауыты объектілері орналасқан өңірде тұратын халықтың денсаулығына байланысты ауру қаупін бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 66-77. doi 10.34689/SH.2022.24.3.010

Введение.

Загрязнение воздуха в атмосфере оказывает негативное влияние на здоровье человека, выживание и жизнь обитателей, а также других организмов. Концентрация загрязнителей воздуха находится в зависимости от интенсивности, вида также рассеивания выбросов загрязняющих элементов. Последствия для здоровья, инициированные загрязняющими элементами, находятся в зависимости с поглощенной дозы, вида загрязняющего элемента также индивидуальной восприимчивости. Вследствие несовершенства промышленных технологий в атмосферу попадают загрязняющие вещества, которые оказывают неблагоприятное воздействие на живой организм [11].

Важную роль в гигиеничных исследованиях в последнее десятилетие занимает оценка риска различных факторов окружающей среды для здоровья человечества. Методика анализа риска также ее главный медицинский компонент – оценка риска для здоровья – считаются общепринятыми с целью решения проблем управления рисками[19]. Как известно, методологическая основа обеспечения химической безопасности населения достигается путем установления безопасных концентраций вредных веществ, в том числе в атмосферном воздухе, поскольку это позволяет избежать неприемлемых рисков для жизни и здоровья людей. Но в мировой практике принято применять среднегодовые концентрации при оценке хронического воздействия опасных веществ, поскольку это позволяет применять существующие приемлемые риски для здоровья в качестве критериев оценки.

Загрязнение атмосферы, как свидетельствуют ряд авторов, считается характеризующим в формировании рисков для здоровья населения, связанных с засорением окружающей среды [24,25]. Крайне важной является задача снижения воздействия на здоровье человечества различных негативных условий, в том числе вызванных загрязнением окружающей среды [26]. Большую степень загрязнения окружающей среды в индустриально населенных пунктах, включая канцерогены, создает недопустимую угрозу для здоровья населения. Промышленно загрязненные объекты вызывают серьезную проблему с точки зрения охраны окружающей среды и общественного здоровья, поскольку промышленные предприятия могут производить широко распространенное загрязнение,

которое может привести к ряду последствий для здоровья населения, проживающего по соседству.

АО «Алюминий Казахстана» является предприятием, производящие глинозем (соединение алюминия и кислорода), а также занимающейся добычей, переработкой и реализацией бокситов, известняка, огнеупорных глин, щебня, галлия, сульфата алюминия. Предприятие АО «Алюминий Казахстана» представлено двумя промплощадками - Павлодарский алюминиевый завод (ПАЗ) и теплоэлектроцентраль (ТЭЦ), расположенный в городе Павлодар.

Цель данного исследования – оценка воздействия на здоровье населения города Павлодар наиважнейших поллютантов атмосферного воздуха.

Материалы и методы

Дизайн - кросс-секционные длительные исследования. Для оценки риска здоровью населения использовали итоги изучения степеней химического засорения атмосферного воздуха города Павлодар, выполненные лабораториями Филиалов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» Комитета санитарно-эпидемиологического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Проведено поперечное исследование путем анализа данных загрязнителей за последние 3,5 года (период с 2018 по первое полугодие 2021 годы). Оценка риска проводилась от фактических данных химических соединений в атмосфере города Павлодар, представляемых в ежегодном Информационном бюллетене РГП «Казгидромет» [13]. Анализ риска проводился по базовой схеме, в соответствии утвержденной Методикой [23]. Методика оценки рисков негативного воздействия факторов окружающей среды на состояние здоровья населения применяются для проведения оценки риска состояния здоровья населения от воздействия факторов, загрязняющих атмосферный воздух.

Контрольные точки наблюдения для проведения замеров воздуха выбраны в зависимости от места расположения выбранных промышленных объектов с учетом расстояний их удаленности от жилых зон города преимущественно на границах их санитарно-защитной зон, а также с учетом розы ветров местности.

Для комплексной оценки многокомпонентного загрязнения использован ряд суммарных показателей «K_{сум}» и комплексный показатель «K_п». Для расчета индекса загрязнения атмосферы использовались

средние значения концентраций различных загрязняющих веществ. [9].

При расчетах всех выше указанных показателей учитываются классы опасности каждого суммируемого ингредиента, что необходимо для выбора величины коэффициента суммации веществ в расчетах. Для характеристики уровня загрязнения атмосферного воздуха комплексом вредных загрязнителей применялись общепринятые гигиенические критерии.

По результатам анализа лабораторно-инструментальных измерений проведена оценка сильной угрозы здоровью населения от влияния фактических предельно-единовременных концентраций химических элементов на границе санитарно-защитной зоны (СЗЗ) АО «Алюминий Казахстана». Оценка острого аэрогенного риска здоровью населения дана на основе расчетов коэффициентов опасности (НҚ) и индексов опасности (НІ) согласно Методике [23]. Коэффициент опасности (НҚ) и индекс опасности (НІ) рассчитывались для условий кратковременных (острых) воздействий химических веществ. Данные о состоянии здоровья населения были официально получены с Департамента Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам РК по Павлодарской области, РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения» МЗ РК.

Статистическая обработка материала включала расчеты показателей, их ошибок и достоверности разности с использованием t-критерия Стьюдента,

коэффициента корреляции, относительного риска. Применены регрессионный, корреляционный и трендовый анализы, неблагоприятную степень важности при проверке статистических гипотез принимали одинаковыми 0,05 ($p < 0,05$), динамических рядов показателей [21]. Относительный риск использовали при отношении риска наступления определенного события у лиц, подвергшихся влиянию фактора угрозы, по отношению к изученной группе.

Исследование выполнено в рамках проекта: «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан» ИРН OR12165486 (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова). Тема исследования утверждена на заседании Этического комитета протокол №2 от 19 июня 2021 года.

Результаты.

За исследуемый период наибольшие превышения ПДК м.р. (максимальная разовая концентрация) составили у взвешенных частиц (пыли), взвешенных частиц РМ-2,5, взвешенных частиц РМ-10, оксида углерода и сероводорода. Относительно очень высокие значения наблюдались у диоксида азота 5 ПДК (2019 год) и у взвешенных частиц (пыль; РМ-2,5; РМ-10) 2,99-4,2 ПДК соответственно (рисунок 1).

Параметры опасности развития неканцерогенных эффектов для веществ, выбрасываемых в атмосферный воздух, обобщены в таблице 1.

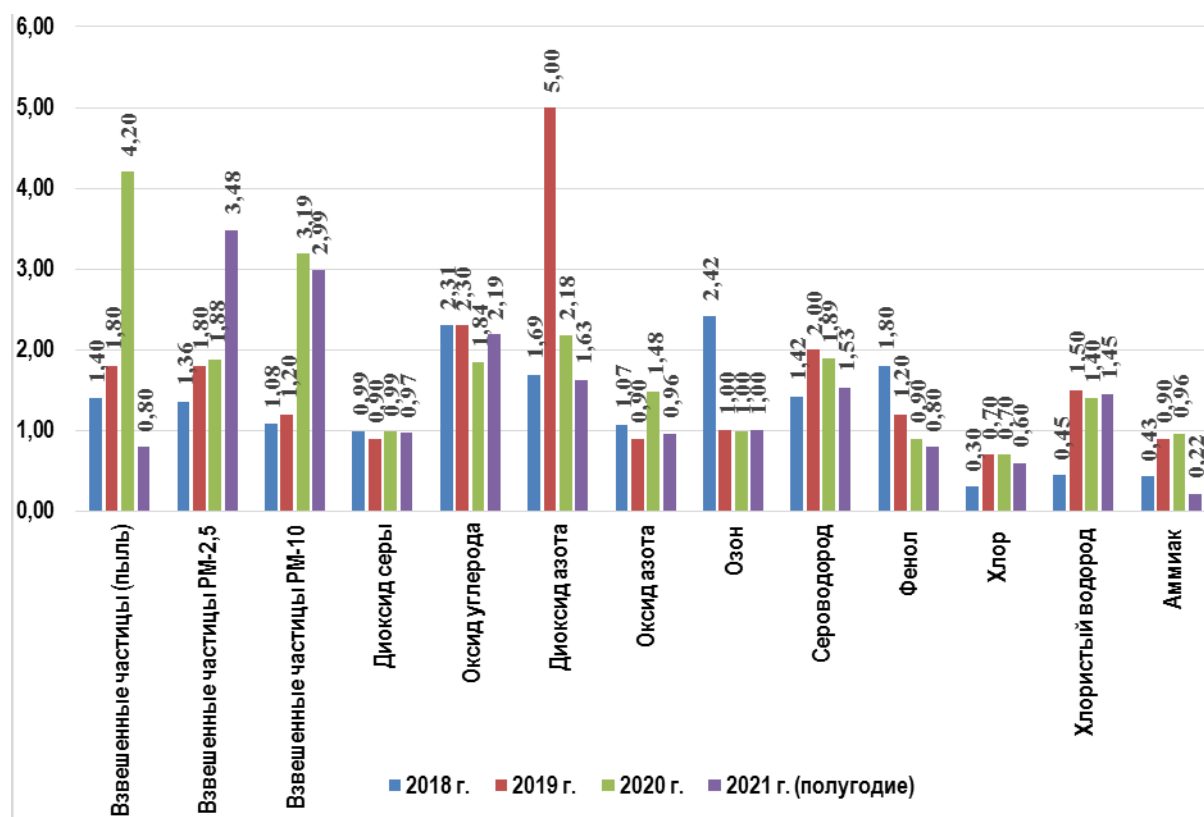


Рисунок 1. Кратность превышения ПДК (максимально разовая концентрация) атмосферного воздуха г. Павлодар за 2018-2020 гг. и первое полугодие 2021 г. (Multiplicity of exceeding the MPC (maximum one-time concentration) of atmospheric air in Pavlodar city in 2018-2022 years and first half of 2021).

Таблица 1.

Сведения о параметрах опасности развития неканцерогенных эффектов при остром и хроническом воздействиях.*(Table 1. Information on the parameters of the risk of non-carcinogenic effects in acute and chronic exposure).*

№	Наименование веществ	CAS	ARfC, мг/м ³ (ПДК м.р.)	RfC, мг/м ³ (ПДК сс)	Критические органы и системы
1	Взвешенные вещества (пыль)	-	0,3	0,075	Органы дыхания (ОД), смертность
2	Взвешенные частицы (PM-2,5)	-	0,065	0,015	ОД, смертность
3	Взвешенные частицы (PM-10)	-	0,15	0,05	ОД, смертность, ССС, развитие
4	Диоксид серы	7446-09-5	0,66	0,05	ОД, смертность
5	Оксид углерода	630-08-0	23	3	ССС, развитие, ЦНС, кровь
6	Диоксид азота	10102-44-0	0,47	0,04	ОД, кровь
7	Оксид азота	10102-43-9	0,72	0,06	ОД, кровь
8	Сероводород	7783-06-4	0,1	0,002	ОД (воспаление слизистой носа)
9	Аммиак	7664-41-7	0,187	0,1	ОД
10	Фенол	108-95-2	0,013	0,006	ОД

Примечание:

CAS – уникальный численный идентификатор химических веществ

ARfC – референтная концентрация острых ингаляционных воздействий

RfC - референтная (безопасная) концентрация острых ингаляционных воздействий, Единица измерения референтной (безопасной) концентрации острых ингаляционных воздействий

Из таблицы 1 следует, что острыми воздействиями обладают 10 веществ, для которых разработаны референтные концентрации при остром воздействии ARfC. Практически все они имели референтные концентрации при хроническом воздействии RfC. Дальнейшие исследования направлены на изучение изменения основных показателей здоровья населения в г. Павлодар. Общий темп прироста среднегодовой численности населения с 2018 по 2020 гг. в г. Павлодар составил 0,5%, что значительно ниже республиканских значений (4,16%) в более чем 4 раза. Показатели рождаемости в г. Павлодар соответствовали среднему уровню – 14,85-15,65‰, как и по РК– 22,98‰. В 2020 г. показатели рождаемости в г. Павлодар были ниже среднереспубликанских в 1,5 раза и на уровне областных городских данных.

Анализ динамики изменения показателей рождаемости населения города за период с 2018 по 2020 гг. показал, что она снизилась на 6,31% (тренд не сформирован, $r=-0,96$), в то время как по республике она выросла на 3,7% ($r=0,47$).

В г.Павлодар за период с 2018 по 2020 годы наблюдается устойчивая выраженная тенденция

увеличения смертности на 22,05% (с 9,75‰ до 11,9‰, $r = 0,87$), как и по области – на 20,51% (с 9,85‰ до 11,87‰, $r = 0,86$). Темпы роста смертности в городе значительно выше по сравнению с республиканскими почти в 4 раза, а уровень смертности выше в 1,5 раза (11,9‰ против 7,89‰). Если по республике показатели младенческой смертности снизились на 13,42% (с 7,9‰ до 6,84‰, тренд устойчивый, $r = 0,82$), то по г. Павлодар она наоборот выросла на 9,59% (с 4,9‰ до 5,37‰, тренд не сформировался, $r = 0,13$), по области – на 3,16% (с 6,01‰ до 5,82‰, тренд не сформировался, $r = 0,13$).

В 2018-2020 гг. если по республике естественный прирост населения имел тенденцию роста, то естественный прирост населения г. Павлодар устойчиво снижался – на 51,64% (с 6,1 до 2,95‰, $r = 0,91$), что на уровне областных тенденций (снижение на 41,91%, с 5,75 до 3,34‰, $r = 0,91$). Уровень естественного прироста ниже республиканского в 3 раза, как и по области.

В таблице 2 представлен уровень смертности в г. Павлодар от болезней системы кровообращения, болезней органов дыхания, который существенно выше, чем по республике.

Таблица 2.

Показатели смертности по причинам (на 100 000 нас.) в 2020г.*(Table 2. Mortality rates due to causes (per 100,000) in 2020).*

Регион	Всего	От болезней системы кровообращения	От новообразований	От несчастных случаев, отравлений и травм	От болезней органов дыхания	От болезней органов пищеварения	От инфекционных и паразитарных болезней
РК (город)	909,94	224,22	93,54	54,57	125,00	64,29	20,03
Павлодарская область	1 186,84	259,00	130,82	84,45	160,61	65,41	12,82
Павлодар	1190,5	259,7	123,8	75,9	167,2	62,6	14,4

Таким образом, в период с 2018 по 2020 гг. медико-демографическая ситуация в г. Павлодар характеризовалась значительным снижением естественного прироста (-51,64%), увеличением смертности (+22,05%). Уровень смертности населения г. Павлодар в 2020 году был выше по сравнению с республиканскими почти в 4 раза.

Нами проведена оценка риска нетравматической смертности от загрязнения воздуха города Павлодар взвешенными частицами PM_{2,5}. Итоги расчетов рисков нетравматической смертности от загрязнения воздуха г. Павлодар взвешенными частицами PM_{2,5} за период 2018-2020 годы представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Риск нетравматической смертности от загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами PM_{2,5} города Павлодар за период 2018-2020 годы.

(Table 3. Risk of non-traumatic mortality from atmospheric air pollution by suspended particles PM_{2.5} of the city of Pavlodar for the period 2018-2020).

Годы	Среднегодовая концентрация расчетная PM _{2,5} (мкг/м ³)	Относительный риск RR	Популяционный риск, R	ДЧС – дополнительное число случаев смертности	Индивидуальный риск, Iг PM _{2,5}
2018	0,053	1,4	503	96	2,8*10 ⁻³
2019	0,050	1,4	506	100	3,3*10 ⁻³
2020	0,040	1,5	550	138	4,9*10 ⁻³

Как следует из таблицы, за анализируемый период относительный риск всей нетравматической смертности (RR) находился в пределах от 1,4 до 1,5, тогда как порог фактического уровня загрязнения (обычно $7.5 \frac{\mu g}{m^3}$), согласно методике, риск определяется на уровне вышеуказанных значений. При расчете популяционного риска от воздействия концентрации PM_{2,5} в воздушном бассейне г. Павлодар определяется от 503 до 550 случаев смерти от нетравматической смертности в год,

что является высоким уровнем и вносит значительный удельный вклад в общий показатель смертности населения города.

В соответствии с вычислениям, популяционная угроза смертности от заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы находится в диапазоне от 42 до 62 дополнительных случаев смертности на каждые 10 мкг/м³ взвешенных частиц PM_{2,5} составляют от 192 до 319 случаев смерти в год (таблица 4).

Таблица 4.

Риск легочно-сердечной смертности от загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами PM_{2,5} города Павлодар за период 2018-2020 годы.

(Table 4. Risk of pulmonary-cardiac mortality from atmospheric air pollution by suspended particles PM_{2.5} of the city of Pavlodar for the period 2018-2020).

Годы	Среднегодовая концентрация расчетная PM _{2,5} (мкг/м ³)	Относительный риск RR	Популяционный риск, R	ДЧС – дополнительное число случаев смертности	Индивидуальный риск, Iг PM _{2,5}
2018	0,053	1,3	319	42	8,8*10 ⁻⁴
2019	0,050	1,2	192	43	5,3*10 ⁻⁴
2020	0,040	1,2	371	62	1,0*10 ⁻⁴

Значения индивидуального риска нетравматической смертности находились в диапазоне от 2,8*10⁻³ до 4,9*10⁻³, что означает его неприемлемость для профессиональных групп и приемлемость для населения в целом.

Исследование по обращаемости населения г.Павлодар в медицинские учреждения показало, что за период 2018-2020 гг. степень основной заболеваемости жителей абсолютно всеми заболеваниями был схож. Среднегодовой уровень первичной заболеваемости населения г.Павлодар всеми болезнями за 2018-2020 гг. был выше областных и республиканских показателей (84205,50±882,13 против 77752,77±1749,55 и 63029,03±1417,83 на 100 тыс. населения).

За период 2018-2020 гг. по г.Павлодар первичная заболеваемость болезнями органов дыхания снизилась на 4,16% (с 43,691,5 до 41875,3 случаев на 100 000 населения, г = -0,88), по области – на 9,54% (с 40401,0 до 36548,0 на 100 000 населения, г = 0,96), по РК – на 6,96% (с 27888,9 до 25948,8 на 100 000 населения, г = -0,85). Уровень болезней данного класса в г.Павлодар за изучаемый период был выше по республике в 1,6 раза (среднегодовые показатели составили соответственно 42482,9 и 26568,73 случаев на 100 000 населения). В г.Павлодар заболеваемость болезнями системы кровообращения выросла на 15,21% (с 3128,8 до 3604,6 на 100 000 населения, г = 0,97), как и по РК – на 12,6%, (с 3037,4 до 3419,1 на 100 000 населения, г = 0,9).

Уровень заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями за изучаемый период в городе был несколько выше республиканского (среднегодовые показатели составили соответственно 3331,07 и 3174,9 случаев на 100 000 населения). Показатели первичной заболеваемости новообразованиями за анализируемый период имели устойчивую тенденцию роста на 22,55% (с 1385,3 до $1r = 0,96$) и в 2020 г. были выше республиканских значений в 1,9 раза, а областных на 10,3%. Среднегодовой уровень первичной заболеваемости болезнями нервной системы за 2018-2020 гг. несколько выше республиканского – 2449,3 против 2292,9 случая на 100 000 населения. В г.

Павлодар уровень заболеваемости болезнями крови значительно ниже, чем по области и республике – в 2 и более раза.

Значения коэффициентов опасности всех веществ при остром воздействии только взвешанные частицы PM-2,5 более чем в 1,3-1,4 раза превышали допустимый (приемлемый) уровень риска ($\leq 1,0$). Взвешенные частицы PM-2,5 считаются небезопасными для здоровья людей. Они могут проникать глубоко в легкие и оседать там. Суммарный эффект от воздействия взвешенных веществ, взвешенных частиц PM-2,5 и PM-10 по направленности действия на органы дыхания в 2 раза превышал регламент ($\leq 1,0$), таблица 5.

Таблица 5.

Эффекты суммации при остром воздействии.

(Table 5. Summation effects in acute exposure).

Направленность действия по эффектам суммации	Вещества	ΣHQ			
		С м.р. на границе западной точки СЗЗ предприятия	С м.р. на границе южной точки СЗЗ предприятия	С м.р. на границе северной точки СЗЗ предприятия	С м.р. в на границе восточной точки СЗЗ предприятия
Органы дыхания	Взвешенные частицы (PM-10), (PM-2,5)	1,969	1,894	1,938	1,938
Органы дыхания	Аммиак, диоксид серы, оксид азота, диоксид азота, хлор, формальдегид, ксилол, фенол, фтористый водород	0,238	0,208	0,212	0,207
Регламент		HQ\leq1,0			

Обсуждение.

В последнее время экологи Павлодарской области озадачены тем, что, начиная с 90-х годов, область выходит на лидирующие позиции по уровню загрязненности воздуха. На сегодняшний день по области работают 2122 промышленных предприятий, как нефтеперерабатывающий, алюминиевый, электролизный, трубопрокатный заводы, ГРЭС и ТЭЦ, сжигающие высокозольный уголь. Сегодня уже признано, что Павлодар занимает 3 место по степени загрязненности воздуха [16].

Такая экологическая ситуация в городе Павлодар, несомненно оказывает влияние на состояние здоровья населения, которое подтверждается множеством исследований. Так, в Павлодарской области отмечают относительно высокий уровень онкологических заболеваний, где особо остро стоит вопрос рака молочной железы [17]. Также в эпидемиологической картине по онкологическим заболеваниям в городе Павлодар распространение получили рак яичников [30], рак шейки матки [18] и рак гортани [15]. Павлодарская область по распространенности онкологических заболеваний стоит на первом месте по Республике Казахстан [19].

Кроме того, Павлодарская область занимает второе место по распространенности заболеваний сердечно-сосудистой системы в Республике [5]. Отмечается высокий уровень неврологических заболеваний, заболеваний сердечно-сосудистой системы и системы кровообращения [14].

Сложившаяся в Казахстане на протяжении долгих лет система управления качеством окружающей среды не может гарантировать полную безопасность для здоровья населения и правильное определение приоритетов в действиях, направленных на улучшение экологической ситуации как в масштабах страны, так и в конкретном регионе [12].

Учитывая интенсивные урбанистические процессы, происходящие в РК и связанную с этим высокую техногенную нагрузку на окружающую среду и население, решено апробировать широко применяемую в странах ЕС и США методологию оценки риска здоровью населения, проживающего в городах, насыщенных предприятиями самых разных отраслях промышленности [12, 29].

Следует подчеркнуть, что большие индустриальные компании также являются градообразующим фактором, проявляя плохое воздействие на качество атмосферного воздуха селитебных местностей, воздействуя на условия жизни так же состояние здоровья жителей влияя и здоровье проживающего населения [26, 7].

Как установлено, безвредные требования проживания жителей в зонах, прилегающих к промышленным объектам, представляющими источниками отрицательного влияния в сферу обитания так же состояние здоровья, традиционно обеспечиваются организацией СЗЗ, отделяющей эти источники загрязнения от жилой застройки.

Предприятие СЗЗ около местности индустриальных компаний остается одним из основных способов результативного уменьшения антропогенного загрязнения окружающей среды в состоянии здоровья жителей, однако установление их объемов актуализировано в последнее десятилетие в связи с увеличением стоимости земли, особенно в городах [9].

Таким образом, применяемые разнообразные критерии для оценки состояния здоровья жителей также условий сферы обитания устанавливают задачи по обоснованию интегральных оценок состояния здоровья населения на популяционном уровне. При этом немаловажно анализировать совершающиеся отрицательные перемены в среде обитания с использованием новейших гигиенических технологий - оценки риска для здоровья.

Оценка риска для здоровья считается интернационально общепризнанным академическим прибором с целью исследования подходящих заключений согласно управлению качеством окружающей среды и состоянием здоровья населения [8, 9].

Правительства многих стран широко используют результаты исследований по оценке риска, чтобы установить наиболее подходящие стандарты экологического регулирования, что уже широко практикуется Агентством защиты окружающей среды, США [12].

Методология оценки риска отображена в академических исследованиях, также в документах Международных организаций (Организация по экономическому сотрудничеству и развитию, Программа ООН по окружающей среде (UNEP), Концепция Европейского сообщества). В странах Европейского сотрудничества вопросы Методологии риска рассматриваются в Директивах Комиссии ЕС, технических регламентах и т.д. [12].

Данная Методология рекомендована ВОЗ в качестве ведущего инструмента при определении количественного ущерба для здоровья от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды.

Многочисленные исследования с применением методологии оценки риска, проведенные за последние десятилетия на территориях постсоветского пространства, в т. ч. Российской Федерации, ориентированы в установление причинно-следственных взаимосвязей между уровнем загрязнения различных объектов окружающей среды и состоянием здоровья населения [1, 2].

Пилотный проект по оценке риска здоровью населения России от загрязнения окружающей среды был выполнен Гарвардским университетом в 1996 году и уже к началу нынешнего тысячелетия был накоплен огромный навык использования методологии оценки риска. Итоги использования методологии оценки риска на практике в различных регионах России (свыше 30 городов) выявили значительную высокоперспективность данных исследований в качестве надежного инструмента, способного определять целесообразность, приоритетность и эффективность оздоровительных мероприятий [2].

Кроме того апробирование методологии риска позволило усовершенствовать гигиеническую нормативную базу Роспотребнадзора, в результате которого было разработано и утверждено единое руководство «Руководство по оценке риска здоровью населения «Р-2.1.10.1920-04» [4].

Согласно гигиеническим критериям в список приоритетных загрязнителей атмосферного воздуха города Павлодар включены: взвешенные частицы (пыль); взвешенные частицы РМ-2,5; взвешенные частицы РМ-10; оксид углерода; диоксид азота; сероводород; хлористый водород. Результаты исследований по загрязнению атмосферного воздуха г. Павлодар представлены. Как отмечают авторы (Досмухаметов А.Т. 2015г.), оценка рисков для здоровья окружающей среды имеет давнюю историю как в Соединенных Штатах, так и в России. Методы оценки рисков возникли и развились для защиты от опасностей, связанных с принудительным использованием десятков тысяч химических веществ в современном мире. Поскольку химические соединения играют важную роль, невозможно полностью запретить их использование, и задача их безопасного использования становится все более актуальной [12].

Необходимо выделить, то что в интернациональных руководящих документах рекомендована концепция лучших общедоступных технологий равно как способ уменьшения эмиссий элементов в окружающую среду. Присутствие данном в случае с поддержкой НДТ никак не получается достигнуть условий защищенности, в таком случае решение в выбросы также сбросы обязано включать план последующего уменьшения эмиссий, какую необходимо создать [30, 18].

Из 10 химических веществ 9 имеют направленность действия на органы дыхания. Таким образом, на этапе идентификации опасности определено, что все рассматриваемые вещества, контролируемые в атмосферном воздухе г. Павлодар, включены в список приоритетных загрязнителей, так как они имели соответствующие для применения методики оценки риска параметры. Включенные в список приоритетных загрязнителей преимущественно обладают способностью вызывать неблагоприятные эффекты со стороны органов дыхания. Оценка воздействия на окружающую среду и здоровье может помочь в оценке потенциальных неблагоприятных последствий этих видов деятельности и в разработке мер предосторожности, которые могли бы предотвратить возникновение этих исходов.

Полученные данные по уровню смертности в г. Павлодар выросли по болезням органов дыхания в 2 раза, и ее уровень в 2020г. был выше, чем по области и республике. Наблюдается также рост смертности от болезней системы кровообращения, показатели выше республиканских. Уровень смертности от новообразований выше по сравнению с республиканским уровнем в 1,3 раза. Причинами роста показателей смертности в городе Павлодаре может быть высокий уровень загрязненности атмосферного воздуха города взвешенными частицами РМ₁₀ и РМ_{2,5}. В проведенном исследовании полученные результаты

также указывают на увеличение смертности болезней системы кровообращения.

Значения индивидуального риска нетравматической смертности находились в диапазоне более $1,0 \cdot 10^{-3}$, что означает его неприемлемость для профессиональных групп и для населения в целом. Появление такого риска требует разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий. Проведенные исследования также указывают на необходимость разработки и проведения в экологически неблагоприятных районах профилактических мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья населения.

Расчетные данные популяционного риска смертности от болезней органов дыхания и сердечно-сосудистой системы были оценены высоким риском для здоровья населения, вызванными выбросами промышленных предприятий, отмечено, что наиболее сильно пострадала от негативного воздействия сердечно-сосудистая система. Установлена необходимость проведения комплекса профилактических мероприятий во избежание риска негативного воздействия техногенных выбросов на здоровье населения.

Выводы.

Таким образом, в период с 2018 по 2020 гг. медико-демографическая ситуация в г. Павлодар характеризовалась значительным снижением естественного прироста (-51,64%), увеличением смертности (+22,05%). Уровень смертности населения г. Павлодар в 2020 году был выше по сравнению с республиканскими почти в 4 раза.

На основании проведенных исследований представлены следующие **выводы**:

1. Доза ожидаемой ингаляционной нагрузки на организм человека от поступления содержащихся в атмосферном воздухе максимальных концентраций приоритетных веществ значительно выше, чем от средних содержаний. Относительно высокие величины аэрогенной дозовой нагрузки определены при содержании в воздухе максимальных концентраций взвешенных веществ, взвешенных частиц (PM_{10}), взвешенных частиц ($PM_{2,5}$), диоксида серы и оксидов азота.

2. Медико-демографическая ситуация в г. Павлодар характеризуется значительным снижением естественного прироста населения за счет роста показателей смертности. Высокие уровни смертности выявлены по болезням органов дыхания, новообразований и болезней системы кровообращения. В г. Павлодар показатели первичной заболеваемости болезнями органов дыхания, новообразованиями, сердечно-сосудистой патологией и болезнями нервной системы были выше республиканских уровней.

3. Высокие значения коэффициентов опасности для здоровья регистрируются у взвешенных веществ (пыли), $PM_{2,5}$ и PM_{10} во все годы наблюдения. Наиболее высокие значения коэффициентов опасности регистрируются при эффектах суммации по направленности действия на органы дыхания как при острых и хронических ингаляционных экспозициях.

4. По результатам проведенной расчетной оценки риска смертности от воздействия факторов загрязнения

атмосферного воздуха города взвешенными частицами $PM_{2,5}$, выявлены высокие уровни нетравматической смертности (более $1 \cdot 10^{-3}$) и средний уровень смертности от сердечно-легочных заболеваний (более $1 \cdot 10^{-4}$, но менее $1 \cdot 10^{-3}$), что определяют их неприемлемость для населения в целом и требует проведения плановых оздоровительных мероприятий.

5. Оценка риска по результатам лабораторно-инструментальных измерений атмосферного воздуха Филиала РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» КСЭК МЗ РК по Павлодарской области показала, что на границах СЗЗ АО «Алюминий Казахстана» выявлены неприемлемые риски при острых воздействиях взвешенных веществ $PM_{2,5}$. Суммарный эффект от воздействия взвешенных веществ, взвешенных частиц $PM_{2,5}$ и PM_{10} в 2 раза превышал допустимый уровень по направленности действия на органы дыхания.

Конфликт интересов – Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов в исследование – Все авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение, обработку результатов и написание статьи.

Финансирование - Исследование выполнено в рамках проекта: «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан» ИРН OR12165486 (Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова).

Авторы заверяют редакцию в том, что материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы и не подавались в редакции других печатных изданий.

Литература:

1. Авалиани С.Л., Ревич Б.А., Балтер Б.М., Гильденскильд С.Р., Мишина А.Л., Клиушина Е.Г. Оценка риска загрязнения окружающей среды для здоровья населения как инструмент муниципальной экологической политики в Московской области. Подольск, 2010. - 309 с.
2. Авалиани С.Л., Голуб А.А., Давыдова Н.Г., Струкова Е.Б., Сафонов Г.В. Управление окружающей средой на основе методологии анализа риска: Учебное пособие. - Москва, 2006 г. – 186 с.
3. Авалиани С.Л., Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Буштуева К.А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Под ред. Рахманина Ю.А., Онищенко Г.Г. М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. - 408 с.
4. Билялова С.Н., Динислам С.Т., Каратаева А.М. Заболеваемость населения Павлодарской области раком молочной железы // Scientific horizons. 2018. № 5. С. 48-51.
5. Бобкова Т.Е., Фокин С.Г. Принципы установления границ санитарно-защитных зон промышленных предприятий и групп предприятий // Обеспечение санитарно-эпидемиологической безопасности населения в градостроительных решениях: проблемы, достижения, перспективы: матер. науч.-практ. конф. – М., 2006. С.10-25.
6. Боев В.М. Методология комплексной оценки антропогенных и социально-экономических факторов в

формировании риска для здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2009. - № 4. – С. 4-9.

7. Боев В.М., Киреев А.А., Осиян С.А и др. *соавт.* Практическое применение методологии оценки риска для здоровья населения при обосновании санитарно-защитной зоны // Гигиена и санитария. 2009. №4. С. 82-84.

8. Версе Л.И. «Руководство по контролю загрязнения атмосферы». М., 1991. 694с.

9. Дерябин В. А., Фарафонтова Е. П. Экология: учебное пособие. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2016. 136 с.

10. Досмухаметов А.Т. Учебное пособие: «Риск здоровья населения от химического загрязнения атмосферного воздуха промышленными выбросами». Утверждено и разрешено к изданию типографским способом Министерством здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Утверждено и разрешено к печати Министерством здравоохранения и социального развития Республики Казахстан [Протокол № 2 от 1 сентября 2015 года]

11. Информационный бюллетень о состоянии окружающей среды Павлодарской области. Министерство экологии, геологии и природных ресурсов РК РГП «Казгидромет» Департамент экологического мониторинга, 2021. 18С.

12. Исаков Е.Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина и экология. 2017. № 2 (83). С. 19-28.

13. Кайдарова Д.Р., Кайрбаев М.Р., Болатбекова Р.О. Эпидемиология рака шейки матки в республике Казахстан за 10 лет (2007-2016 гг.) // Вопросы онкологии. 2017. Т. 63. № 4. С. 572-579.

14. Кизатова С.Т., Дюсембаева Н.И., Аширбекова Б.Д. Анализ младенческой смертности в Карагандинской области за 2020 год // Медицина и экология. 2021. № 2 (99). С. 33-39.

15. Кожаметова Б.А. О проблемах экологии Павлодарского региона // Экология. Интерактивная наука. 2018. № 5 (27). С. 67-69.

16. Кукубасов Е.К. и др. Эпидемиология рака яичников в Казахстане (2013-2018 годы) // Онкология и радиология Казахстана. 2020. Т. 2. № 56. С. 9-11.

17. Куркатов С.В., Тихонова И.В., Иванова О.Ю. Оценка риска воздействия атмосферных загрязнений на здоровье населения г. Норильска // Гигиена и санитария. 2015; 94(2): С. 28-31.

18. Магзумов Ж.М., Масадыков А.С., Сиязбекова З.С., Шалгумбаева Г.М. Эпидемиология рака гортани в Казахстане в 2008-2017 годах // Наука и здравоохранение. 2019. Т. 21. № 2. С. 91-97.

19. Медик В.А., Юрьев В.К. Общественное здоровье и здравоохранение. – М., 2009. - 432с.

20. Мякишева Ю.В., Михайлюк Н.А., Федосейкина И.В., Халитова Ю.А., Дудина А.И. Комплексная оценка влияния основных источников выбросов загрязняющих веществ на качество атмосферного воздуха Куйбышевского района города Самара // Экология человека. 2021, 28(12): С.56-6.

21. Онищенко Г.Г. Оценка и управление рисками для здоровья как эффективный инструмент решения задач обеспечения санитарно-эпидемиологического

благополучия населения Российской Федерации. // Анализ риска здоровью. 2013. 1: С. 4–14.

22. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан «Об утверждении Методики оценки рисков негативного воздействия факторов окружающей среды на состояние здоровья населения» № 304 от 14 мая 2020г. https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37590241 (Дата обращения: 22.09.2021)

23. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Иванов С. И. Современные научные проблемы совершенствования методологии оценки риска здоровью населения // Гигиена и санитария. 2005 2: С. 7–10.

24. Ревич Б.А. Риски здоровью населения в «горячих точках» от химического загрязнения арктического макрорегиона // Проблемы прогнозирования, 2020, № 2 С.148-157

25. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920-04), утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 05.03.2004.

<https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293853/4293853015.pdf> (Дата обращения: 01.10.2019)

26. Сабирова З.Ф. и др. Модернизация производства как критерий сокращения санитарно-защитной зоны // Гигиена и санитария. 2013 № 1 С. 87-88.

27. Салтыкова М.М., Балакаева И.П., Шопина А.В., Бобровницкий О.В. Анализ влияния загрязнения атмосферного воздуха на смертность от основных неинфекционных заболеваний в зависимости от пола и возраста // Экология человека. 2021;28(12):С.14-22

28. Тулебаев Р.К., Слажнева Т.И., Кенесариев У.И., Белоног А.А., Корчевский А.А. Оценка гигиенических рисков в промышленных регионах Республики Казахстан. Алматы: Искандер, 2004. 374 с.

29. Чакенова Б.К. Рак легкого в Павлодарской области за последние 10 лет // Школа Науки. 2021. № 5. С. 42-46.

30. An Assessment Report on Issues of Concern: Chemicals and Waste Issues Posing // Risks to Human Health and the Environment // ISBN N: 978-92-807-3808-7, Job N: DTI/2306/GE, 2020, P.80-104

References: [1-29]

1. Avaliani C.L., Pevich B.A., Baltep B.M., Gil'denkiol'd C.P., Mishina A.L., Kliushina E.G. *Otsenka piska zagpyazneniya okpuzhayuschei sredy dlya zdopov'ya naseleniya kak instpument munitsipal'noi ekologicheskoi politiki v Moskovskoi oblacti* [Assessment of the risk of environmental pollution for the health of the population as an instrument of municipal environmental policy in the Moscow region]. Podol'ck, 2010. - 309 p. [in Russian]

2. Avaliani C.L., Golub A.A., Davydova N.G., Стрелкова Е.В., Cafonov G.V. *Uppavlenie okpuzhayushchej sredoj na ocnove metodologii analiza picka: Uchebnoe pocobie* [Environmental management based on the methodology of risk analysis: Study guide] - Moskva, 2006 g. – 186 p. [in Russian]

3. Avaliani C.L., Onishchenko G.G., Novikov С.М., Pahmanin YU.A., Bushtueva K.A. *Ocnovy ocenki picka dlya zdopov'ya naceleniya ppi vozdejctvii himicheckih*

veshchestv, zagpyaznyayushchih okpuzhayushchuyu cpedu [Basis for assessing the risk to the health of the population under the influence of chemical substances that pollute the environment] / Pod.ped. Pahmanina Yu.A., Onishchenko G.G. M.: NII ECH i GOC, 2002. - 408 p. [in Russian]

4. Bilyalova S.N., Dinislam S.T., Karataeva A.M. Zabolevaemost' naseleniya Pavlodarskoj oblasti rakom molochnoj zhelezy [Incidence of the population of Pavlodar region with breast cancer. *Scientific horizons* [Scientific horizons]. 2018, № 5. P. 48-51. [in Russian]

5. Bobkova T.E., Fokin S.G. Principy ustanovleniya granic sanitarno-zashchitnyh zon promyshlennyh predpriyatij i grupp predpriyatijb [Principles for establishing the boundaries of sanitary protection zones of industrial enterprises and groups of enterprises]. Mater. nauch.-prakt. Konf [Mater. scientific-practical. Conf]. M., 2006. – C.10-25. [in Russian]

6. Boev V.M. Metodologiya kompleksnoj otsenki antropogennykh i sotsial'no-ekonomicheskikh faktorov v formirovanii riska dlya zdorov'ya naseleniya [Methodology for a comprehensive assessment of anthropogenic and socio-economic factors in the formation of a risk to public health]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2009. № 4. P. 4-9. [in Russian]

7. Boev V.M., Kireev A.A., Osiyan S.A. i dr. soavt. Prakticheskoe primeneniye metodologii otsenki riska dlya zdorov'ya naseleniya pri obosnovanii sanitarno-zashchitnoi zony [Practical application of the methodology for assessing the risk to public health in the justification of the sanitary protection zone]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2009. № 4/ – P. 82-84. [in Russian]

8. Verse L.I. *Rukovodstvo po kontrolyu zagryazneniya atmosfery* [Guidelines for the control of air pollution]. M., 1991, 694p. [in Russian]

9. Deryabin V.A., Farafontova E.P. *Ekologiya: uchebnoe posobie 10*. [Ecology: textbook] — Ekaterinburg: IZD-VO URAL. un-ta, 2016. 136 p. [in Russian]

10. Dosmuhametov A.T. Uchebnoe posobie: «Riski zdorov'yu naseleniya ot himicheskogo zagryazneniya atmosfernogo vozduha promyshlennymi vybrosami». Utverzhdeno i razresheno k izdaniyu tipografskim sposobom Ministerstvom zdavoohraneniya i social'nogo razvitiya Respubliki Kazahstan [Textbook: "Public Health Risks from Chemical Air Pollution by Industrial Emissions". Approved and authorized for printing by the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan] (Protokol № 2 ot 1 sentyabrya 2015 goda) [in Russian].

11. *Informatsionnyi byulleten' o sostoyanii okruzhayushchei sredy Pavlodarskoj oblasti. Ministerstvo ekologii, geologii i prirodnyh resursov RK RGP «Kazgidromet» Departament ekologicheskogo monitoring* [Information bulletin on the state of the environment in Pavlodar region. Ministry of Ecology, Geology and Natural Resources of the Republic of Kazakhstan RSE "Kazhydromet" Department of Environmental Monitoring], 2021. 18p. [in Russian]

12. Iskakov E.B. Epidemiologiya serdechno-sosudistykh zabolevanii [Epidemiology of cardiovascular diseases]. *Meditsina i ekologiya* [Medicine and ecology]. 2017, № 2 (83). P. 19-28. [in Russian]

13. Kajdarova D. R., Kajrbaev M. R., Bolatbekova R. O. Epidemiologiya raka shejki matki v respublike Kazahstan za 10 let (2007-2016 gg.) [Epidemiology of cervical cancer in the Republic of Kazakhstan for 10 years (2007-2016)]. *Voprosy onkologii* [Problems of Oncology]. 2017, T. 63. № 4. P. 572-579. [in Russian]

14. Kizatova S.T., Dyusembaeva N.I., Ashirbekova B.D. Analiz mladencheskoj smertnosti v Karagandinskoj oblasti za 2020 god [Analysis of infant mortality in the Karaganda region for 2020]. *Meditsina i ekologiya* [Medicine and Ecology]. 2021, № 2 (99). P. 33-39. [in Russian]

15. Kozhahmetova B.A. O problemah ekologii Pavlodarskogo regiona [About problems of ecology of the Pavlodar region]. *Ekologiya. Interaktivnaya nauka* [Ecology. interactive science]. 2018, № 5 (27). P. 67-69. [in Russian]

16. Kukubasov E. K. i dr. Epidemiologiya raka yaichnikov v Kazahstane (2013-2018 gody) [Epidemiology of ovarian cancer in Kazakhstan (2013-2018)]. *Onkologiya i radiologiya Kazahstana* [Oncology and radiology of Kazakhstan]. 2020, T. 2. № 56. P. 9-11. [in Russian]

17. Kurkatov S.V., Tihonova I.V., Ivanova O.Yu. Ocenka riska vozdeistviya atmosferykh zagryaznenii na zdorov'e naseleniya g. Noril'ska [Risk assessment of the impact of atmospheric pollution on the health of the population of Norilsk]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2015; 94(2): P. 28-31. [in Russian]

18. Magzumov Zh.M., Masadykov A.S., Siyazbekova Z.S., Shalgumbaeva G.M. Epidemiologiya raka gortani v Kazahstane v 2008-2017 godah [Epidemiology of laryngeal cancer in Kazakhstan in 2008-2017]. *Nauka i zdavoohranenie* [Science and Health]. 2019. T. 21. № 2. P. 91-97. [in Russian]

19. Medik V.A., Yur'ev V.K. *Obshchestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie* [Public health and healthcare]. M., 2009. – 432p. [in Russian]

20. Myakisheva YU.V., Mihajlyuk N.A., Fedosejkina I.V., Halitova YU.A., Dudina A.I. Kompleksnaya otsenka vliyaniya osnovnykh istochnikov vybrosov zagryaznyayushchih veshchestv na kachestvo atmosfernogo vozdukhua Kuibyshevskogo rajona goroda Samara [Comprehensive assessment of the impact of the main sources of pollutant emissions on the quality of atmospheric air in the Kuibyshev district of the city of Samara]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 202;28(12): P.56-6. [in Russian]

21. Onishchenko G.G. Otsenka i upravlenie riskami dlya zdorov'ya kak effektivnyi instrument resheniya zadach obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya Rossijskoj Federatsii [Assessment and management of health risks as an effective tool for solving the problems of ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the population of the Russian Federation]. *Analiz riska zdorov'yu* [Health risk analysis]. 2013; 1: pp. 4–14. [in Russian]

22. Prikaz Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazahstan «Ob utverzhdenii Metodiki ocenki riskov negativnogo vozdeistviya faktorov okruzhayushchej sredy na sostoyanie zdorov'ya naseleniya» [Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan "On Approval of the Methodology for Assessing the Risks of the Negative Impact of Environmental Factors on the Health of the Population"] №304 ot 14 maya 2020g.

https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37590241 (date of application 22.09.2021) [in Russian]

23. Rahmanin YU.A., Novikov S.M., Ivanov S. I. Sovremennye nauchnye problemy sovershenstvovaniya metodologii otsenki riska zdorov'yu naseleniya [Modern scientific problems of improving the methodology for assessing the risk to public health]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2005; 2: P. 7–10. [in Russian]

24. Revich B.A. Riski zdorov'yu naseleniya v «goryachih tochkah» ot himicheskogo zagryazneniya arkticheskogo makroregiona [Risks to the health of the population in "hot spots" from chemical pollution of the Arctic macroregion]. *Problemy prognozirovaniya* [Problems of Forecasting]. 2020, № 2. P.148-157 [in Russian]

25. Pukovodstvo po otsenke picka dlya zdopov'ya naceleniya pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagpyaznyayushchih okpuzhayushchuyu svedu (P 2.1.10.1920-04) [Guidelines for assessing the risk to public health from exposure to chemicals that pollute the environment (P 2.1.10.1920-04), approved]. (Guidelines for Human Health Risk Assessment from Environmental Chemicals).

<https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293853/4293853015.pdf> (Data obrashcheniya: 01.10.2019) [in Russian]

26. Sabirova Z.F. i dr. soavt. Modernizatsiya proizvodstva kak kriterii sokrashcheniya sanitarno-zashchitnoi zony [Modernization of production as a criterion for reducing the sanitary protection zone] *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2013, № 1. P. 87-88. [in Russian]

27. Saltykova M.M., Balakaeva I.P., SHopina A.V., Bobrovnickij O.V. Analiz vliyaniya zagryazneniya atmosfernogo vozduha na smertnost' ot osnovnyh neinfekcionnyh zabolevanij v zavisimosti ot pola i vozrasta [Analysis of the influence of atmospheric air pollution on mortality from major non-communicable diseases depending on gender and age] *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2021;28(12):P.14-22[in Russian]

28. Tulebaev P.K., Clazhneva T.I., Kenecapiev U.I., Belonog A.A., Kopchevckij A.A. Otsenka gigenicheckikh pickov v ppomyshlennykh pegionakh Pecpubliki Kazakhctan [Assessment of hygiene risks in the industrial regions of the Republic of Kazakhstan]. – Almaty: Ickandep, 2004. – 374 p. [in Russian]

29. Chakenova B.K. Rak legkogo v Pavlodarskoi oblasti za poslednie 10 let [Lung cancer in the Pavlodar region over the past 10 years]. *Shkola Nauki* [School of Science]. 2021, № 5. P 42-46. [in Russian]

Контактная информация:

Имашева Багдат Сакеновна – советник Председателя Правления Национального центра общественного здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан, доктор биологических наук, профессор.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000, г.Нур-Султан, Ауэзова 8, Б/ц Азия НЦОЗ.

E-mail: bagdat_imasheva@mail.ru

Телефон: 8-701-723-84-76

Получена: 26 апреля 2022 / Принята: 10 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.011

УДК 378.172:616.12

ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫРЛАР АУРУЛАРЫ БАР ЖАСТАРДАҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ - ӘЛЕУМЕТТІК ФАКТОРЛАР ЕРЕКШЕЛІГІ

Гүлбаршын Д. Мукашева¹, <https://orcid.org/0000-0003-3490-5628>

Толқын А. Булегенов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Назарбек Б. Омаров¹, <https://orcid.org/0000-0003-3262-1410>

¹ «Семей медицина университеті» КЕАҚ,
Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Кіріспе: Жүрек-қан тамырлары аурулары маңызды медициналық-әлеуметтік мәселе болып табылады және қоғам денсаулығына үлкен үлес қосады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша жыл сайын 17,1 миллион адам инфаркт пен инсульт салдарынан қайтыс болады, және де бұл соңғы жылдары жастарда жиі кездеседі.

Жұмыс мақсаты: Жүрек-қан тамырлары аурулары бар жастардағы медициналық - әлеуметтік факторларды зерттеу.

Зерттеу материалы мен әдістері: Зерттеуге кездейсоқ әдіспен Семей қаласының емдеу мекемелерінде есепте тұрған 25-44 жас аралығындағы жүрек-қан тамырлары ауруларымен ауыратын пациенттер қатысты. Зерттеу дизайны – көлденең зерттеу. Зерттеу әдістері: әлеуметтік, статистикалық. Статистикалық критерийлерді таңдау талданатын айнымалылардың типіне байланысты болады. Номиналдық және дихотомиялық айнымалылар үшін Пирсонның Хи-квадрат және Фишердің дәл критерийі қолданылды. Реттік айнымалылар үшін Тау-с Кендалл критерийлері қолданылды. 0,05-тен аз р мәні маңызды болып саналды. Барлық талдаулар IBM SPSS Statistics 25 бағдарламасын қолдану арқылы жасалды.

Зерттеу нәтижесі: Сауалнамаға 25 пен 44 жас аралығындағы жүрек-қан тамырлары аурулары бар 294 пациент қатысты. Олардың орташа жасы 38,4 жасты қамтыды. 105 (35,7%) ер адам, 189 (64,3%) әйел адам қатысты. Ұлты бойынша 219 (74,5%) қазақтар, 62 (21,1%) орыстар және 13(4,4%) басқа ұлт өкілдері кездесті. «Сіз жүрек-қан тамырлары аурулары емханасына/диспансеріне қаншалықты жиі барасыз?» деген сұраққа статусы бойынша $p=0,001$ болды, яғни зейнеткерлер мен жұмыссыздар басқаларынан қарағанда емханаға жиірек қаралған. «Сіз үнемі медициналық тексеруден өтіп тұрасыз ба?» деген сұраққа пациенттердің жынысы бойынша айырмашылықтар бар екенін көрсетті ($p=0,050$), яғни, әйел адамдар ер адамдарға қарағанда үнемі медициналық тексеруден өтіп тұрады екен.

Қорытынды: Сонымен, жүрек-қан тамырлары аурулары бар жастардағы медициналық - әлеуметтік факторлар зерттелді. Сауалнама нәтижесі бойынша зейнеткерлер мен жұмыссыздар басқаларынан қарағанда емханаға жиі қаралған. Әйелдер ерлерге қарағанда үнемі медициналық тексеруден өтіп тұрады. Және толық емес орта және аяқталмаған жоғары білімділер басқаларынан қарағанда медициналық тексеруден үнемі өтіп тұрады. Ер адамдардың көбі әйелдерден қарағанда темекі көп шегеді, алкогольдік сусындарды жиі қолданады. Медициналық білімі бар пациенттер арасында темекі шегетіндер аз. Пациенттердің білімі жоғары болған сайын стресске аз ұшырайды.

Түйінді сөздер: Жүрек-қан тамыр аурулары, жастар, медициналық - әлеуметтік факторлар.

Abstract

FEATURES OF MEDICAL AND SOCIAL FACTORS IN YOUNG ADULT PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Gulbarshyn D. Mukasheva¹, <https://orcid.org/0000-0003-3490-5628>

Tolkyn A. Bulegenov¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Nazarbek B. Omarov¹, <https://orcid.org/0000-0003-3262-1410>

¹ NJSC "Semey Medical University",
Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Cardiovascular disease is an important medical and social problem and contributes to public health. According to the World Health Organization, 17.1 million people die each year from heart attacks and strokes, and in recent years it is more common among young people.

Aim: To study the medical and social factors in young adult patients with cardiovascular disease.

Materials and methods of the study: The study involved patients with cardiovascular diseases aged 25-44 years, registered in medical institutions of Semey city. Research design is a cross-sectional study. Research methods: social, statistical. The choice of statistical criteria depends on the type of variables being analyzed. Pearson's Chi-square and Fisher's exact test were used for nominal and dichotomous variables. Tau-c Kendall criteria were used for ordinal variables. A p- value of less than 0,05 was considered significant. All analyzes were performed using IBM SPSS Statistics 25.

Results of the study: The survey involved 294 patients with CVD aged 25 to 44 years, with an average age of 38.4 years. 105 (35.7%) men and 189 (64.3%) women participated. By nationality, 219 (74.5%) are Kazakhs and 62 (21.1%) are Russians and 13 (4.4%) patients of other nationalities. To the question "How often do you go to the cardiovascular clinic/dispensary?" $p=0.001$ according to the status, that is, retired and unemployed people visited the clinic more often than others. "Do you undergo regular medical examinations?" showed that there are differences in the sex of patients ($p = 0.050$), i.e. women are more regularly examined than men.

Conclusions: Thus, the medico-social factors in young adult patients with cardiovascular disease were studied. According to the survey, retirees and the unemployed are treated more often than others. Women undergo regular medical examinations more often than men. And those with incomplete secondary and incomplete higher education are more often to undergo medical examinations than others. Most men smoke more than women and drink more alcohol. Among patients with medical education, there are few smokers. The higher the level of education of patients, the less stress they experience.

Keywords: Cardiovascular diseases, young age, medical and social factors.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Гульбаршын Д. Мукашева¹, <https://orcid.org/0000-0003-3490-5628>

Толкын А. Булегенов¹, <https://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Назарбек Б. Омаров¹, <https://orcid.org/0000-0003-3262-1410>

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

Введение: Сердечно-сосудистые заболевания являются важной медико-социальной проблемой и вносят вклад в общественное здравоохранение. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно от инфарктов и инсультов умирает 17,1 млн человек, причем в последние годы они чаще встречаются среди молодежи.

Цель: изучить медико-социальные факторы у лиц молодого возраста с сердечно -сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы исследования: В исследование были включены пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в возрасте 25-44 лет, состоящие на учете в медицинских учреждениях г. Семей. Дизайн исследования – поперечное исследование. Методы исследования: социальные, статистические. Выбор статистических критериев зависит от типа анализируемых переменных. Хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера использовались для номинальных и дихотомических переменных. Критерии Тау-с Кендалла использовались для порядковых переменных. Значимым считалось значение p менее 0,05. Все анализы выполнялись с использованием IBM SPSS Statistics 25.

Результаты исследования: В исследование участвовали 294 пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями в возрасте от 25 до 44 лет, средний возраст 38,4 года. Участвовали 105 (35,7%) мужчин и 189 (64,3%) женщин. По национальности 219 (74,5%) казахов, 62 (21,1%) русских и 13 (4,4%) пациента других национальностей. На вопрос «Как часто вы посещаете сердечно-сосудистую диспансер/клинику?» по статусу $p = 0,001$, т.е. чаще других мы видим пенсионеров и безработных в поликлинике. По вопросу «Вы проходите регулярные медицинские осмотры?» показал, что имеются различия по полу больных ($p = 0,050$), т.е. женщины более регулярно обследуются, чем мужчины.

Выводы: Таким образом, изучены медико-социальные факторы у лиц молодого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. По данным опроса, чаще остальных лечатся пенсионеры и безработные. Женщины чаще, чем мужчины, проходят регулярные медицинские осмотры. А лица с неполным средним и незаконченным высшим образованием чаще других проходят медицинские осмотры. Мужчины больше, чем женщины, курят и принимают алкоголь. Пациенты с медицинским образованием меньше курят по сравнению с другими. Чем выше уровень образования больных, тем меньше стресса они испытывают.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, молодой возраст, медико -социальные факторы.

Библиографиялық сілтеме:

Мукашева Г.Д., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б. Жүрек-қан тамырлар аурулары бар жастардағы медициналық - әлеуметтік факторлар ерекшелігі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 78-87. doi 10.34689/SH.2022.24.3.011

Mukasheva G.D., Bulegenov T.A., Omarov N.B. Features of medical and social factors in young adult patients with cardiovascular diseases // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 78-87. doi 10.34689/SH.2022.24.3.011

Мукашева Г.Д., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б. Особенности медико-социальных факторов у лиц молодого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 78-87. doi 10.34689/SH.2022.24.3.011

Кіріспе

Жүрек-қан тамырлары аурулары (ЖҚА) ХХ ғасырдың індеті деп аталынып, екіншіше орай, бұл ХХІ ғасырда жалғасуда. Бірнеше ондаған жылдар бойы индустриалды дамыған елдерде, соның ішінде Қазақстан Республикасында да ЖҚА өлімнің басты себебі болып келеді.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) мәліметтері бойынша 2016 жылы жүрек-қан тамырлары ауруларынан 17,9 миллион адам қайтыс болды, бұл әлемдегі барлық өлімнің 31% [24], оның 8 миллионнан астамы жүректің ишемиялық ауруынан қайтыс болды. Жүрек-қан тамырлары ауруынан болатын өлім-жітімнің 80%-дан астамы табысы орташа және төмен елдерде орын алады.

Бүгінде ЖҚА-дан халықтың жас бөлігі еңбекке деген қабілеттілігін жоғалтып жатыр, сонымен қатар ЖҚА өмір сүру ұзақтығының төмен деңгейіне және еңбекке қабілетті жастағы адамдардың өліміне әкеліп соғады. Мысалы, 25-63 жас аралығындағы еркектер арасында ЖҚА 36%, әйелдер арасында - 41%, яғни ЖҚА жалпы өлім көрсеткішінің үштен бір бөлігін алады [1,9].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы жас бойынша жаңа классификацияны бекітті: 25 жастан 44 жасқа дейін - жас, 44-60 жас - орташа жас, 60-75 жас - қартайған, 75-90 жас - егде жастағылар, 90 жастан кейін - ұзақ жасаушылар[2].

INTERHEART зерттеуінде жас жаста (45 жасқа дейін) анықталған ЖҚА дамуының 9 негізгі қауіп факторлары (төменгі шегу, гиперхолестеринемия, гипертония, қант диабеті, семіздік, жемістер мен көкөністерді аз тұтыну, физикалық белсенділіктің төмендігі, алкогольді тұтыну, сонымен қатар психоәлеуметтік факторлар) ерлерде миокард инфарктінің пайда болу жағдайларының 93% - ын және әйелдерде 96% -ын анықтайтыны көрсетілді [25].

Зерттеулерде ЖҚА-дан қайтыс болғандардың жыныстық - жас құрылымы ерлердің басым болуымен сипатталды (ерлер - 52%, әйелдер-48%). Бұл ретте еңбекке қабілетті жастағы ерлердің үлесі 72%-ды құрады. 60 жасқа қарай қайтыс болған ерлер мен әйелдердің пайызы теңестіріледі, ал 70 жылдан кейін ЖҚА-дан өлім-жітімнің артықшылығы әйелдерге өтеді. Сондай-ақ, талдау көрсеткендей, қала тұрғындары өлгендердің құрылымында 66%-ды, ауыл 34%-ды құрады. [4,7].

Жастар дәстүрлі түрде төмен жүрек-қан тамырлары қауіп ретінде жіктеледі. Дегенмен, бірқатар зерттеулердің нәтижелері бізді бұл мәселеге жаңа көзқараспен қарауға және жас кезінен бастап ЖҚА қауіп факторларын есепке алу қажеттілігіне назар

аударуға мәжбүр етеді [8,12]. Сондай-ақ, мұндай тұжырымдаманың пайдасына дәлелдер сыртқы себептердің әсерінен қайтыс болған жас адамдардың аутопсиясы кезінде алынған патологиялық анатомиялық деректер болып табылады және осы жастарда әртүрлі орналасқан атеросклероздық тамырлық өзгерістерінің болуын көрсетеді [22]. Жас кезінде мінез-құлық стереотиптері қалыптасатынын есте ұстаған жөн, олар кейіннен негізгі ЖҚА дамуының қауіп факторлары ретінде әрекет етеді. Сонымен қатар, бұл факторлар бір мезгілде бірқатар басқа да әлеуметтік маңызы бар аурулардың – қант диабеті, семіздік, өкпенің созылмалы обструктивтік аурулары, еспе ісігі және т.б. үшін қауіп факторлары болып табылады.

Соңғы жылдары еңбекке қабілетті жас адамдардың аурушандығы мен өлімі айтарлықтай өсті [10]. Барлық басқа жас топтарында өлім-жітімнің өсуі жастарға қарағанда аз қауіп төндірді. Жастардың аурушандығын алдыңғы балалық кезеңдегі әлеуметтік әл - ауқат пен медициналық көмектің өзіндік барометрі іспетті, сонымен қатар кейінгі жылдардағы халық денсаулығындағы өзгерістердің хабаршысы деп санауға болады [5].

Мақсаты. Жүрек-қан тамырлар аурулары бар жастардағы медициналық-әлеуметтік факторлар ерекшелігін зерттеу.

Зерттеу материалы мен әдістері

Зерттеу дизайны - көлденең зерттеу. Зерттеу әдісі: әлеуметтік, статистикалық. Зерттеуге кездейсоқ әдіспен Семей қаласының емдеу мекемелерінде есепте тұрған 25-44 жас аралығындағы жүрек-қан тамырлары ауруларымен ауыратын 294 пациенттер қатысты.

Зерттеу барысында жүректің ишемиялық ауруы, жедел жүрек жеткіліксіздігі, созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, артериялық гипертонзия немесе жоғарыда аталған патологиялардың бірнеше жиынтығымен ауыратын пациенттер сауалнамаға қатысты.

Пациенттерді зерттеуге қосу критерийлері: (I) 25-44 жас аралығындағы ЖҚА бар пациенттер; (II) зерттеуге қатысуға ақпараттық келісімін беруі.

Пациенттерді зерттеуге қоспау критерийлері: (I) психикалық немесе когнитивтік бұзылыстары бар пациенттер; (II) зерттеуге қатысудан бас тартқандар.

Деректерді жинау және талдау 1 жыл ішінде (2020 жылдың желтоқсанынан 2021 жылдың желтоқсанына дейін) жүргізілді. Таңдауды қалыптастыру үшін рандомизация әдісі (кездейсоқ сандар кестесі) қолданылды. Осылайша, үлгі 294 науқасты құрады.

Таңдаудың жалпы көлемін есептеу Sample XS (<http://www.brixtonhealth.com/samplexs.html>) бағдарламасында жасалды. Бағдарлама көлденең зерттеулерге арналған іріктеу көлемінің калькуляторы болып табылады.

Таңдама сипаттамасы/ Пациенттердің орташа жас мөлшері 38,4 жасты қамтыды. 105(35,7%) ер адам, 189(64,3%) әйел адам қатысты. Ұлты бойынша 219(74,5%) қазақтар, 62(21,1%) орыстар және 13(4,4%) басқа ұлт өкілдері кездесті. Отбасылық жағдайы бойынша пациенттер - 207(70,4%) тұрмыста/ үйленген, 37(12,6%) бойдақ, 29(9,9%) ажырасқан, 21(7,1%) азаматтық некеде болды. Ал білімі бойынша пациенттер келесідей бөлінді: 5(1,7%) - толық емес орта білімді, 46(15,6%) - орта білімді, 93(31,6%) - орта кәсіптік, 11(3,7%) - аяқталмаған жоғары білімді, 139(47,3%) - жоғары білімді. 69(23,5%) пациентте медициналық білімі бар, 225(76,5%) пациентте медициналық білімі жоқ. Статусы бойынша пациенттер келесідей болды: 123(41,8%) - жұмысшы, 70(23,8%) - қызмет етуші, 22(7,5%) - кәсіпкер, 1(0,3%) - білім алушы, 24(8,2%) - зейнеткер, 54(18,4%) –жұмыссыз.

Статистикалық талдау/ Статистикалық критерийлерді таңдау талданатын айнымалылардың типіне байланысты болады. Номиналдық және дихотомиялық айнымалылар үшін Пирсонның Хи-квадрат және Фишердің дәл критерийі қолданылды. Реттік айнымалылар үшін Тау-С Кендалл критерийлері қолданылды.

Жиналған деректер Microsoft Excel бағдарламасына енгізіліп, талдау үшін SPSS бағдарламасына жүктелді. Барлық есептеулер Windows жүйесіне арналған SPSS 25 нұсқасы (Statistical Package for the Social Sciences)

бағдарламалық жасақтамасымен жасалды. Статистикалық маңыздылық деңгейі $p < 0,05$ мәнінде белгіленді.

Этикалық мәселелер

Ғылыми зерттеу жұмысын жүргізу үшін «Семей медицина университеті» КеАҚ жергілікті этикалық комиссиясынан этикалық рұқсатнама алынды (2019 жылғы 18 қазандағы №2 хаттама). Зерттеу барысында респонденттерден ақпараттық келісім алынды.

Зерттеу нәтижесі.

Ең алдымен ЖҚА бар жас пациенттердің медициналық факторларына тоқталайық. 1-кестеде «Сіз жүрек-қан тамырлары аурулары емханасына/диспансеріне қаншалықты жиі барасыз?» деген сұраққа пациенттердің жынысы, ұлты, отбасылық жағдайы, білімі, медициналық білімі және статусы бойынша салыстырылған орайластық кестесі берілген. Бұл кестеде пациенттердің білімінен басқа айнымалыларға Фишердің дәл критерийін қолданып статистикалық мәнділікке тексердік, себебі кестенің 20% - дан көп бөлігінде күтілетін нәтижелер 5-тен кем болды. Пациенттер білімі реттік айнымалыға жататындықтан Тау-С Кендалл критерийі қолданылды. Сонымен, пациенттердің статусынан басқа айнымалылар бойынша айырмашылық жоқ болып шықты, яғни $p > 0,05$. Ал статусы бойынша $p = 0,001$ болды, яғни біз зейнеткерлер мен жұмыссыздарды басқаларынан қарағанда емханаға жиірек қаралады деген тұжырым жасаймыз. Нақтырақ абсолюттік және проценттік көрсеткіштер 1- кестеде берілген.

Кесте 1.

«ЖҚА емханасына/диспансеріне бару жиілігі» айнымалысының басқа айнымалылармен қатынасы.

(Table 1. Relation of the variable "Frequency of visits to the health clinic/dispensary" with other variables).

Айнымалылар		Сіз жүрек-қан тамырлары аурулары емханасына/диспансеріне қаншалықты жиі барасыз ?				р мәні
		аптасына бірнеше рет	айына бірнеше рет	жылына 1-2 рет	қаралмаймын	
Жынысы:	ер	0 (0,0%)	16(15,2%)	58(55,2%)	31 (29,5%)	0,695
	әйел	1 (0,5%)	27 (14,3%)	114 (60,3%)	47 (24,9%)	
Ұлты:	қазақ	1(0,5%)	29 (13,2%)	131 (59,8%)	58 (26,5%)	0,079
	орыс	0(0,0%)	8 (12,9%)	36 (58,1%)	18 (29,0%)	
	басқа	0(0,0%)	6 (46,2%)	5 (38,5%)	2 (15,4%)	
Отбасылық жағдай:	тұрмыста/үйленген	1(0,5%)	28 (13,5%)	119 (57,5%)	59 (28,5%)	0,436
	бойдақ	0 (0,0%)	6 (16,2%)	19 (51,4%)	12 (32,4%)	
	ажырасқан	0 (0,0%)	7 (24,1%)	17 (58,6%)	5 (17,2%)	
	азаматтық некеде	0 (0,0%)	2 (9,5%)	17 (81,0%)	2 (9,5%)	
Білімі:	толық емес орта	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)	0,312
	орта	1 (2,2%)	13 (28,3%)	19 (41,3%)	13 (28,3%)	
	орта кәсіптік	0 (0,0%)	13 (14,0%)	56 (60,2%)	24 (25,8%)	
	аяқталмаған жоғары	0 (0,0%)	1 (9,1%)	9 (81,8%)	1 (9,1%)	
	жоғары	0 (0,0%)	16 (11,5%)	85 (61,2%)	38 (27,3%)	
Медициналық білімінің болуы:	иә	0 (0,0%)	8 (11,6%)	39 (56,5%)	22 (31,9%)	0,592
	жоқ	1 (0,4%)	35 (15,6%)	133 (59,1%)	56 (24,9%)	
Статус:	жұмысшы	0 (0,0%)	11 (8,9%)	76 (61,8%)	36 (29,3%)	0,001
	қызмет етуші	0 (0,0%)	6 (8,5%)	44 (62,0%)	21 (29,6%)	
	кәсіпкер	0 (0,0%)	2 (9,1%)	11 (50,0%)	9 (40,9%)	
	зейнеткер	0 (0,0%)	10 (41,7%)	12 (50,0%)	2 (8,3%)	
	жұмыссыз	1 (1,9%)	14 (25,9%)	29 (53,7%)	10 (18,5%)	

Келесі кестеде (Кесте 2) «Сіз үнемі медициналық тексеруден өтіп тұрасыз ба?» деген сұраққа пациенттердің жауабын зерттеу берілген. Пациенттердің жынысы, ұлты, отбасылық жағдайы, медициналық білімі және статусы бойынша Хи- квадрат критерийін қолданып, статистикалық мәнділікке тексердік. Сонда жынысы бойынша айырмашылықтар бар екенін көрсетті ($p=0,050$), нақтырақ айтсақ, әйел адамдар ер адамдарға қарағанда үнемі медициналық

тексеруден өтіп тұрады екен. Пациенттердің білімі бойынша Тау – С Кендалл критерийі арқылы статистикалық мәнділікке тексердік, сонда p мәні 0,001 болды. Осыған орай, толық емес орта және аяқталмаған жоғары білімділер басқаларынан қарағанда үнемі медициналық тексеруден өтіп тұрады деп тұжырымдаймыз. Басқа көрсеткіштер бойынша айырмашылықтар болғанымен статистикалық дәлелсіз болды.

Кесте 2.

«Сіз үнемі медициналық тексеруден өтіп тұрасыз ба?» айнымалысының басқа айнымалылармен қатынасы.

(Table 2. Relation of the variable "Do you regularly undergo medical examinations?" with other variables).

Айнымалылар		Сіз үнемі медициналық тексеруден өтіп тұрасыз ба?				р мәні
		Иә		Жоқ		
		N	%	N	%	
Жынысы:	ер	64	61,0	41	39,0	0,050
	әйел	136	72,0	53	28,0	
Ұлты:	қазақ	151	68,9	68	31,1	0,800
	орыс	40	64,5	22	35,5	
	басқа	9	69,2	4	30,8	
Отбасылық жағдай:	тұрмыста/ үйленген	133	64,3	74	35,7	0,064
	бойдақ	25	67,6	12	32,4	
	ажырасқан	24	82,8	5	17,2	
	азаматтық некеде	18	85,7	3	14,3	
Білімі:	толық емес орта	5	100,0	0	0,0	0,001
	орта	36	78,3	10	21,7	
	орта кәсіптік	67	72,0	26	28,0	
	аяқталмаған жоғары	10	90,9	1	9,1	
	жоғары	82	59,0	57	41,0	
Медициналық білімнің болуы:	иә	51	73,9	18	26,1	0,231
	жоқ	149	66,2	76	33,8	
Статус:	жұмысшы	80	65,0	43	35,0	0,249
	қызмет етуші	49	69,0	22	31,0	
	кәсіпкер	12	54,5	10	45,5	
	зейнеткер	20	83,3	4	16,7	
	жұмыссыз	39	72,2	15	27,8	

«Өз денсаулығыңызды сақтау және аурулардың алдын алу үшін не істеп жатырсыз?» деген сұраққа пациенттердің жауабын салыстыру 3- кестеде берілген. Статистикалық мәнділікке тексергенде Фишердің дәл критерийі (жынысы, ұлты, отбасылық жағдайы, медициналық білімі, статусы) мен Тау-С Кендалл критерийі қолданылды. Пациенттердің жауабынан жынысы, білімі, статусы бойынша айырмашылықтар статистикалық дәлелді болып шықты, яғни $p<0,05$. Қалған айнымалылар бойынша (ұлты, отбасылық жағдайы, медициналық білімі) кестеде берілген айырмашылықтар статистикалық мәнді болған жоқ ($p>0,05$), сол себепті айырмашылық жоқ деп пайымдаймыз.

Ендігі кезекте әлеуметтік факторларға тоқталайық. «Сіз темекі шегісіз бе?» деген сұрақ бойынша 3 айнымалы статистикалық мәнділікті көрсетті. Олар жынысы, ұлты және медициналық білімі бойынша p мәні 0,05 тен кем болды. Сонымен, ер адамдар әйелдерге қарағанда темекіні көп шегеді, қазақтар басқа ұлт өкілдеріне қарағанда темекіні аз шегеді, медициналық білімі бар пациенттер арасында темекі шегетіндер аз деп

тұжырым шығарамыз. Қалған айнымалыларды статистикалық мәнділікке тексергенде p мәні 0,05-тен жоғары болды. Сондықтан, олар бойынша айырмашылықтар жоқ. Толығырақ мәліметтер 4 - кестеде берілген. Сонымен қатар «егер темекі шексеңіз, күніне неше сигарет?» - деген сұраққа иә деп жауап берген 59 адамның жауабында орташа мәні $12,14\pm 5,93$ болды.

ЖҚА бар пациенттерге «Сіз алкогольдік сусындарды қаншалықты жиі ішесіз?»- деген сұрақ қойылған болатын. Бұл сұрақ бойынша пациенттердің жасы, ұлты және статусы Фишердің дәл критерийі арқылы статистикалық мәнділікке тексергенде $p<0,05$ болды. Сол себепті, 5-кестеде берілгендей біз мынадай тұжырымға келеміз: ер адамдар әйел адамдардан қарағанда алкогольдік сусындарды жиі қолданады, қазақ ұлты басқа ұлттармен салыстырғанда алкогольді аз тұтынады, статусы бойынша қызмет етуші, зейнеткер және жұмыссыздар басқаларынан қарағанда алкогольдік сусындарды аз тұтынады. Басқа айнымалылар бойынша статистикалық мәнділікке тексергенде статистикалық мәні жоқ болып шықты.

Кесте 3.

«Өз денсаулығыңызды сақтау және аурулардың алдын алу үшін не істеп жатырсыз?» айнымалысының басқа айнымалылармен қатынасы.

(Table 3. Relation of the variable "What are you doing to maintain your health and prevent diseases?" with other variables).

Айнымалылар		Өз денсаулығыңызды сақтау және аурулардың алдын алу үшін не істеп жатырсыз?																р мәні
		басқа		тұрақты жаттығулар мен спортпен айналысу		жаман әдеттерден бас тарту		салауатты тамақтану		Күнделікті таза ауада серуендеу		Санаторийде демалу		Дәрігерге үнемі барып, оның ұсыныстарын орындау		Ештеңе жасамайды		
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Жынысы:	ер	4	3,8	20	19,0	18	17,1	4	3,8	11	10,5	1	1,0	20	19,0	27	25,7	0,003
	әйел	12	6,3	13	6,9	20	10,6	21	11,1	29	15,3	2	1,1	56	29,6	36	19,0	
Ұлты:	қазақ	8	3,7	26	11,9	28	12,8	22	10,0	30	13,7	3	1,4	56	25,6	46	21,0	0,393
	орыс	7	1,3	7	11,3	6	9,7	2	3,2	9	14,5	0	0,0	17	27,4	14	22,6	
	басқа	1	7,7	0	0,0	4	30,8	1	7,7	1	7,7	0	0,0	3	23,1	3	23,1	
Отбасылық жағдай:	тұрмыста/үйленген	13	6,3	25	12,1	20	9,7	18	8,7	32	15,5	2	1,0	50	24,2	47	22,7	0,077
	бойдақ	2	5,4	7	18,9	7	18,9	1	2,7	3	8,1	1	2,7	8	21,6	8	21,6	
	ажырасқан	1	3,4	0	0,0	9	31,0	4	13,8	4	13,8	0	0,0	8	27,6	3	10,3	
	азаматтық некеде	0	0,0	1	4,8	2	9,5	2	9,5	1	4,8	0	0,0	10	47,6	5	23,8	
Білімі:	толық емес орта	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	40,0	0	0,0	1	20,0	2	40,0	0,002
	орта	1	2,2	5	10,9	5	10,9	6	13,0	0	0,0	1	2,2	16	34,8	12	26,1	
	орта кәсіптік	5	5,4	9	9,7	6	6,5	8	8,6	13	14,0	0	0,0	29	31,2	23	24,7	
	аяқталмаған жоғары	0	0,0	2	18,2	2	18,2	0	0,0	2	18,2	0	0,0	4	36,4	1	9,1	
	жоғары	10	7,2	17	12,2	25	18,0	11	7,9	23	16,5	2	1,4	26	18,7	25	18,0	
Медициналық білімнің болуы:	иә	2	2,9	8	11,6	13	18,8	9	13,0	7	10,1	0	0,0	20	29,0	10	14,5	0,201
	жоқ	14	6,2	25	11,1	25	11,1	16	7,1	33	14,7	3	1,3	56	24,9	53	23,6	
Статус:	жұмысшы	6	4,9	16	13,0	24	19,5	7	5,7	16	13,0	1	0,8	21	17,1	32	26,0	0,000
	қызмет етуші	6	8,5	7	9,9	9	12,7	11	15,5	10	14,1	0	0,0	16	22,5	12	16,9	
	кәсіпкер	2	9,1	4	18,2	0	0,0	3	13,6	4	18,2	0	0,0	2	9,1	7	31,8	
	зейнеткер	1	4,2	2	8,3	3	12,5	0	0,0	3	12,5	2	8,3	12	50,0	1	4,2	
	жұмыссыз	1	1,9	4	7,4	2	3,7	4	7,4	7	13,0	0	0,0	25	46,3	11	20,4	

«Сіз жиі стресске ұшырайсыз ба?» деген сұрақ пен басқа айнымалылар орайластық кестесі 6- кестеде көрсетілген. Статистикалық маңыздылығын тексеру кезінде Хи-квадрат (жынысы, отбасылық жағдайы, медициналық білімі), Фишердің дәл критерийі (ұлты, статусы) және Тау-С Кендалл (білімі) критерийі қолданылды. Кестеде көрсетілген мәндердің барлығына жуығында статистикалық мәні болған жоқ, тек пациенттердің білімі бойынша салыстыру ғана статистикалық мәнді болып шықты (p=0,001). Демек, пациенттердің білімі жоғарылаған сайын стресске аз ұшырайды деп қорытындылаймыз.

Талқылау

Инфекциялық емес аурулармен (ИЕА) байланысты мерзімінен бұрын өлім, аурушаңдық және мүгедектік әлеуметтік-экономикалық дамуға кері әсерін тигізеді.

Әлемнің көптеген бөліктеріндегі сияқты Қазақстандағы ИЕА денсаулық сақтау, әлеуметтік қолдау және қамтамасыз ету шығындарының күрт ұлғаюын тудырады, сондай-ақ еңбек өнімділігінің төмендеуіне әкеледі. Бағалау бойынша, 2016 жылы үкімет ИЕА-дың 4 негізгі тобын емдеуге 0,3 трлн. тенге жұмсады [13].

ҚР Денсаулық сақтау министрлігі ЖҚА мәселесін шешуге жыл сайын шамамен 89 млрд. тенге жұмсайды. Бұл Қазақстанға үлкен әлеуметтік-экономикалық залал әкеледі және денсаулық сақтау жүйесінің бюджетін жыл сайын ұлғайта отырып, үлкен жүктемеге әкеледі, бұл өз кезегінде мемлекеттің көзделмеген шығындарына алып келеді. Уақытша еңбекке жарамсыздыққа байланысты жыл сайынғы өнімділіктің жоғалуы жүрек-қан тамырлары аурулары бар 1865 жұмысшы өнімділігінің толық жоғалтуына тең [6].

Кесте 4.

«Темекі шегу» айнымалысының басқа айнымалылармен қатынасы.

(Table 4. Relation of the variable "Smoking" with other variables).

Айнымалылар		Сіз темекі шегесіз бе?								р мәні
		Иә		Анда-санда		Бұрын темекі шегетінмін		Жоқ		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Жынысы:	ер	39	37,1	9	8,6	12	11,4	45	42,9	0,000
	әйел	20	10,6	9	4,8	14	7,4	146	77,2	
Ұлты:	қазақ	40	18,3	10	4,6	12	5,	157	71,7	0,000
	орыс	16	25,8	8	12,9	13	21,0	25	40,3	
	басқа	3	23,1	0	0,0	1	7,7	9	69,2	
Отбасылық жағдай:	тұрмыста/ үйленген	43	20,8	9	4,3	17	8,2	138	66,7	0,356
	бойдақ	7	18,9	5	13,5	2	5,4	23	62,2	
	ажырасқан	5	17,2	1	3,4	4	13,8	19	65,5	
	азаматтық некеде	4	19,0	3	14,3	3	14,3	11	52,4	
Білімі:	толық емес орта	0	0,0	1	20,0	0	0,0	4	80,0	0,683
	орта	9	19,6	2	4,3	3	6,5	32	69,6	
	орта кәсіптік	21	22,6	9	9,7	8	8,6	55	59,1	
	аяқталмаған жоғары	4	36,4	0	0,0	1	9,1	6	54,5	
	жоғары	25	18,0	6	4,3	14	10,1	94	67,6	
Медициналық білімнің болуы:	иә	5	7,2	1	1,4	6	8,7	57	82,6	0,002
	жоқ	54	24,0	17	7,6	20	8,9	134	59,6	
Статус:	жұмысшы	30	24,4	7	5,7	12	9,8	74	60,2	0,177
	қызмет етуші	12	16,9	2	2,8	4	5,6	53	74,6	
	кәсіпкер	4	18,2	3	13,6	4	18,2	11	50,0	
	зейнеткер	6	25,0	3	12,5	3	12,5	12	50,0	
	жұмыссыз	7	13,0	3	5,6	3	5,6	41	75,9	

Кесте 5.

«Алкогольдік сусындарды тұтыну» айнымалысының басқа айнымалылармен қатынасы

(Table 5. Relation of the variable "Consumption of alcoholic beverages" with other variables).

Айнымалылар		Сіз алкогольдік сусындарды қаншалықты жиі ішесіз?								р мәні
		Ешқашан		Айына бір рет немесе одан аз		Айына 2-4 рет		Аптасына бірнеше рет		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Жынысы:	ер	41	39,0	36	34,3	24	22,9	4	3,8	0,004
	әйел	98	51,9	71	37,6	17	9,0	3	1,6	
Ұлты:	қазақ	113	51,6	78	35,6	26	11,9	2	0,9	0,013
	орыс	20	32,3	24	38,7	14	22,6	4	6,5	
	басқа	6	46,2	5	38,5	1	7,7	1	7,7	
Отбасылық жағдай:	тұрмыста/ үйленген	98	47,3	74	35,7	29	14,0	6	2,9	0,865
	бойдақ	18	48,6	13	35,1	6	16,2	0	0,0	
	ажырасқан	15	51,7	12	41,4	2	6,9	0	0,0	
	азаматтық некеде	8	38,1	8	38,1	4	19,0	1	4,8	
Білімі:	толық емес орта	2	40,0	2	40,0	0	0,0	1	20,0	0,343
	орта	30	65,2	13	28,3	3	6,5	0	0,0	
	орта кәсіптік	36	38,7	37	39,8	16	17,2	4	4,3	
	аяқталмаған жоғары	7	63,6	3	27,3	1	9,1	0	0,0	
	жоғары	64	46,0	52	37,4	21	15,1	2	1,4	
Медициналық білімнің болуы:	иә	34	49,3	25	36,2	9	13,0	1	1,4	0,928
	жоқ	105	46,7	82	36,4	32	14,2	6	2,7	
Статус:	жұмысшы	46	37,4	52	42,3	23	18,7	2	1,6	0,003
	қызмет етуші	38	53,5	23	32,4	9	12,7	1	1,4	
	кәсіпкер	7	31,8	10	45,5	2	9,1	3	13,6	
	зейнеткер	13	54,2	7	29,2	3	12,5	1	4,2	
	жұмыссыз	35	64,8	15	27,8	4	7,4	0	0,0	

«Стресске жиі ұшырауы» айнымалысының басқа айнымалылармен қатынасы.

(Table 6. Relation of the variable "Frequent exposure to stress" with other variables).

Айнымалылар		Сіз жиі стресске ұшырайсыз ба?						р мәні
		Жүйелі түрде		Мерзімді түрде		ұшырамаймын		
		N	%	N	%	N	%	
Жынысы:	ер	16	15,2	58	55,2	31	29,5	0,145
	әйел	45	23,8	102	54,0	42	22,2	
Ұлты:	қазақ	44	20,1	112	51,1	63	28,8	0,063
	орыс	13	21,0	39	62,9	10	16,1	
	басқа	4	30,8	9	69,2	0	0,0	
Отбасылық жағдай:	тұрмыста/ үйленген	46	22,2	108	52,2	53	25,6	0,367
	бойдақ	5	13,5	21	56,8	11	29,7	
	ажырасқан	5	17,2	21	72,4	3	10,3	
	азаматтық некеде	5	23,8	10	47,6	6	28,6	
Білімі:	толық емес орта	1	20,0	2	40,0	2	40,0	0,001
	орта	6	13,0	20	43,5	20	43,5	
	орта кәсіптік	16	17,2	52	55,9	25	26,9	
	аяқталмаған жоғары	4	36,4	4	36,4	3	27,3	
	жоғары	34	24,5	82	59,0	23	16,5	
Медициналық білімнің болуы:	иә	20	29,0	30	43,5	19	27,5	0,074
	жоқ	41	18,2	130	57,8	54	24,0	
Статус:	жұмысшы	29	23,6	64	52,0	30	24,4	0,425
	қызмет етуші	19	26,8	33	46,5	19	26,8	
	кәсіпкер	2	9,1	14	63,6	6	27,3	
	зейнеткер	2	8,3	16	66,7	6	25,0	
	жұмыссыз	9	16,7	33	61,1	12	22,2	

Американың жүрек ассоциациясының (АНА) мәліметтері бойынша, 18 мен 44 жас аралығындағы 1248 ересек адамның арасында жүргізілген сауалнама көрсеткендей, жас ересектердің 43%-ы ЖҚА туралы алаңдамайды, ал 1/3 бөлігі болашақта өмір салты мен ЖҚА қауіп факторы арасындағы байланысты түсінбейді [19].

Жалпы, АҚШ-дағы жастар дұрыс тамақтанбау мен денсаулықтың байланысын түсінбейді. Шын мәнінде, 10 адамның 9-ы салауатты өмір салтын ұстанады деп санайды, бірақ іс жүзінде олар қартайған шағында ЖҚА тудыру қаупі мен өлім - жітімге әкелуі мүмкін фаст - фудты, алкоголь, тәтті газдалған сусындарды көп мөлшерде тұтынады. CARDIA зерттеуінде жастар арасында ЖҚА дамуы қаупі жоғарылағаны дәлелденді: 18 жастан 30 жасқа дейінгі адамдар 25 жыл бойы тексерілді. Жасөспірім кезеңінде пайда болған атеросклероздық өзгерістер ЖҚЖ және орта жаста денсаулыққа әсер етеді деген қорытынды жасалды [21,15].

АҚШ-тағы ересектердің ЖҚА-ның ерте отбасылық тарихы бар 222 медициналық жазбаларын талдау арқылы деректер алынды. АҚШ-тағы жастардың 49%-ында бірнеше қауіп факторлары бар, 51%-ында мүлде жоқ немесе бір ғана қауіп факторына ие. 12%-дан астамында ЖҚА-ның дамуына алып келетін 1 немесе одан көп қауіп факторлары анықталды [23].

Әйелдер мен ерлердегі ЖҚА бір-бірімен тығыз байланысты және өзара әсер етуші әсерге ие, сондықтан олардың денсаулыққа әсері бөлек емес, жалпы қарастырылды [16]. CARDIA зерттеуі салауатты өмір салтының атеросклероздың нозологияға дейінгі көріністері бар (коронарлық артериялардың

калькуляциясы және интима-медиа кешенінің қалыңдығы) 18-ден 30 жас аралығындағы жастарда 5 факторының арасындағы байланысты зерттеді: қалыпты дене салмағы, алкогольді аз тұтыну, дұрыс тамақтану, белсенді өмір салты және темекі шегудің болмауы. Салауатты өмір салтын сақтау және модификацияланған қауіп факторларын уақытында түзету - жастардағы атеросклероздың субклиникалық көріністерін едәуір төмендететіні дәлелденді [18]. Екінші жағынан, ЖҚА бірнеше қауіп факторлары жас адамның ағзасына әсер етуі ЖҚА даму қаупі мен олардан қайтыс болу қаупін едәуір арттырады [17].

Депрессия жастардағы ЖҚА-мен жанама түрде байланысты, оның темекі шегумен, дене массасының индексі, төмен физикалық белсенділік және метаболитикалық синдром компоненттерімен байланысы дәлелденді. Анамнезінде депрессияның эпизодтары бар 17-39 жас аралығындағы жас әйелдерде депрессиясыз әйелдерге қарағанда метаболитикалық синдром даму қаупі екі есе жоғары. Депрессия кезінде вегетативтік реттеудің күйі перифериялық жүйке жүйесі тонусын төмендету бағытында бұзылады [3].

35 жасқа дейінгі ересектерде темекі шегу 65 жастан асқан адамдармен салыстырғанда, миокард инфарктісі дамуымен байланысты негізгі қауіп факторларының бірі болып табылады [17]. Медициналық оқу орындарындағы 19 жастан 35 жасқа дейінгі жастар арасында жүргізілген сауалнама бойынша, күніне екі қорап темекі шеккен адамдарда 30 жастан кейін жүректің ишемиялық ауруының даму қаупі жоғары болатыны анықталды (8,6% - 2,0% темекі шекпейтіндермен салыстырғанда) [20]. Сонымен қатар,

Framingham шкаласы бойынша, 20-39 жас аралығындағы темекі шегушілерде темекі шекпейтіндерге қарағанда коронарлық артерия атеросклерозының даму қаупі жоғары [14].

45 жасқа дейінгі ер адамдардың 81%-дан астамында және 45-64 жас аралығындағы еркектердің 27%-ында темекі шегу жүректің ишемиялық ауруынан өлімнің себебі екені анықталды. Еңбекке қабілетті жастағы адамдарда жүректің ишемиялық ауруынан болатын өлімнің 1/4 бөлігі темекі шегумен байланысты. Темекі шегу кезінде атеросклероз бен миокард инфарктісінің даму қаупі 1,5 - 6 есе артады. Темекі шегу атеросклероздың аорта аневризмасы үшін қауіпті фактор болып табылады, яғни аталмыш патология темекі шегушілерде 8 есе жиі кездеседі [11].

Жүрек-қан тамырлары ауруларының қаупі жас ұлғайған сайын арта түсетіндіктен, оны азайту үшін дер кезінде шаралар қабылдау қажет. Салауатты өмір салтынан басқа, ересек жаста денсаулық мәдениетін дамыту қажет, ол ауруларды және олардың дамуы қауіп факторларын ерте анықтау үшін тұрақты медициналық бақылауды, стрессті басқару дағдыларын, агрессивті ортада және экологияның нашарлауында денсаулықты сақтау әдістерін қамтиды.

Бастапқы медициналық-санитарлық көмектің жұмысында гипертонияның алдын алудың мақсатты халықтық стратегиясын жүргізу мүддесінде жүрек-қан тамыр ауруларының қауіп факторларына әсер етудің көшенді бағдарламаларын белсенді іске асыруға ерекше назар аудару қажет. Сонымен қатар, осы контингентті емдеуде өмір салтын өзгерту мотивациясына әсер ететін әдістерді қолдану өте маңызды. Негізгі назар дәрі-дәрмектік емдеуді уақтылы бастау ғана емес, сонымен қатар өмір сапасының көптеген салаларын жақсарту арқылы оны оңтайландыру болуы керек.

Қорытынды. Сонымен, жүрек-қан тамырлар аурулары бар жастардағы медициналық - әлеуметтік факторлар зерттелді. Сауалнама нәтижелері бойынша зейнеткерлер мен жұмыссыздар басқаларынан қарағанда емханаға жиірек қаралады. Үнемі медициналық тексеруден өтіп тұратындар әйел адамдар, толық емес орта және аяқталмаған жоғары білімділер. Ерлер әйелдерге қарағанда темекіні көп шегеді және алкогольдік сусындарды жиі қолданады. Қазақтар басқа ұлт өкілдеріне қарағанда темекіні аз шегеді және алкогольді аз тұтынады екен. Медициналық білімі бар пациенттер арасында темекі шегетіндер аз. Статусы бойынша қызмет етуші, зейнеткер және жұмыссыздар басқаларынан қарағанда алкогольдік сусындарды аз тұтынады. Пациенттердің білімі жоғарылаған сайын стресске аз ұшырайды екен.

Жас пациенттерден ЖҚА ерте анықтау және дұрыс емдеу өлімге, мүгедектікке немесе ұзақ мерзімді мүгедектікке әкелетін ауыр аурулардың дамуына жол бермейді. Бұл ЖҚА-ның бастапқы алдын алудың ұйымдастырылған жүйесін, оны ерте анықтауды және адекватты емдеуді талап етеді. Профилактикалық және емдік шаралар неғұрлым ерте қабылданса, оның нәтижесі соғұрлым қолайлы болады. Жастардың мінезі мен әдеттері қалыптасқан кезде жүрек қан тамырлар

ауруларының алдын алудағы шаралар әлдеқайда тиімді болғандықтан, жас пациенттердегі алдын алу шараларын жетілдіруге ерекше мән беру қажет.

Мүдделер қақтығысы болған жоқ.

Қаржыландыру – жарияланған жоқ

Авторлық үлестер

Мұқашева Г.Д. – материалды жинау, статистикалық мәліметтерді өңдеу және талдау.

Бөлегенов Т.А., Омаров Н.Б. – ғылыми жетекшілік, қорытындымен жұмыс.

Авторлар осы мақаланың бірде-бір бөлігі ашық баспасөзде жарияланбағанын және басқа баспалардың қарауында емес екенін мәлімдейді.

Әдебиеттер:

1. Ахмедова З.М. Эпидемиология и соци-ально-гигиенические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков Республики Дагестан: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2006. – 38 с.
2. ВОЗ продлила молодость. ВОЗ разработала новую возрастную классификацию. http://www.dzergzhinsk.org/news/voz_prodlila_molodost_ (Дата обращения: 22.10.2019)
3. Зволинская Е.Ю., Александров А.А. Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста // Кардиология. 2010. Т.50, №8. С. 37–47.
4. Керимбаева З.А., Анартаева М.У., Сейтханова Б.Т. и др. Некоторые аспекты преждевременной смертности трудоспособного населения // Наука и здравоохранение. 2014. №6. С. 102-104.
5. Ким В.Н., Карпов Р.С., Кривулина Г.В., и др. Клиническая оценка нарушений сосудистой и вегетативной реактивности у молодых мужчин-студентов с факторами риска атеросклероза. // Кардиология. 2006. №6. С.49-52.
6. Ногаева М.Г., Тулеутаева С.А. Распространенность болезней системы кровообращения в Республике Казахстан // Medicine. 2014. №10. С.13-16.
7. Пивина Л.М., Молдагалиева Ж.Т., Муздубаева Ж.Е. и др. Медико-социальная проблема болезней системы кровообращения в Республике Казахстан // Наука и здравоохранение. 2015. №2. С. 50-59.
8. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. «Вариабельность» ритма сердца / М.: Оверлей, 2000. 200 с.
9. Самородская И.В. Сердечно-сосудистые заболевания: принципы статистического учета в разных странах // Здравоохранение. 2009. №7. С. 49-55.
10. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив. 2002. №9. С.5-8.
11. Явняя И.К. Влияние курения табака на эндотелий сосудов и микроциркуляторное русло // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. №2. С. 136-139.
12. Bittner V. Woman and coronary heart disease, risk factors // J Cardiovasc. Risk. 2002. Vol.9(6). P.315-322.
13. Farrington J., Kontsevaya A., Dombrovskiy V. et al. Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними в Казахстане: аргументы в пользу инвестирования. ВОЗ. Европейское региональное бюро, 2019. №. WHO/EURO: 2019-3643-43402-60940.

14. Framingham Heart Study. 2013. <https://www.framinghamheartstudy.org/fhs-about/history/> (Дата обращения: 10.10.2021)
15. Gidding S.S., Liu K., Colangelo L.A. et al. Longitudinal determinants of left ventricular mass and geometry: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2013. Vol. 6, N 5. P. 769–775
16. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2013. Vol. 127, N1. P. 245.
17. Huang J., Li Z.Z., Zhang J.M. et al. Comparison of clinical features and outcomes of patients with acute myocardial infarction younger than 35 years with those older than 65 years // *Am. J. Med. Sci*. 2013. Vol. 346, N1. –P. 52–55.
18. Liu K., Daviglius M.L. et al. Healthy Lifestyle through young adulthood and the presence of low cardiovascular disease risk profile in middle age: the Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults (CARDIA) study // *Circulation*. 2012. Vol.125, N8. P. 996–1004.
19. Lynch E.B., Liu K., Kiefe C.I. et al. Cardiovascular disease risk factor knowledge in young adults and 10-year change in risk factors: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study // *Am. J. Epidemiol*. 2006. Vol. 164, N 12. P. 1171–1179.
20. Pearson T.A., LaCroix A.Z., Mead L.A. et al. The prediction of midlife coronary heart disease and hypertension in young adults: the Johns Hopkins multiple risk equations // *Am. J. Prev. Med*. 1990. Vol. 6, N 2. P. 23–28.
21. Raynor L.A., Schreiner P.J. et al. Associations of retrospective and concurrent lipid levels with subclinical atherosclerosis prediction after 20 years of follow-up: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study // *Ann. Epidemiol*. 2013. Vol. 23, N8. P. 492–497.
22. Ambrose J. A., Barua R. S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update // *Journal of the American college of cardiology*. – 2004. – Vol. 43. – №. 10. – P. 1731-1737.
23. Tran D.M.T., Zimmerman L.M. Cardiovascular Risk Factors in Young Adults. A Literature Review. 2015. Vol.30. №4. P. 298-310.
24. WHO. Health topics | Cardiovascular diseases [Internet]. Cardiovascular diseases. 2019. Available from: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1 (Дата обращения: 21.09.2020)
25. Yusuf S., Hawken S., Ôunpuu S. On behalf of the Interheart Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet*. 2004. Vol.364. P. 937-952

References:

1. Akhmedova Z.M. *Epidemiologiya i sotsial'no-gigienicheskie aspekty serdechno-sosudistykh zabolevanii*

sredi podrostkov Respubliki Dagestan [Epidemiology and socio-hygienic aspects of cardiovascular diseases among adolescents of the Republic of Dagestan]. Avtoref. dis. ...kand. med. nauk. M., 2006. 38 p. [in Russian]

2. VOZ prodlila molodost'. Vsemimaya organizatsiya zdavookhraneniya razrabotala novuyu vozrastnuyu klassifikatsiyu [WHO extended youth. The World Health Organization has developed a new age classification]. http://www.dzerginsk.org/news/voz_prodlila_molodost_ (Дата обращения: 22.10.2019)

3. Zvolinskaya E.Yu., Aleksandrov A.A. Otsenka riska razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevanii u lits molodogo vozrasta [Assessment of the risk of developing cardiovascular diseases in young people]. *Kardiologiya* [Cardiology.] 2010. Vol.50, №8. P. 37–47.

4. Kerimbaeva Z.A., Anartaeva M.U., Seitkhanova B.T. i dr. Nekotorye aspekty prezhdvremennoi smertnosti trudospobnogo naseleniya [Some aspects of premature mortality of the able-bodied population]. *Nauka i zdavookhranenie* [Science and Healthcare]. 2014. №6. P.102-104.

5. Kim V.N., Karpov R.S., Krivulina G.V. i dr. Doklinicheskaya otsenka narushenii sosudistoi i vegetativnoi reaktivnosti u molodykh muzhchin-studentov s faktorami riska ateroskleroza [Preclinical evaluation of vascular and autonomic reactivity disorders in young male students with risk factors for atherosclerosis]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2006. №6. P.49-52.

6. Nogaeva, M.G., Tuletaeva S.A. Rasprostranennost' boleznei sistemy krovoobrashcheniya v Respublike Kazakhstan [The prevalence of diseases of the circulatory system in the Republic of Kazakhstan]. *Meditsina* [Medicine]. 2014. №10. P.13-16.

7. Pivina L.M., Moldagalieva Zh.T., Muzdubaeva Zh.E. i dr. Mediko-sotsial'naya problema boleznei sistemy krovoobrashcheniya v Respublike Kazakhstan [Medical and social problem of diseases of the circulatory system in the Republic of Kazakhstan]. *Nauka i zdavookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015. №2. P. 50-59.

8. Ryabykina G.V., Sobolev A.V. «Variabel'nost'» ritma serdtsa [«Variability» of heart rate]. M.: Overlei, 2000. 200 p.

9. Samorodskaya I.V. Serdechno-sosudistye zabolevaniya: printsipy statisti-cheskogo ucheta v raznykh stranakh [Cardiovascular diseases: principles of statistical accounting in different countries]. *Zdavookhranenie* [Healthcare]. 2009. №7. P. 49-55.

10. Chazov E.I. Problemy pervichnoi i vtorichnoi profilaktiki serdechno-sosudistykh zabolevanii [Problems of primary and secondary prevention of cardiovascular diseases]. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive]. 2002. №9. P.5-8.

11. Yavnaya I.K. Vliyanie kureniya tabaka na endotelii sosudov i mikrotsirkulyatornoe ruslo [Influence of tobacco smoking on vascular endothelium and microvasculature]. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal* [Far Eastern Medical Journal]. 2012. №2. P.136-139.

Байланыс ақпаратты:

Мукашева Гүлбаршын Дарынқызы – «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша докторант, КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Почтовый адрес: Қазақстан Республикасы, 071400, Семей қ., Абай к. 103.

E-mail: gulbarshyn_1_12@mail.ru

Телефон: +77752200745

Received: 24 February 2022 / Accepted: 5 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.012

UDC 616-053.2 (574.41)

EVALUATION OF AWARENESS OF BEAUTY EMPLOYEES ABOUT HEPATITIS B VIRUS INFECTION

Assiya K. Turgambayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-2300-0105>

Saniya B. Saussakova¹, <https://orcid.org/0000-0003-0394-5117>

Dulat M. Imashpayev², <https://orcid.org/0000-0002-3081-5417>

Karlygash S. Tebenova³, <https://orcid.org/0000-0003-0648-7828>

Tarik Asselah⁴, <https://orcid.org/0000-0002-0024-0595>

¹ Astana Medical University, Department of Public Health and Management, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

² Scientific and Production center of Transfusiology, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

³ Academician E.A. Buketov Karaganda University, Department of Special and Inclusive Education, Karaganda, Republic of Kazakhstan;

⁴ Universite de Paris, Department of Hepatology, AP-HP Hopital Beaujon, Paris, France.

Abstract

Introduction. The incidence of hepatitis B virus infection (HBV) remains one of the main public health problems in Kazakhstan. According to official data, nowadays more than 67000 people with HBV are registered in Kazakhstan. A preventive examination for the detection of hepatitis B and C virus infections has been carried out for many years among workers in the field of beauty and cosmetology. Despite the measures taken, the rapid spread of HBV has a noticeable tendency to increase and is often associated with insufficient health literacy of this group.

Aim: To evaluate the knowledge level and practice among the beauty staff about epidemiology and prevention of HBV.

Materials and methods. This cross-sectional descriptive study was performed in 2021 in eight districts of Nur-Sultan. Questionnaire included items on the transmission routes, prevention, vaccination, and treatment of the infections. The data were collected by completing a checklist and a questionnaire and analyzed using by MS Excel 2015 software package.

Results. In the study, 103 beauty employees participated. The main causes for the prevalence were revealed: indifference to one's own health, irregular medical examination (47%), lack of a medical history (28%), incomplete disinfection of reusable instruments (16%).

Conclusion: To increase the awareness of this population group about the factors that increase the risk of occurrence, it is necessary to conduct and improve sanitary and information educational activities. The basics of the methods of carrying out are reflected in our recommendations.

Keywords: hepatitis B virus, risk factors, prevention, beauty sphere.

Резюме

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ О ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В СРЕДИ РАБОТНИКОВ СФЕРЫ КРАСОТЫ

Асия К. Тургамбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2300-0105>

Сания Б. Саусакова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0394-5117>

Дулат М. Имашпаев², <https://orcid.org/0000-0002-3081-5417>

Карлыгаш С. Тебенова³, <https://orcid.org/0000-0003-0648-7828>

Tarik Asselah⁴, <https://orcid.org/0000-0002-0024-0595>

¹ Медицинский Университет Астана, Кафедра общественного здоровья и менеджмента, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

² Научно-производственный центр трансфузиологии, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

³ Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова, г. Караганда, Республика Казахстан;

⁴ Университет Париж, Госпиталь Божон, Отделение гепатологии, Париж, Франция.

Актуальность. Заболеваемость вирусными гепатитами остается одной из актуальных проблем общественного здравоохранения Казахстана. По данным официальных источников на сегодняшний день на диспансерном учёте состоит более 67000 человек, болеющих вирусным гепатитом В. В Казахстане профилактическое обследование на выявление вирусных гепатитов В и С проводится на протяжении многих лет среди работников сферы красоты,

косметологических кабинетов. Несмотря на проводимые мероприятия, довольно быстрое распространение вирусных гепатитов В имеет заметную тенденцию к росту и нередко связано с недостаточной санитарной грамотностью данной группы в этой области.

Цель: Оценка знаний и степени информированности об эпидемиологии и профилактике вирусных гепатитов В.

Материалы и методы. Данное описательное кросс-секционное исследование было проведено в 2021 году в восьми районах Нұрсұлтан. Анкета включала вопросы о путях передачи, профилактике, вакцинации и лечении ВГВ. Данные были собраны путем заполнения разработанной анкеты и проанализированы с помощью пакета программного обеспечения MS Excel 2015.

Результаты. Общее количество включенных респондентов составило 103 человека от 18 до 55 лет. Выявлены основные причины распространённости: равнодушие к собственному здоровью, не регулярное прохождение медицинского осмотра (47%), отсутствие медицинской книжки (28%), неполная дезинфекция многоцветных инструментов (16%).

Выводы: Для повышения осведомлённости о факторах, повышающих риск возникновения, необходимо проведение и совершенствование санитарно-просветительных, информационно – образовательных мероприятий. Основы методов проведения отражены в изложенных нами рекомендациях.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, факторы риска, профилактика, сфера красоты.

Түйіндеме

СҰЛУЛЫҚ САЛАСЫНДАҒЫ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕР АРАСЫНДА В ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТ ТУРАЛЫ ХАБАРДАР БОЛУ ДЕҢГЕЙІН АНЫҚТАУ

Асия К. Тургамбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-2300-0105>

Сания Б. Саусакова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0394-5117>

Дулат М. Имашпаев², <https://orcid.org/0000-0002-3081-5417>

Карлыгаш С. Тебенова³, <https://orcid.org/0000-0003-0648-7828>

Tarik Asselah⁴, <https://orcid.org/0000-0002-0024-0595>

¹ Астана медицина университеті, Қоғамдық денсаулық және менеджмент кафедрасы, Нұр-сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

² Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы, Нұр-сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

³ Академик Е.А. Бекетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ Париж университеті, Божон ауруханасы, гепатология бөлімі, Париж қ., Франция.

Кіріспе. Вирустық гепатиттермен сырқаттану Қазақстанның қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы өзекті мәселелердің бірі болып қалуда. Ресми дереккөздердің деректері бойынша бүгінгі күні диспансерлік есепте В вирустық гепатитімен ауыратын 67000-нан астам адам тұрады, Қазақстанда В және С вирустық гепатиттерін анықтауға профилактикалық тексеру көптеген жылдар бойы сұлулық саласының, косметологиялық кабинеттердің қызметкерлері арасында жүргізіледі. Іс-шараларға қарамастан, В вирустық гепатиттерінің тез таралуы айтарлықтай өсу тенденциясына ие және көбінесе осы топтың осы саладағы санитарлық сауаттылығының жеткіліксіздігімен байланысты.

Мақсаты: В вирустық гепатиттерінің эпидемиологиясы және алдын-алу туралы білімі мен хабардар болу дәрежесін бағалау.

Материалдар мен әдістері. Бұл көлденең сипаттамалық зерттеу 2021 жылы Нұрсұлтан сегіз ауданында жүргізілді. Сауалнамада инфекцияның берілу жолдары, алдын-алу, вакцинация және емдеу туралы сұрақтар болды. Деректер бақылау тізімі мен сауалнаманы толтыру арқылы жиналды және MS Excel 2015 бағдарламалық жасақтамасының көмегімен талданды.

Нәтижелері. Енгізілген респонденттердің жалпы саны 18-ден 55 жасқа дейінгі 103 адамды құрады. Таралуының негізгі себептері анықталды: өз денсаулығына бей-жай қарамау, медициналық тексеруден тұрақты емес өту (47%), медициналық кітапшаның болмауы (28%), көп реттік құралдарды толық дезинфекцияламау (16%).

Тұжырымдар: Пайда болу қаупін арттыратын факторлар туралы хабардар болуды арттыру үшін санитарлық - ағарту, ақпараттық – білім беру іс-шараларын жүргізу және жетілдіру қажет. Жүргізу әдістерінің негіздері біз ұсынған ұсынымдарда көрсетілген.

Түйінді сөздер: В вирустық гепатиті, қауіп факторлары, алдын-алу, сұлулық саласы.

Библиографическая ссылка:

Turgambayeva A.K., Saussakova S.B., Imashpayev D.M., Tebenova K.S., Asselah T. Evaluation of awareness of beauty employees about hepatitis B virus infection // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 88-94. doi 10.34689/SH.2022.21.3.012

Тургамбаева А.К., Саусакова С.Б., Имашпаев Д.М., Тебенова К.С., Асселах Т. Определение уровня информированности о вирусном гепатите В среди работников сферы красоты // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 88-94. Doi10.34689/SH.2022.24.3.012

Тургамбаева А.К., Саусакова С.Б., Имашпаев Д.М., Тебенова К.С., Асселах Т. Сұлулық саласындағы қызметкерлер арасында В вирустық гепатит туралы хабардар болу деңгейін анықтау // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 88-94. doi 10.34689/SH.2022.24.3.012

Introduction

Hepatitis virus infection is widespread, progressive, and therefore presents a serious problem in modern medicine. The global strategy of healthcare sector on hepatitis calls for the elimination of hepatitis as a public health threat by 2030 (reduction of new infections by 90% and mortality by 65%) [1-3]. There are approximately 300-500 million patients with hepatitis B virus infection (HBV) in the world [4].

Hepatitis occurs in the following ways: the oral mechanism of infection (typical for hepatitis A and E viruses) and the parenteral mechanism of infection (typical for hepatitis B, C, D viruses) [5].

HBV is one of the most common life-threatening liver infections. It can lead to the development of chronic liver disease and pose a high risk of death from cirrhosis and liver cancer [6].

5-10% of all patients with acute HBV infection develop chronic hepatitis B or become inactive carriers. Among adults, less than 5% of infected adults develop chronic infections, and 15–25% of adults chronically infected during childhood die from hepatitis B-related cancer or cirrhosis [1].

The level of primary morbidity of acute HBV in Kazakhstan decreased by 4,5 times with indicators of 3,21 per 100 thousand population in 2009 to 0,19 per 100 thousand population in 2020 year [7].

Employees in the field of cosmetology and beauty are at risk of viral hepatitis [8], due to the fact during beauty procedure, tattoo, manicure or pedicure, piercing ears with non-sterile needles beauty staff may accidentally expose to their clients' blood [9].

More recent reviews from the United States [10] confirm the risk for HBV and hepatitis C virus infection (HCV) transmission in nail salons cannot be excluded.

Adequate instrument sterilization as the basis of prevention of HBV [11] must include all of the following steps: washing in hot soapy water, scrubbing or ultrasonic cleaner, soaking in disinfectant for required time, sterilization with a glass bead steriliser or autoclave. Salons should store the sterilized instruments in a suitable manner (i.e. UV cabinet, clean unused food grade plastic bag), as this is required in order to maintain the sterility.

In recent years, several studies have investigated the level of knowledge about viral hepatitis [12-13].

In Iran, hairdressers with secondary school education showed a high level of knowledge about HBV and HCV [14].

Studies conducted in Ghana reported poor awareness of barbers about HBV and job-related factors contributing to

spread of infections among the vast majority of the barbers studied [15-16].

In Brazil, during a study of masters of manicure and pedicure in 2010 [17], a low level of knowledge was determined about the methods of transmission, prevention and risk perception of infectious carriers during their professional activities, as well as the lack of instructions for biosafety rules. The prevalence of HBV among these professionals is higher than among the general population, indicating that they constitute a distinct risk group in the city of Sao Paulo and pose a threat to their clients and personal contacts.

In the United States, the nail bar staff is mostly Vietnamese Americans, many of whom are immigrants [4,18]. Refugee and immigrant communities are often exposed to exploitation by workers (including human trafficking) and face cultural and linguistic barriers that can make them vulnerable to occupational health and safety risks, including HBV transmission [19].

Retrospective epidemiology analysis of HBV transmission features in Nur-Sultan city [20] demonstrated low level of sanitary and hygienic knowledge among general population.

Given the relevance of this topic, we conducted a study to determine the level of awareness of beauty employees about the risk factors for the development and prevention of HBV.

Material and Methods.

This cross-sectional descriptive study was conducted from February 2021 to April 2021 in the beauty salons in eight districts of Nur-Sultan city. The group of participants comprised both genders and inclusion criteria required participants to be 18 years of age.

A specific questionnaire consisting of 23 items was developed to collect information about the socio-demographic characteristics of respondents, knowledge towards transmission and prevention method of hepatitis B virus and practice towards prevention HBV.

Socio-demographic data included gender, age, specialization, work experience.

Participants' understanding of some viral hepatitis aspects, such as general information, diagnosis, clinical manifestation, transmission, risk factors, and prevention, were assessed. This section of the questionnaire consisted of 4 questions requiring one or more responses and a further 8 questions with the following options: "yes/no", or "do not know". In 6 questions, individuals were required to inform about their actions during to client's visit.

The Russian and Kazakh versions of the questionnaire was used to collect the information from the respondents.

The questionnaire was standardized by applying it to a set of individuals characteristically representative of but not included in the study population (data not shown and statistical analysis not conducted).

The participants were anonymously responded to the items on the questionnaire.

Data was checked for completeness and consistency. Statistical processing of the data obtained during the study was carried out using the MS Excel 2015 software package. The percentage value of each question was calculated.

Results.

In the study, 103 beauty employees from 18 to 55 years old participated, of which 91,3% were females, and 8,7% were male respondents. Most of participants were nail masters (62,5%) (Table 1).

Prevention of HBV among the decreed population groups depends not only on knowledge, but also on job experience. 55,3% have work experience from 1 to 3 years.

48% of the participants work in beauty salons. 40% of respondents have a separate office (in business centers, etc.), and only 12% work from home.

98% of respondents are aware of the possible transmission of HBV through blood (Figure 1).

Table 1. Characteristics of respondents.

Indicators	Total (n=103)
Gender	
Female	94 (91,3%)
Male	9 (8,7%)
Age category	
18-24 years old	59 (57,3%)
25-30 years old	32 (31,1%)
31-40 years old	9 (8,7%)
41-50 years old	1 (1%)
Over 50 years old	1 (1%)
Professions	
Nail master	64 (62,5%)
Cosmetologist	18 (17,5%)
Tattoo artist (tattoos)	13 (12,6%)
Tattoo artist (eyebrows, lips)	7 (6,8%)
Job experience	
Up to 1 year	29 (28,2%)
1-3 year	57 (55,3%)
3-5 year	12 (11,7%)
More than 5 years	5 (4,9%)

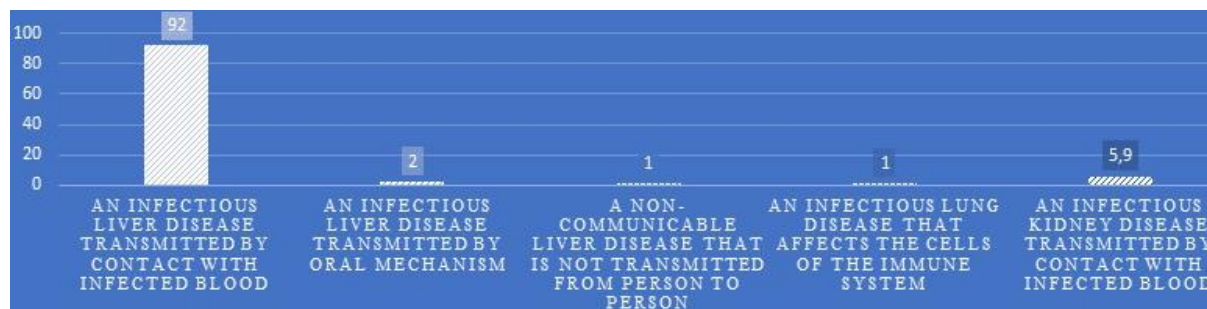


Figure 1. Transmission's ways of HBV.

When asked about the risk group, 86% (89) of the respondents answered that they did not consider themselves to be at risk for HBV.

Measures to prevent HBV are known to many in the world, as well as to our respondents. 97% (100) answered positively.

The main sources of information on measures to prevent hepatitis B. 40,2% of the respondents answered

that they are informed by doctors and medical staff. Further, the mass media are engaged in propaganda of measures to prevent HBV – 34,3%.

21,6% of the respondents learned from acquaintances, friends and relatives. 2% came across their own experience, 1% from medical literature, and 1% from Internet resources (Figure 2).

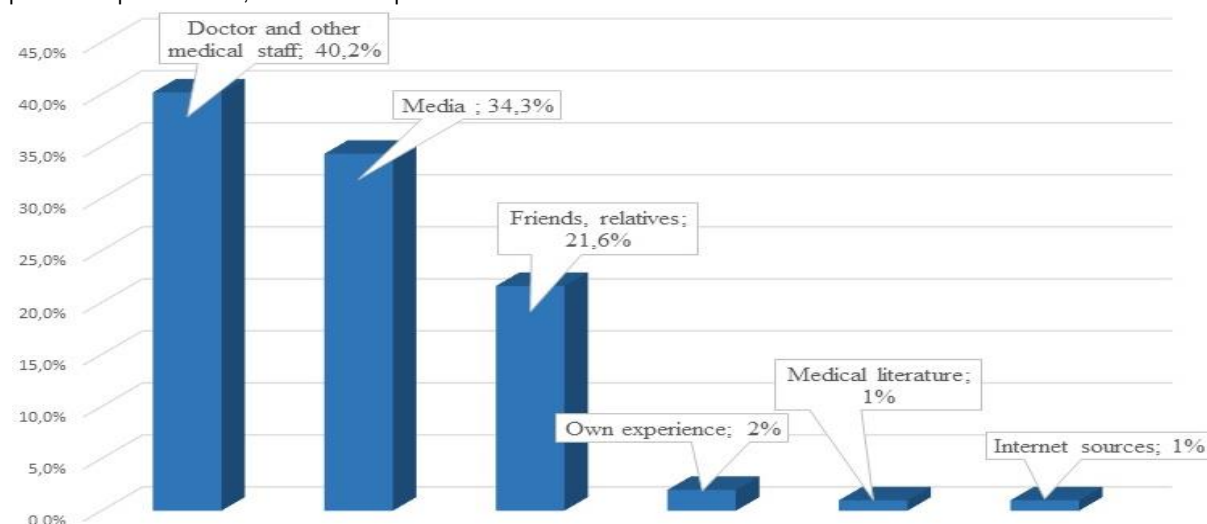


Figure 2. Information sources about measures for preventing HBV.

It is noticed that 75(72%) of respondents are aware of the existence of vaccine prevention against HBV in the Republic of Kazakhstan. However, 27% of participants don't know about vaccination.

When we asked about the employer's instruction on prevention of HBV transmission on the first working day, 53(51%) answered positively.

The presence of a medical history is an important key link in the prevention of transmission of not only HBV, but

also other infectious and non-infectious diseases. 75 (72%) of the respondents answered in the affirmative.

45,6% of respondents undergo medical examinations and screenings on a regular basis, 47,6% undergo medical examinations only when necessary, and 6,8% of respondents do not undergo medical examinations at all (Figure 3).

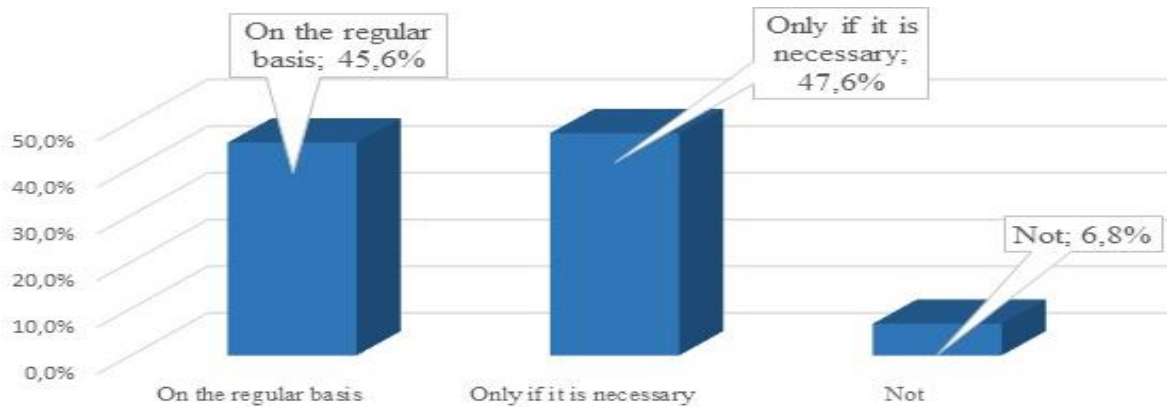


Figure 3. Medical examination and screening.

The number of professional tools is individual for each client. According to the answers, most of the respondents use 5 sets – 16,7%. The type of instruments used by 50% of the respondents is disposable, the remaining 50% are reusable.

Disinfection of instruments is an important part of the work of our respondents, since in most cases there is contact with blood. 84,5% of the respondents sterilize in stages, 10,7% do not completely sterilize, treating only with alcohol, 3,9% do not treat with alcohol, using only a dry oven, and 1% do not disinfect (Figure 4)



Figure 4. Disinfection of instruments.

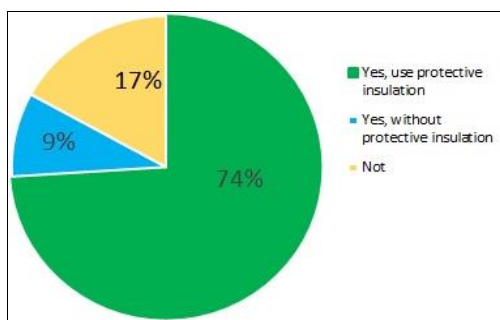


Figure 5. Acceptation clients when master have open microtrauma, scratches, abrasions, cracks, pustular diseases.

64% of respondents have a special journal with a schedule for disinfection of instruments.

74% of respondents accept clients, at a time when the respondent himself has open microtrauma, scratches, abrasions, cracks, pustular diseases and at the same time use protective insulation (fingertips, adhesive plaster), 9% also accept clients, but do not use protective isolation (fingertips, adhesive plaster), and 17% do not receive (Figure 5).

66 (64%) of the respondents answered in the affirmative that they accept clients when they have open microtrauma, scratches, abrasions, cracks, pustular diseases.

Our findings showed the respondents made the following suggestions for prevention of HBV spread:

- Raising public awareness – 32%
- Thorough disinfection – 16%
- Regular examination, personal protection devices – 13%
- Use of disposable instruments – 12%
- Social surveys conduction – 9%
- Increasing a responsibility to one's own health – 6%
- Further study of prevention and treatment issues – 5%
- Training courses conduction – 5%
- Vaccination – 2% of respondents.

Discussion. Beauty procedures have grown in popularity in recent years, resulting in an increase in the number of salons offering various treatments. Many staff and clients have low awareness of the potential risks that these services can pose [17, 21].

Yang *et al.* [10] investigating risk for hepatitis B and C virus transmission in nail salons and barbershops in the USA stated compliance is needed to prevent HBV/HCV transmission in these businesses.

In 2018 the Department of Public Health of Astana identified 16 cases with chronic hepatitis B and C viruses among employees of beauty salons and hair salons [22]. This is due to the fact that employees are irresponsible to their own and even more so to other people's health. It is

also explained by the lack of dry-heating cabinets in beauty salons, the necessary tools for processing tools and a workplace. Employees who were diagnosed with hepatitis were suspended from work until they recovered and provided a negative test result. Some of them have already undergone treatment and returned to work, while others are still being treated.

Sakupova et al. [7] analyzing primary incidence of HBV by occupational and social status reported this infection prevails in work staff (21,4% in 2009 and 25,7% in 2020). The largest number of cases of HBV in Nur-Sultan city was registered in the age group of 20-29 years (from 2009 to 2015) and 30-39 years (since 2016), which make up the most active, reproductive part of the population [7,20].

The Dutch Municipal Health Service reported that the most probable source of infection for two cases of acute HBV was a piercing salon that both had visited on the same day [23].

Some studies [12,13] confirmed the results of our study about influence of factors on awareness about HBV. These authors have reported that awareness of HBV can be influenced by many factors, including socio-demographic such as, education, health literacy, family income, age, the knowledge of the severity of illness, and access to information.

Our respondents identified the vehicles of transmission as the same as those observed by hairdressers regarding HCV transmission in Italy [24]. In the comparison barbers from Pakistan did not know the transmission routes of HBV and HCV [25,26,27]. Study conducted by Mutocheluh et al [15] demonstrated only 7% of barbers in Ghana knew the route of transmission of HBV.

Our results are consistent with one study [28] investigated viral hepatitis perception among residents in Brazil which reported 72.5% subjects known about the existence of a viral hepatitis vaccine. Since 1998 HBV vaccination has been recommended in Brazil for all children at birth such in Kazakhstan. In Ghana [15] only 2% of the barbers knew HBV vaccine was available in their country.

Adoba et al [16] reported respondents did not perceive themselves to be at risk for HBV same as our participants. This is in line with the observations of *Wazir et al* [29].

Our findings demonstrated respondents carry out complete disinfection of instruments, which is a positive indicator for preventing the spread of HBV when instruments come into contact with blood, and have a special journal with a schedule for disinfection of instruments. Nevertheless, the number of answers about the stages of disinfection was correct in the almost answers.

On the contrast, study conducted in New-Zealand [11] almost half of reviewed salons in failed to store or treat the equipment in a way as to prevent recontamination, also have no written infection control protocols for staff to follow, or cleaning schedules. *Johnson I et al* [21] reported about a need for the development of infection control protocols for manicure and pedicure establishments due to gap in knowledge and a lack of adequate infection control measures in Canada.

Unfortunately, according to our results beauty employees are very indifferent to their own health, which remains the main reason for the spread of HBV.

Reception of clients with open microtrauma without the use of protection devices also carries a high risk of HBV transmission through the blood. If contaminated blood gets on the instrument, transferring it to the next client without a full-stage disinfection entails unpleasant consequences.

Helen van Mil et al. [21] reported that beauty masters in New-Zealand would not provide the manicure and pedicure if they observed the client had an infection. On the contrast, *Adoba et al* [16] reported few barbers were aware of the risk posed by unsafe shaving practices and the mode of transmission of HBV and HCV infections.

Most of our study participants answered that they accept clients with open microtrauma, scratches, abrasions, cracks, pustular diseases without using protection, and accept if the respondent has an open injury, but using protective insulation.

Conclusion. The results of the survey dictate the need to take measures to raise awareness of the causal factors of the occurrence and spread of HBV among beauty employees, as well as the statistical situation of the incidence of HBV. There is both a need and interest within the industry, for education and resources to be provided regarding infection control practices in beauty salons.

The basics of the methods of carrying out are reflected in the following practical recommendations outlined by us:

1. Organization of health education for beauty employees through the media, social networks, lectures, education workshops with the participation of public health professionals.

2. Dissemination of health education information for workers in the field of beauty and health services (booklets, leaflets, brochures and posters).

3. Inclusion of a course on the prevention of blood-borne infections in the training program for beauty professionals.

4. Strengthening the information and explanatory work of the population regarding the receipt of procedures in beauty salons and parlors; the importance of a responsible attitude to the choice of masters, beauty salons and parlors; the need to use individual or disposable instruments and materials when receiving the procedure.

5. Development of cooperation between public organizations and beauty salons to raise the level of education of the population.

Thus, the scale and nature of the problems associated with HBV dictate the need for closer attention to the organizational and methodological strategies of preventive measures.

Further studies are required to assess the effect of interventions and how to enhance awareness among this target group.

Acknowledgement

Declaration of conflicting interests: *The authors declare that there is no conflict of interest in the present study.*

Funding: *None.*

Author contribution statement:
All authors were equally involved.

References:

1. *World Health Organization.* Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis // Geneva: World Health Organization. 2016. 56 p.

2. Sarin S.K., Kumar M., Lau G.K., et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update // *Hepatology*. 2016. 10(1):1-98. DOI:10.1007/s12072-015-9675-4
3. Lu J.B., Cai S.H., Pan Y.H., Yun J.P. Altered epidermal fatty acid-binding protein expression in hepatocellular carcinoma predicts unfavorable outcomes // *Cancer Manag Res*. 2018. 10:6275-6284. DOI:10.2147/CMAR.S181555
4. *World Health Organization*. Global Hepatitis Report 2017 // Geneva: World Health Organization. 2017. 83 p.
5. Yushchuka N.D., Vengerova Y.Y. Infectious diseases: national guidelines // Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 1056 p.
6. Bondarenko A.L. Epidemiology and infectious diseases // *Sanit.vrach*. 2014. 5:24-27.
7. Sakupova G.A., Glushkova N.Y., Sulejmenova Z.N., Smagul M.A., Smagulova M.K., Kasabekova E.K., Khismetova Z.A. Analysis of the long-term dynamics of the incidence of viral hepatitis B and C in the territory of the Republic of Kazakhstan (retrospective analysis) // *Nauka i Zdravookhranenie*. 2021. 23(4):163-171. DOI: 10.34689/SH.2021.23.4.018.
8. *World Health Organization*. Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030 // Geneva: World Health Organization; 2016. 42 p.
9. Zumla A. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases // *Lancet Infect Dis*. 2010;10(5):303-304. DOI:10.1016/S1473-3099(10)70089-X.
10. Yang J, Hall K, Nuriddin A., Woolard D. Risk for hepatitis B and C virus transmission in nail salons and barbershops and state regulatory requirements to prevent such transmission in the United States // *J Public Health Manag Pract*. 2014. 20(6):E20-30. DOI: 10.1097/PHH.000000000000042.
11. *Regional Public Health*. Survey of Knowledge and Infection Control Practices in Salons Offering Nail Services // Wellington: Regional Public Health. 2018. 42 p.
12. Ataei B., Shirani K., Alavian S.M., Ataie M. Evaluation of Knowledge and Practice of Hairdressers in Women's Beauty Salons in Isfahan About Hepatitis B, Hepatitis C, and AIDS in 2010 and 2011 // *Hepat Mon*. 2013. 13(3):e6215. DOI:10.5812/hepatmon.6215.
13. Wu E., Chen X., Guan Z., Cao C., Rao H., Feng B. A comparative study of patients' knowledge about hepatitis C in the United States and in urban and rural China // *Hepatology*. 2015. 9: 58–66. DOI: 10.1007/s12072-014-9559-z.
14. Villar L.M., Cruz H.M., Barbosa J.R., Bezerra C.S., Portilho M.M., Scalioni L.de P. Update on hepatitis B and C virus diagnosis // *World J Virol*. 2015. 12(4):323-42. DOI: 10.5501/wjv.v4.i4.323.
15. Mutocheluh M., Kwarteng K. Knowledge and occupational hazards of barbers in the transmission of hepatitis B and C was low in Kumasi, Ghana // *The Pan African medical journal*. 2015. 20:260. DOI: 10.11604/pamj.2015.20.260.4138.
16. Adoba P., Boadu S.K., Agbodzakey H., Somuah D., Ephraim R.K., Odame E.A. High prevalence of hepatitis B and poor knowledge on hepatitis B and C viral infections among barbers: a cross-sectional study of the Obuasi municipality, Ghana // *BMC Public Health*. 2015. 11(15):1041. DOI:10.1186/s12889-015-2389-7.
17. Oliveira A.S., Focaccia R. Survey of hepatitis B and C infection control: procedures at manicure and pedicure facilities in São Paulo, Brazil // *Braz J Infect Dis*. 2010; 14(5):502-507.
18. *Hepatitis B Foundation*. The impact of nail salon industry policies and regulations on hepatitis B awareness and prevention // USA: Hepatitis B Foundation. 2019. 16 p.
19. Hoofnagle J.H. Reactivation of hepatitis B // *Hepatology*. 2009. 49(5 Suppl):S156-65. DOI: 10.1002/hep.22945.
20. Talagatkyzy Zh., Arykpayeva U.T., Suleimenova R.K., Abildayeva A.K. Epidemiological features of HBV transmission for the period 2008-2012 and 2015 in the capital region // Collection of the International scientific and practical conference of students and young scientists "Insurance medicine. The science. Education". 2020. 1:72-73.
21. Johnson I.L., Dwyer J.J., Rusen I.D., Shahin R., Yaffe B. Survey of infection control procedures at manicure and pedicure establishments in North York // *Can J Public Health*. 2001. 92(2):134-7. DOI: 10.1007/BF03404947.
22. *Department of Public Health Protection*. Annual report // Astana: Informburo. 2019. 1 p.
23. De Man R.A., Bosman A., Stevens-Schretzmijer M., Niesters H.G. Two patients with acute hepatitis B from the same piercing salon // *Ned Tijdschr Geneesk*. 1999.143:2129-30.
24. Amodio E., Di Benedetto M.A., Gennaro L., Maida C.M., Romano N. Knowledge, attitudes and risk of HIV, HBV and HCV infections in hairdressers of Palermo city (South Italy) // *Eur J Public Health*. 2010;20(4):433-7. DOI: 10.1093/eurpub/ckp178.
25. Saleh D.A., Amr S., Jillson I.A., Wang J.H., Khairy W.A., Loffredo C.A. Knowledge and perceptions of hepatitis C infection and pesticides use in two rural villages in Egypt // *BMC Public Health*. 2014. 14:501. DOI:10.1186/1471-2458-14-501.
26. Chaudhry M.A., Rizvi F., Ashraf M.Z., Niazi M. Knowledge and practices of barbers regarding hepatitis B and hepatitis C in BahraKahu, Islamabad–Pakistan // *Rawal Med. J*. 2010. 35:37–40.
27. Jokhio A.H., Bhatti T.A., Memon S. Knowledge, attitudes and practices of barbers about hepatitis B and C transmission in Hyderabad, Pakistan // *East Mediterr Health J*. 2010. 16(10):1079-84.
28. Cruz H.M., Paula V.S., Villar L.M. A cross-sectional study of viral hepatitis B perception among residents from Southeast and North regions of Brazil // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018. 15(2):189. DOI:10.3390/ijerph15020189.
29. Wazir M.S., Mehmood S., Ahmed A., Jadoon H.R. Awareness among barbers about health hazards associated with their profession // *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2008. 20(2):35.

Corresponding Author

Assiya K.Turgambayeva - PhD, Associate professor, NJSC «Medical University Astana» Head of the Department of Public health and Management;

Mailing Address: 010002,Nur-Sultan, Kazakhstan, Tashenov str 17., **E-mail:** tak1973@mail.ru, **Phone:** +7 701 887 62 73

Получена: 30 января 2022 / Принята: 15 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июля 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.013

УДК 616.31

АНАЛИЗ ОСНАЩЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ГОРОДА СЕМЕЙ ПО ДАННЫМ ОПРОСА ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ

Жумақыз Д. Кусаинова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5356-0461>

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

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

Резюме

Актуальность. Оказание стоматологической помощи является одной из актуальных проблем и потребных сфер в медицинской помощи. В первую очередь, это связано с приростом заболеваемости стоматологических пациентов. Неполноценная оснащённость стоматологическим оборудованием является одной из веских причин низкой результативности качества лечения и не отвечает стандартам. В независимости от типа клиники: государственная, частная или сельская, она должна иметь базовое оснащение, которое крайне необходимо для правильного диагностирования заболевания и выбора метода лечения. Для реализации вышеуказанных достижений необходимо наличие рентгенологического аппарата для клинично-рентгенологической диагностики, оптическое увеличение для более четкого поля зрения, изоляция рабочего поля с помощью коффердама для безопасности и комфортабельности рабочего процесса, апекслокатор и эндомотор - приборы для измерения рабочей длины корневого канала с дальнейшей его обработкой.

Цель. Анализ уровня оснащённости стоматологических учреждений города Семей по данным опроса врачей-стоматологов.

Материалы и методы. Дизайн исследования: одномоментное поперечное. Был проведен социологический опрос (анкетирование) врачей стоматологов г. Семей. Для определения размера выборки стоматологических клиник для проведения исследования была использована программа «OpenEpi». Статистические расчеты были выполнены с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 25.0.

Результаты исследования. Анализ уровня оснащённости стоматологическим оборудованием, стоматологических учреждений города Семей, предоставляющих услуги по ОСМС программе показал низкий уровень базовой комплектации оборудования. В наличии было лишь рентгенологическое оборудование для дентального снимка, которое входило в список для оказания бесплатных услуг. В частных клиниках города Семей оснащённость базовым оборудованием (рентгенологическое оборудование, оптическое увеличение, коффердам, апекслокатор, эндомотор) показало среднее значение – 64%, что говорит о недостаточном уровне оснащённости этих клиник. При сравнительном анализе высокие показатели были в категории «апекслокатор» - 100% и самый низкий показатель наличия «микроскоп» - 2,2%.

Заключение. Был выявлен недостаточный уровень оснащённости стоматологическим оборудованием, как частных стоматологических учреждений, так и клиник, предоставляющих стоматологические услуги по ОСМС программе. Согласно полученным данным, клиники нуждаются в приобретении коффердама, оптического увеличения, эндомотора, а также в увеличении количества рентгенологического оборудования, апекслокатора, так как показатели оснащённости стоматологических учреждений в идеале для полноценного функционирования и оказания помощи населению должны превалять за 90%.

Ключевые слова: стоматология, микростоматология, коффердам, апекслокатор, эндомотор.

Abstract

ANALYSIS OF THE EQUIPMENT OF DENTAL INSTITUTIONS OF THE CITY OF SEMEY ACCORDING TO A SURVEY OF DENTISTS

Zhumakyz D. Kussainova¹, <https://orcid.org/0000-0002-5356-0461>

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

¹ NJSC “Semey Medical University”, Semey, Republic of Kazakhstan.

Relevance. The provision of dental care is one of the urgent problems and areas of need in medical care. First of all, this is due to the increase in the incidence of dental patients. One of the good reasons, which is the inadequate dental equipment, due to the effectiveness of the quality of treatment does not meet the standards. Regardless of the type of clinic, public, private or rural, it must have basic equipment. It is extremely necessary for the correct diagnosis and choice of treatment. To implement the above achievements, it is necessary to have an X-ray apparatus for clinical and radiological diagnostics, optical magnification for a clearer field of view, isolation of the working field with a rubber dam for safety and

comfort of the working process, an apex locator and an endomotor - devices for measuring the working length of the root canal with its further processing.

Alm: Analysis of the level of equipment of dental institutions in Semey according to a survey of dentists

Materials and methods. Study design: cross-sectional. A sociological survey (questionnaire) of dentists in Semey was conducted. The OpenEpi program was used to determine the sample size of dental clinics for the study. Statistical calculations were performed using IBM SPSS Statistics 25.0 software.

Results. An analysis of the level of equipment with dental equipment, dental institutions in the city of Semey, providing services under the MSHI program, showed a low level of basic equipment. Only X-ray equipment for dental imaging was available, which was included in the list of free services. In private clinics in the city of Semey, the availability of basic equipment (X-ray equipment, optical magnification, rubber dam, apex locator, endomotor) showed an average value of 64%, which indicates an insufficient level of equipment in these clinics. In a comparative analysis, the highest indicators were in the category "an applocator" - 100% and the lowest indicator was in the category "a microscope" – 2,2%.

Conclusion. An insufficient level of equipment with dental equipment was revealed, both in private dental institutions and clinics providing dental services under the MSHI program. According to the data received, clinics need to purchase a rubber dam, an optical zoom, an endomotor, as well as an increase in the number of x-ray equipment, an apex locator, since the equipment of dental institutions should ideally exceed 90%.

Key words: dentistry, microstomatology, rubber dam, apex locator, endomotor.

Түіндеме

ДӘРІГЕР-СТОМАТОЛОГТАРДЫҢ САУАЛНАМАСЫ ДЕРЕКТЕРІ БОЙЫНША СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНЫҢ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ МЕКЕМЕЛЕРІНІҢ ЖАБДЫҚТАНДЫРЫЛУ ДЕҢГЕЙІН ТАЛДАУ

Жұмақыз Д. Құсайынова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5356-0461>

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

¹ «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. Стоматологиялық көмек көрсету – медициналық көмектің өзекті мәселелерінің және қажетті салаларының бірі. Бұл, ең алдымен, стоматологиялық аурулардың көбеюіне байланысты. Тиімді себептердің бірі, яғни стоматологиялық құрал-жабдықтардың талапқа сай жабдықталмауы, емдеу сапасының тиімділігіне байланысты стандартқа сай емес. Емхана түріне қарамастан, мемлекеттік, жеке немесе ауылдық, оның негізгі жабдықтары болуы керек. Бұл дұрыс диагноз қою және емдеуді таңдау үшін өте қажет. Жоғарыда аталған жетістіктерді жүзеге асыру үшін клиникалық және радиологиялық диагностикаға арналған рентген аппараты, көру аймағының анық болуы үшін оптикалық үлкейткіш, жұмыс процесінің қауіпсіздігі мен ыңғайлылығы үшін жұмыс алаңын резеңке бөгетпен оқшаулау қажет. Апекслокатор және эндомотор - түбір өзегінің жұмыс ұзындығын өлшеуге және одан әрі өңдеу арқылы арналған құрылғылар.

Зерттеу мақсаты: Дәрігер-стоматологтардың сауалнамасы деректері бойынша Семей қаласының стоматологиялық мекемелерінің жабдықтандырылу деңгейін талдау

Материалдар мен тәсілдер. Оқу дизайны: қималық. Семей қаласының тіс дәрігерлерінен социологиялық сауалнама (сауалнама) жүргізілді. Зерттеуге арналған стоматологиялық клиникалардың іріктеме көлемін анықтау үшін OpenEpi бағдарламасы пайдаланылды. Статистикалық есептеулер IBM SPSS Statistics 25.0 бағдарламалық құралының көмегімен орындалды.

Зерттеу нәтижелері. Стоматологиялық құрал-жабдықтармен, Семей қаласындағы стоматологиялық мекемелермен, МӘМС бағдарламасы бойынша қызмет көрсететін стоматологиялық мекемелермен жабдықталу деңгейіне жүргізілген талдау негізгі құрал-жабдықтардың төмен деңгейін көрсетті. Тек стоматологиялық бейнелеуге арналған рентген аппараттары ғана қолжетімді болды, ол тегін қызметтердің тізіміне енді. Семей қаласының жекеменшік емханаларында негізгі құрал-жабдықтардың болуы (рентгендік аппаратура, оптикалық үлкейту, коффердам, апекслокатор, эндомотор) орташа көрсеткішті 64%, бұл аталған емханалардағы жабдықтың жеткіліксіз деңгейін көрсетеді. Салыстырмалы талдау кезінде ең жоғары көрсеткіштер «апекслокатор» санатында – 100% және ең төменгі көрсеткіш «микроскоп» санатында – 2,2% болды.

Қорытынды. МӘМС бағдарламасы бойынша стоматологиялық қызмет көрсететін жекеменшік стоматологиялық мекемелерде де, клиникаларда да стоматологиялық құрал-жабдықтармен жабдықталу деңгейінің жеткіліксіздігі анықталды. Алынған мәліметтерге сәйкес, емханаларға коффердам, оптикалық үлкейту, эндомотор сатып алу қажет, сонымен қатар рентгендік аппаратураның, апекслокатор санын көбейту қажет, өйткені стоматологиялық мекемелердің жабдықтары ең дұрысы 90% -дан асуы керек.

Түйінді сөздер: стоматология, микростоматология, резеңке бөгет, шыңның локаторы, эндомотор.

Библиографическая ссылка:

Кусаинова Ж.Д., Самарова У.С. Анализ оснащенности стоматологических учреждений города Семей по данным опроса врачей-стоматологов // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 95-102. doi 10.34689/SH.2022.24.3.013

Kussainova Zh.D., Samarova U.S. Analysis of the equipment of dental institutions of the city of Semey according to a survey of dentists // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 95-102. doi 10.34689/SH.2022.24.3.013

Құсайынова Ж.Д., Самарова У.С. Дәрігер-стоматологтардың сауалнамасы деректері бойынша Семей қаласының стоматологиялық мекемелерінің жабдықтың деңгейін талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 95-102. doi 10.34689/SH.2022.24.3.013

Актуальность

Качество и уровень оказания стоматологической помощи напрямую зависит от организации стоматологической помощи, которая включает в себя предоставление руководством клиники базовой комплектации стоматологического оборудования для диагностики и лечения, а также грамотным отбором врачебного персонала с наличием хороших мануальных навыков и эрудированности. Мировой рынок медицинского оборудования предлагает широкий спектр выбора стоматологического оборудования, которое имеет тенденцию постоянного обновления и совершенствования, тем самым модернизируя и облегчая труд врача-стоматолога. Использование современного стоматологического оборудования в повседневной деятельности не только упрощает работу врача стоматолога, но и помогает предотвратить ошибки, повышая эффективность и результативность диагностики и лечения.

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 12 декабря 2016 года № 1053. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 11 января 2017 года № 14664 об утверждении Стандарта организации оказания стоматологической помощи в Республике Казахстан. Стандарт организации оказания стоматологической помощи в Республике Казахстан разработан в соответствии с подпунктом 6 пункта 1 статьи 7 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года "О здоровье народа и системе здравоохранения" и устанавливает требования к организации оказания медицинской помощи пациентам со стоматологическими заболеваниями [7]. Объем клинико-диагностических исследований по уровням оказания стоматологической помощи определяется в соответствии с приложением 1 к настоящему Стандарту. Оснащение ПСК (передвижной стоматологический кабинет) для сельского населения осуществляется в соответствии с перечнем минимального оснащения передвижного стоматологического кабинета в соответствии с приложением 2 к настоящему Стандарту [7]. С данными стандартами и приказами руководитель стоматологической клиники должен ознакомиться перед тем, как открыть учреждение по оказанию стоматологической помощи населению, тем самым он обязуется предоставить базовое стоматологическое оборудование медицинскому персоналу для проведения грамотной диагностики и качественного лечения.

Работа стоматологических кабинетов осуществлялась согласно требованиям, утвержденным для работы в карантинных условиях развития Covid-19 в Казахстане от 25 мая 2020, Приложение 27 к Постановлению Главного государственного санитарного врача Республики Казахстан от 22 мая 2020 года № 37-ПГВр [12].

Карантинный период открыто показал нехватку оборудования, в том числе, защищающего врача-стоматолога и персонал от контакта с инфекцией и инфицированным пациентом.

Современными исследованиями показано, что применение в диагностике и лечении такого базового стоматологического оборудования, как рентгенологическое и микроскопическое оборудование, коффердам, апекслокатор и эндомотор улучшает результаты, начиная от диагностики и заканчивая исходом лечения.

Приобретение и установка того или иного оборудования должны быть в плане любой клиники, в независимости от типа организации, желающей оставаться конкурентоспособной и пациентоориентированной, и чем больше клиник имеют в наличии базовое оборудование и не только, тем чаще выбор пациента будет в пользу оборудованной клиники, в соответствии с современными мировыми стандартами [7,3,15].

Цель исследования: анализ уровня оснащенности стоматологических учреждений г. Семей, по данным опроса врачей-стоматологов.

Материалы и методы. Дизайн исследования: одномоментное поперечное. Тема исследования утверждена на заседании Этического комитета Протокол №2 от 28.10.2020 г. Был проведен социологический опрос (анкетирование) врачей-стоматологов.

Для определения размера выборки стоматологических клиник для проведения исследования была использована программа «OpenEpi». Репрезентативная выборка составила - 56 стоматологических клиник. Выборочная совокупность опрашиваемых врачей-стоматологов г. Семей составила - 130. **Критерии включения:** врачи стоматологи терапевтического профиля. **Критерии исключения:** врачи стоматологи других профилей (хирурги, ортопеды, ортодонты).

Респонденты проходили анкетирование онлайн через Google Forms. Все опрошенные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Участники были распределены на две группы по типу организации: работающие в частных стоматологических клиниках и работающие в стоматологических клиниках, оказывающих услуги по программе обязательного социального медицинского страхования (ОСМС).

Анализ проводился на основании опроса врачей стоматологических клиник по оснащённости стоматологическим оборудованием, таким как: наличие рентгенологического аппарата, оптического увеличения, коффердама, апекслокатора, эндомотора.

Статистические расчеты были выполнены с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 25.0.

Результаты исследования

Характеристика данных по типу организации стоматологической клиники (рисунок 1) определила, что абсолютное количество стоматологических клиник

пришлось на частные клиники, но клиник, не оказывающих услуги по ОСМС - 45 (80,4%). Клиник, оказывающих стоматологические услуги по программе ОСМС - 11 (19,6%).

В таблице 1 указаны показатели наличия стоматологического оборудования клиник с услугами по ОСМС и без услуг по ОСМС. Согласно полученным данным общее наличие рентгенологического оборудования составило 64 (100%) из них в клиниках без услуг ОСМС составило 48 (75%), а в клиниках с услугами по ОСМС – 16(25%).

Наличие оборудования оптического увеличения составило в целом - 23(69,6%), из них в клиниках без услуг ОСМС составило 18 (78,3%), а в клиниках с услугами по ОСМС – 5(21,7%).

Общие показатели по двум анализируемым группам составили: коффердам - 44 (78,5%), апекслокатор 56 (100%) и эндомотора 40 (71,4%)

Таблица 1.

Показатели по наличию стоматологического оборудования.

№	Наличие оборудования	Клиники, не оказывающие услуги по ОСМС		Клиники, оказывающие Услуги по ОСМС	
		абс.	%	абс.	%
1	Рентгенологическое оборудование				
1.1	Дентальный аппарат	37	77,1	11	68,7
1.2	Ортопантограмма (ОПТГ)	7	14,6	4	25,0
1.3	Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ)	4	8,3	1	6,3
2	Оптическое увеличение				
2.1	Микроскоп	1	2,2	-	-
2.2	Биноклярные лупы	17	37,7	5	45,5
3	Коффердам	37	82,2	7	63,6
4	Апекслокатор	45	100	11	100
5	Эндомотор	33	73,3	7	63,6

Обсуждение результатов

Анализ уровня оснащённости стоматологических клиник по данным опроса врачей стоматологов г. Семей проводился впервые. Поэтому не имеем данных для проведения аналогий с другими исследованиями. Данные нашего исследования показали, что уровень оснащённости стоматологических учреждений базовым оборудованием в городе Семей находится на достаточно низком уровне и не соответствует по обеспеченности международным стандартам. По некоторым пунктам имеется достаточное обеспечение, но не в клиниках, оказывающих услуги по программе ОСМС.

К сожалению, в России и Казахстане нет законодательства по обязательному внедрению и применению стоматологического оборудования, в отличие от США. Например, в большинстве штатов Америки наличие коффердама является обязательным аспектом для лечения [19]. Во многих штатах при рассмотрении того или иного иска, комиссия в первую очередь смотрит на оснащённость стоматологического учреждения, к примеру, если в стоматологии не было коффердама или даже при его наличии оно не применялось в ходе лечения, то стоматологическое учреждение уже несёт ответственность (за исключением единичных клинических случаев, где по показаниям не возможно установить латексную

изоляция) и, скорее всего, проиграет судебное дело. Данного принципа придерживаются многие развитые страны, такие как Германия, Япония, Южная Корея, Швейцария и это одна из причин, почему в этих странах лечение качественное и дорогостоящее. В то же время, показатели врачебной халатности и ошибок в этих странах низкие.

Использование коффердама дает качественную изоляцию рабочего поля, при помощи которого обеспечивается достижение оптимального комфорта и безопасности, как пациента, так и врача, а также позволяет безошибочно проводить манипуляции. В исследованиях *Веткова К.В., Борисенко М.А., Чекина А.В., Агафонова Ю.Ю., Макевична В.В.* была изучена трата времени с применением коффердама на примере лечения пациента с похожими по площади и локализации дефектами твердых тканей зубов 1.2 и 2.1. Время, затраченное на реставрацию зуба 2.1 без наложения коффердама с использованием типс и матриц, составило примерно 90 минут. Время, затраченное при работе по реставрации зуба 1.2, с коффердамом составило 62 минуты. Это исследование показало, что применение коффердама при лечении зубов значительно улучшает и облегчает этот процесс, как для врача, так и для пациента. Этот способ изоляции экономит приблизительно 20% времени, что

является значительным показателем в трудоемком и длительном процессе реставрации.

Наш анализ показал, что использование коффердама осуществляется не во всех клиниках города, причем недостаточное использование и в клиниках, оказывающих услуги по ОСМС и в клиниках, не работающих по программе ОСМС. На что необходимо обратить внимание руководителям данных клиник.

Рентгенологическое оборудование

2020 год запомнился пандемией COVID-19, изменившей образ жизни тысячи людей [15]. В связи с этим появилась необходимость в создании условий для лечения стоматологических пациентов в сложившейся ситуации. Примером может служить Великобритания, которая быстро адаптировалась к эпидемиологической ситуации. Из-за пандемии коронавируса (COVID-19) Стоматологическая больница Ливерпульского университета (LUDH) стала одним из первых поставщиков неотложной стоматологической помощи в Великобритании с 25 марта 2020 года [11]. Во время COVID-19 Королевский колледж хирургов Англии рекомендовал, чтобы рентгенография была максимально простой, чтобы свести к минимуму контакт персонала с пациентом, обеспечивая при этом диагностические качественные рентгенограммы. В исследовании приняли 1250 пациентов, они были распределены на две группы. Первой группе пациентов проводили внутрирентгенологический снимок и второй группе экстраоральный. Критерии для целевых показателей эффективности служили ряд признаков: четкость, информативность снимка, облучаемая доза и минимальный аэрозольный контакт персонала с пациентами. По результатам было выявлено, что экстраоральные снимки по целевым показателям эффективности превысили результаты внутрирентгенологических снимков [8].

Таким образом, качество секционных экстраоральных рентгенограмм, сделанных в LUDH во время пандемии, превысило золотой стандарт, 92% всех изображений были 1-го класса. Было высказано предположение, что пандемия COVID-19 предоставляет уникальную возможность для изменений в здравоохранении. Отказ от внутрирентгенограмм во время COVID-19 подчеркнул полезность экстраоральных снимков [10].

При применении лучевой диагностики в стоматологии, по мнению *K. Peris* необходимо учитывать анатомо-морфологические особенности строения зубов верхней и нижней челюсти. Рентгенография моляров верхней челюсти очень сложна, в связи с чем, для уточнения диагноза в ряде случаев можно рекомендовать проведение прицельной рентгенографии отдельно медиального щечного корня первого моляра. Топографически, корни премоляров нижней челюсти, в большинстве случаев параллельны, находятся в одной плоскости, и рентгенография данной области не вызывает особых трудностей [13].

В зарубежной практике была внедрена процедура получения первичного ОПТГ снимка перед лечением [1]. Таким образом, врач может оценить состояние зубочелюстной системы по рентгенологическому снимку.

Анализируя требования к оснащению зарубежных стоматологических организаций, можно констатировать, что полноценная оснащенность стоматологических учреждений, напрямую влияет на качество лечения и на качество оказываемых услуг. Одно из требований зарубежных стоматологических клиник - это диагностирование, при первичном обращении в стоматологию пациент обязан пройти рентгенологическое исследование ОПТГ (вне зависимости от причины обращения), что дает полную информацию о зубочелюстной системе. Так, к примеру, в ходе таких обследований многократно было выявлено наличие образований, таких как амелобластома, одонтома, остеома, остеосаркома. Таким образом, правильный подход к диагностике и дальнейшему лечению дает положительный результат, повышая уровень оказания стоматологической помощи не только в регионах, но и в целом стране [8].

Наше исследование показало, что рентгенологическое оборудование имеется в большинстве клиник города Семей на достаточном уровне, но оборудования для ОПТГ и КЛКТ нуждается в увеличении количества. Тем более, что для организаций, работающих в рамках ОСМС необходимо большее их количество. Также необходимо стандартизировать обязательную оценку состояния зубочелюстной системы по рентгенологическому снимку.

Микростоматология

В 2010 году в Северной Америке появился первый аккредитованный преддипломный курс микростоматологии, созданный в Монреальском университете [20]. Американской ассоциации эндодонтистов (AAE) в Соединенных Штатах было проведено исследование об использовании оптического увеличения [18]. 67,3% стоматологов подтвердили использование данного оборудования в своей практике. Статистически значимое различие $P < 0,001$ было подтверждено. 32,4% не использовали устройства с увеличением в своей практике, в чем они объяснили причину дороговизной, 24,9% участников полагали, что не будет никакой разницы в использовании или без использования устройств с увеличением. Когда было задано мнение об использовании увеличительных устройств в различных отраслях, большинство участников (71,6%) согласились с тем, что увеличительные устройства достойны использования в эндодонтии с последующей хирургией полости рта (61,9%), и разница была статистически значимой ($P < 0,001$) [18]. Таким образом, в долгосрочных рандомизированных контрольных исследованиях сравнение результатов эндодонтического лечения с увеличением и без него является сложным из-за многих противоречивых факторов. Однако многочисленные исследования, по-видимому, подтверждают, что результаты лечения в эндодонтии улучшаются с использованием увеличения. Использование оптического увеличения является ключевым моментом успешного исхода. Когда эндодонтическая микрохирургия выполняется под увеличением, вероятность успеха составляет 94%, в отличие от 59%, когда она выполняется без увеличения.

Микростоматология представляет собой весомую важность, в особенности при нахождении канала MB2 моляров верхней челюсти, который часто упускался из виду без увеличения, тем самым, не обеспечивал достойного исхода.

Авторы из Государственной медицинской академии г. Омска на базе стоматологической клиники "СпартаМед Премиум" в сравнительном исследовании [2], где участвовали две группы: основная группалечение проводилось под контролем микроскопа;

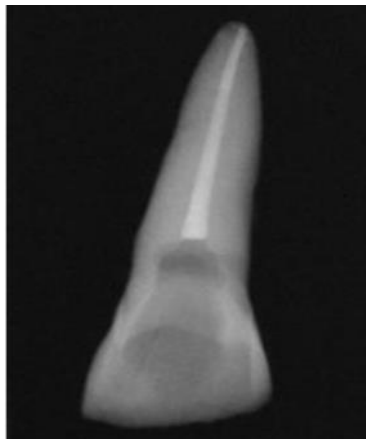


Рис. 1. Пломбирование с использованием микроскопа.
(Fig. 1. Filling using a microscope).

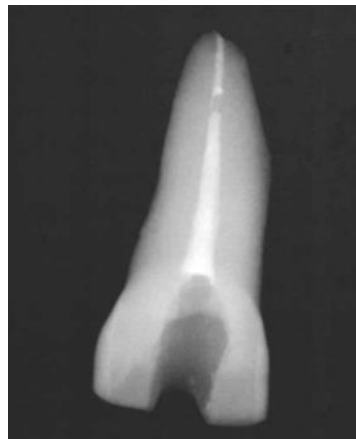


Рис. 2. Пломбирование без использования микроскопа.
(Fig. 2. Filling without using a microscope).



Рис. 3. Поперечные распилы зубов под микроскопом.
(Fig. 3. Transverse cuts of teeth under a microscope).

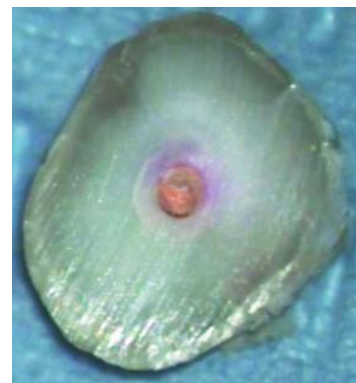


Рис. 4. Поперечные распилы зубов без использования микроскопа.
(Fig. 4. Cross cuts of teeth without using a microscope).

Коффердам

Потребность в латексной изоляции возросла в связи со вспышкой COVID-19 [17]. Как только стало известно, что инфекция передается по аэрозольному механизму, были приняты условия безопасности, большей части внедрение в практику коффердама для социальной изоляции и дистанцирования. В целях повышения безопасности стоматологов во время пандемии COVID-19 использование латексной изоляции, главным образом в эндодонтических процедурах, имеет важное значение, так как высокоскоростной наконечник производит большой объем аэрозоля [16]. Защита от 70% количество слюнных жидкостей пациентов, значительно уменьшает суспензию микроорганизмов в окружающей среде [14]. Использование латексной изоляции во время стоматологических вмешательств эффективно уменьшает разбрызгивание на 33%, а также уменьшает загрязнение поверхности бактериями на 80-99% на расстоянии до одного метра. Таким

образом, использование коффердама предоставляет безопасность медицинскому персоналу от инфекционного заражения, повышает эффективность лечения путем изоляцию зубов от слюны во рту, предоставление улучшенной обзорностью рабочего поля, усиливается визуальный контраст [5]. Безопасность пациента достигается путем предотвращения заглатывания и аспирации инструментов, материалами, или ирригационного, и предотвращения мягких тканей полости рта от контакта с раздражающим или вредоносным материалы, используемые во время процедур, таких как фосфорная кислота или натрия гипохлорита.

сравнительная группа - пломбирование каналов проводилось без использования микроскопа интерпретировали, что использование дополнительного оптического увеличения повышает результативность лечения: наличие пор (13,3%) и нарушение прилегания пломбировочного материала (6,7%) в основной группе было меньше, гомогенность пломбировочного материала в группе с использованием микроскопа было выше (86,7%) (Рис. 1,2,3,4) [2].

Необходимо применение коффердама, особенно, в детском приеме, для обеспечения безопасности маленького пациента, так как стоматологические манипуляции проводятся мелкими инструментами и в силу возраста и неусидчивости детей-пациентов, встречаются случаи аспирации инструментами [4].

Апекслокатор и эндомотор – прорыв, который привнес электронную науку в традиционно эмпирическую эндодонтическую практику. Эволюция и развитие электронного апекслокатора произошла от работы Suzuki в 1942 году, с тех пор на рынке появилось несколько поколений адаптированных под современные стандарты лечения [9]. Этапы терапии корневых каналов, то есть биомеханическая подготовка и obturation, не могут быть выполнены без точного измерения длины зуба. Неспособность установить точную длину приводит к повреждению периапикальных тканей и различным процедурным ошибкам. Использование апекслокатора нацелено на решение данных задач. Для эффективной ирригации и качественной obturation корневого канала используемый эндомотор не уступает по важности апекслокатору, впрочем, последнее поколение выпускается в тандеме апекслокатор+эндомотор [3]. В исследованиях определение точности апекслокатора глубиной 5 лет, результаты варьируются в диапазоне от 70 в пределах $\pm 0,5$ и до 95,82% в пределах ± 1 мм.

Преимущества использования данного оборудования показала практика. Было проведено достаточное количество сравнительных исследований коллегами из дальнего и ближнего зарубежья, где было доказано, что использование современного оборудования позволяет получить качественное лечение [14].

Основой успешности эндодонтических вмешательств при лечении пульпита и периодонтита является правильное определение рабочей длины зуба. По данным ряда авторов *Anita M Mark and ect.* [8], рентгенологическая верхушка и физиологическая верхушка часто располагаются на разном уровне, поэтому использование в диагностических целях только рентгенограммы приводит к возникновению погрешностей и неточному определению рабочей длины зуба, что в дальнейшем приведет к неудовлетворительным результатам эндодонтического лечения. Поэтому при определении рабочей длины корневого канала необходимо совмещать несколько методов, например, использование апекслокатора и рентгенконтроля. Точность определения положения физиологической верхушки при использовании апекслокатора по литературным данным составляет от 60 до 97% [8]. Авторами *Петровой Е.В., Галановой Т.А., Тургеневой Л.Б.* [6] проведено лечение 64 пациентов в возрасте от 18 до 56 лет по поводу пульпита и периодонтита. Всего было подвергнуто эндодонтическим вмешательствам 84 зуба. При их проведении для определения рабочей длины зуба ученые использовали апекслокатор NovApex (Израиль). В результате проведенного клинического исследования были получены данные, свидетельствующие о высокой (92%) точности определения рабочей длины с помощью апекслокатора NovApex (Израиль) [6]. Таким образом, простота работы с прибором, быстрота определения рабочей длины, отсутствие строгих противопоказаний позволяют рекомендовать более широкое использование данного метода определения рабочей длины, особенно на приеме пациентов в рамках обязательного медицинского страхования, когда нет

возможности прибегнуть к рентгенологическим методам исследования в достаточном количестве.

Для улучшения качества работы апекслокатора и эндомотора производители каждый год их совершенствуют, тем самым выпуская новые модели и поколения. По этой причине можно увидеть их вариативность на мировом рынке.

Наше исследование показало наличие апекслокаторов в большинстве клиник, но недостаточно эндомоторов. Что, в свою очередь снижает диагностику и качество лечения. Руководителям клиник необходимо обращать внимание на обновление данных устройств, для облегчения и совершенствования труда врача-стоматолога с применением современного оборудования.

Выводы

Таким образом, в данном исследовании был выявлен недостаточный уровень оснащенности базовым оборудованием стоматологических учреждений в городе Семей. Только в одной клинике имеется оптический микроскоп, что не позволяет его использование в рамках программы ОСМС и данная услуга не может быть бесплатной. Также отмечена низкая обеспеченность бинокулярными лупами и оборудованием для ОПТГ и КЛКТ, эндомоторами.

Дентальные аппараты из рентгенологического оборудования, коффердам и апекслокатор имеют значительное количество клиник.

Только незначительное количество частных стоматологических клиник, оказывают медицинские услуги по программе ОСМС, но список бесплатных услуг не велик, вследствие отсутствия бюджетного финансирования и трудностями участия в системе государственных закупок.

Руководству стоматологических клиник и Управлению здравоохранения города необходимо обратить внимание, что отсутствие базового стоматологического оборудования затрудняет диагностику, составление плана лечения конкретного пациента, тем самым обесценивая уровень оказания стоматологической помощи населению в целом.

Конфликт интересов не присутствовал.

Финансирование – не заявлено

Вклад авторов

Кусаинова Ж.Д. – сбор материала, стат обработка данных и проведение анализа.

Самарова У.С. – научное руководство, работа с выводами.

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

Литература:

1. *Аржанцев А.П.* Современные аспекты рентгенологии в стоматологии // Медицинский алфавит, 2010, Т. 4. № 16. С. 4-8.

2. *Веткова К.В., Борисенко М.А., Чекина А.В., Агафонова Ю.Ю., Макевнина В.В.* Повышение эффективности эндодонтического лечения при работе с операционным микроскопом // Омский научный вестник, 2014. No 2 (134). С.124-128.

3. *Жекова А.А.* Исследование in vitro в сравнительном определении рабочей длины зуба с

помощью апекслокатора. В книге: Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. Сборник материалов. 2017. С. 133-134.

4. Масис Г. 150 лет коффердаму // Эндодонтия Today. 2012. № 4. С. 22.

5. Михнева М.А., Харченко В.А., Шарова Т.Н. Применение коффердама в стоматологической практике. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины. материалы 71-й итоговой научной конференции молодых ученых и студентов. 2014. С. 207-208.

6. Петрова Е.В., Галанова Т.А. Тургенева Л.Б. Применение апекслокатора в повседневной клинической практике врача-стоматолога // Терапевтическая стоматология. 2009, №6. С. 29-30.

7. Об утверждении Стандарта организации оказания стоматологической помощи в Республике Казахстан. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 12 декабря 2016 года №1053. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1600014664/history> (Дата обращения: 3.02.2022).

8. Anita M. Mark. Dental X-rays // J Am Dent Assoc. 2019 Jul. 150(7):636.

9. Jafarzadeh H. Evaluation of Conventional Radiography and an Electronic Apex Locator in Determining the Working Length in C-shaped Canals // Iran Endod J. 2017. PMID: 28179926

10. NHS England and NHS Improvement. COVID-19 guidance and standard operating procedure. 2020./ (Дата обращения: 3.02.2022).

11. Nunes L.P. Photodynamic therapy as a potential oral disinfection protocol during COVID-19 outbreak // Photodiagnosis Photodyn Ther. 2021. PMID: 33497817.

12. online.zakon.kz/Document/?doc_id=39556118. (Дата обращения: 3.02.2022)

13. Peris K. Diagnosis and treatment of dental disease: European consensus-based interdisciplinary guidelines // Eur J Cancer. 2019. PMID: 31288208 Review.

14. Phil Jevon, Shaam Shamsi. COVID-19 and medical emergencies in the dental practice // Br Dent J. 2020 Jul. 229(1):19-24. doi: 10.1038/s41415-020-1782-5.

15. Rachel Little, Jessica Howell, Paul Nixon COVID-19 and beyond: implications for dental radiography // Br Dent J. 2020 Jul. 229(2):105-109. doi: 10.1038/s41415-020-1842-x.

16. Scott D. Rubber dam evidence // Br Dent J. 2020. PMID: 32811914

17. Seron M.A. The Importance of Rubber Dam Isolation in Endodontics Throughout COVID-19 // Braz Dent J. Nov-Dec 2020. 31(6):567. doi:10.1590/0103-6440202003760.

18. Sitbon Y., Attathom T., St-Georges A.J. Minimal intervention dentistry II: part 1. Contribution of the operating microscope to dentistry // British Dental Journal. 2017. V.216, P. 125–130.

19. Edmund B., Martin T., Stephen C., Lucy O'M. Systematic review of patient safety interventions in dentistry // BMC Oral Health. 2015; 15: P. 152.

20. Yu H. Minimal invasive microscopic tooth preparation in esthetic restoration: a specialist consensus // Int J Oral Sci. 2019. PMID: 31575850.

References: [1-7]

1. Arzhantsev A.P. Sovremennye aspekty rentgenologii v stomatologii [Modern aspects of radiology in dentistry]. *Meditsinskii alfavit* [Medical alphabet], 2010, T. 4. № 16. pp. 4-8. [in Russian].

2. Vetkova K.V., Borisenko M.A., Chekina A.V., Agafonova Yu.Yu., Makevnina V.V. Povyshenie effektivnosti endodonticheskogo lecheniya pri rabote s operatsionnym mikroskopom [Improving the effectiveness of endodontic treatment when working with an operating microscope]. *Omskii nauchnyi vestnik* [Omsk Scientific Bulletin], 2014. №2 (134). pp.124-128. [in Russian].

3. Zhekova A.A. Issledovaniye in vitro v sravnitel'nom opredelenii rabochey dliny zuba s pomoshchyu apekslokatora [An in vitro study in the comparative determination of the working length of a tooth using an apex locator]. V knige: *Studencheskaya nauka i meditsina XXI veka: traditsii, innovatsii i prioritety. Sbornik materialov* [In the book: Student science and medicine of the XXI century: traditions, innovations and priorities. Collection of materials]. 2017, pp. 133-134. [in Russian].

4. Masis G. 150 let kofferdamu [150 years of cofferdam]. *Endodontiya Today* [Endodontics Today], 2012, №4. P. 22. [in Russian].

5. Mikhneva M.A., Kharchenko V.A., Sharova T.N. Primeneniye kofferdama v stomatologicheskoy praktike [The use of rubber dam in dental practice]. V *sbornike: Aktualnyye voprosy sovremennoy meditsiny. materialy 71-y itogovoy nauchnoy konferentsii molodykh uchenykh i studentov* [in the collection: Topical issues of modern medicine. materials of the 71st final scientific conference of young scientists and students]. 2014. pp. 207-208. [in Russian].

6. Petrova Ye.V., Galanova T.A. Turgeneva L.B. Primeneniye apekslokatora v povsednevnoy klinicheskoy praktike vracha-stomatologa [Application of the apexlocator in the daily clinical practice of a dentist]. *Terapevticheskaya stomatologiya* [Therapeutic Dentistry] 2009, No. 6. From 29-30.

7. Adilet.zan.kz. Ob utverzhenii Standarta organizatsii okazaniya stomatologicheskoi pomoshchi v Respublike Kazakhstan. Prikaz Ministra zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Respubliki Kazakhstan ot 12 dekabrya 2016 goda № 1053. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1600014664/history> (acceeded: 3.02.2022).

Контактная информация:

Кусаинова Жумақыз Данияловна – магистрант по специальности «Общественное здравоохранение», НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: z2077@mail.ru

Телефон: +7(705) 608 08 60

Получена: 7 апреля 2022 / Принята: 15 мая 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.014

УДК 616-036.21:614.442:314.42:314.48

АКТУАЛЬНОСТЬ И МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ СМЕРТНОСТИ

Татьяна Н. Сидорко¹, <https://orcid.org/0000-0002-3891-871X>

Сундетгали Б. Калмаханов¹,

Андрей М. Гржибовский^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

¹ Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан;

² Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Российская Федерация;

³ Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, г. Якутск, Российская Федерация.

Резюме

Введение: Динамическая оценка смертности, как важнейшего индикатора здоровья, позволяет делать выводы об активности болезней, социально-экономическом благополучии и тенденции социальных процессов. Оценка избыточной смертности по всем классам заболеваний минимизирует систематические ошибки, поэтому именно изучение избыточной смертности было предложено ещё полвека назад для изучения последствий эпидемий гриппа в разных странах. Изучение избыточной смертности как никогда стало актуально при пандемии новой коронавирусной инфекции с целью принятия правильных управленческих решений путём определения опасности и тяжести инфекционного агента, а также мониторинга изменений и последствий от мер и решений, направленных на предупреждение распространения и борьбу с Covid-19 со стороны официальных органов власти.

Цель работы: проанализировать международный опыт изучения избыточной смертности и определить актуальность её оценки.

Стратегия поиска: Стратегия поиска публикаций включала поиск литературных источников по теме исследования, индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus, Google Scholar. Для составления обзора изучали публикации с 1986 по 2022 годы, оригинальный язык – английский, русский, китайский, японский и испанский. *Критерием включения* были публикации и источники, в которых указывалось изучение избыточной смертности по всем классам заболеваний, изучение избыточной смертности от всех причин в целом, а также и от отдельных нозологий. Всего было проанализировано 245 публикаций, источников, официальных сайтов, из них цели исследования соответствовали 94.

Результаты: По результатам нашего исследования многочисленные публикации показывают, что расчёты избыточной смертности применяются достаточно давно и не только при возникновении чрезвычайных ситуаций, но и для оценки избыточных смертей от различных патологических состояний и нозологий, а также от неблагоприятного воздействия климатогеографических условий. Существуют несколько способов оценки избыточной смертности, каждый из которых имеет свои особенности. Во время пандемии Covid-19 изучать избыточную смертность начали с самой первой волны этой инфекции. Результаты исследований весьма противоречивы как между странами, так и внутри некоторых стран. Учёные выдвигают различные объяснения таким расхождениям, начиная с проблем определения первоначальной причины смерти при мультиморбидной патологии, заканчивая разной методологией самих исследований.

Выводы: Оценка избыточной смертности стала применяться во многих научных исследованиях в здравоохранении, включая и экологические, и когортные исследования. Растёт число работ, которые изучали избыточную смертность при пандемии Covid-19 с целью определения истинного числа погибших от КВИ. Тем не менее, выводы таких работ разнятся, что заставляет задумываться о причинах такой разницы и предлагать унификацию методологии и статистических моделей для расчёта избыточной смертности.

Ключевые слова: избыточная смертность, пандемия, методология, систематическая ошибка.

Abstract

RATIONALE AND INTERNATIONAL EXPERIENCE IN EXCESS MORTALITY ESTIMATION

Tatyana N. Sidorko¹, <https://orcid.org/0000-0002-3891-871X>

Sundetgali B. Kalmakhanov¹,

Andrej M. Grjibovski^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

¹ Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan.

² Northern State Medical University, Arkhangelsk, the Russian Federation.

³ North-Eastern Federal University, Yakutsk, the Russian Federation

Introduction: Dynamic assessment of mortality, as the most important indicator of health, allows us to draw conclusions about the activity of diseases, socio-economic well-being and trends in social processes. The assessment of excess mortality for all classes of diseases minimizes systematic errors, so it was the study of excess mortality that was proposed half a century ago to study the consequences of influenza epidemics in different countries. The study of excess mortality, as never occurred during the emergence of a pandemic of a new coronavirus infection, with the adoption of management decision rules for making decisions about the occurrence of a hazard and the occurrence of an infectious agent, as well as monitoring changes and consequences from measures and decisions aimed at preventing the spread and suppression of Covid-19 from the side of the judiciary authorities.

Purpose of the work: review of literature data on the indicator of excess mortality.

Aim: to analyze the international experience of studying excess mortality and determine the relevance of the assessment of excess mortality.

Search strategy: The publications search strategy included a search for literature sources on the research topic, indexed in the databases of the electronic library e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus, Google Scholar. To compile the review, publications from 1986 to 2022 were studied, the original languages were English, Russian, Chinese, Japanese, and Spanish. The inclusion criteria were publications, and sources that indicated the study of excess mortality for all classes of diseases; the study of excess mortality from all causes in general, as well as from individual nosologies. In total, 245 publications, sources, and official websites were analyzed, of which 94 corresponded to the objectives of the study.

Results: According to the results of our study, numerous publications show that excess mortality calculations have been used for a long time and not only in emergency situations, but also to estimate excess deaths from various pathological conditions and nosologies, as well as from the adverse effects of climatic and geographical conditions. There are several ways to estimate excess mortality, each with its own characteristics. During the Covid-19 pandemic, excess mortality began to be studied from the very first wave of this infection. Research results are highly controversial, both between countries and within some countries. Scientists have put forward various explanations for such discrepancies, starting with the problems of determining the initial cause of death in multimorbid pathology, and ending with different research methodologies.

Conclusions: The assessment of excess mortality has been applied in many scientific studies in healthcare, including ecological and cohort studies. There is a growing number of papers that have studied excess mortality during the Covid-19 pandemic to determine the number of deaths attributed to the coronavirus infection. Nevertheless, the heterogeneity of the findings warrants systematization of the methodology and statistical procedures used in studies aiming excess mortality estimation.

Keywords: excess mortality, pandemic, methodology, systematic error.

Түйіндеме

АРТЫҚ ӨЛІМДІ ЗЕРТТЕУДІҢ ӨЗЕКТІЛІГІ ЖӘНЕ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕСІ

Татьяна Н. Сидорко¹, <https://orcid.org/0000-0002-3891-871X>

Сүндетғали Б. Калмаханов¹,

Андрей М. Гржибовский^{1,2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

¹ Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

² Солтүстік Мемлекеттік Медицина Университеті, Архангельск қ., Ресей Федерациясы;

³ Аммосов атындағы Солтүстік-Шығыс Федералдық университеті, Якутск қ., Ресей Федерациясы.

Кіріспе. Денсаулықтың маңызды индикаторы ретінде өлім-жітімді динамикалық бағалау аурулардың белсенділігі, әлеуметтік-экономикалық әл-ауқат және әлеуметтік процестердің үрдісі туралы қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Аурулардың барлық кластары бойынша артық өлімді бағалау жүйелі қателіктерді азайтады, сондықтан жарты ғасыр бұрын әртүрлі елдердегі тұмау эпидемиясының салдарын зерттеу үшін артық өлімді зерделеу ұсынылды. Жаңа коронавирустық инфекцияның пандемиясы кезінде ресми органдар үшін, COVID-19 таралуының алдын алу және күресу.инфекциялық қоздырғыштың қауіптілігі мен ауырлық дәрежесін анықтау арқылы дұрыс басқару шешімдерін қабылдау, сондай-ақ емдеуге бағытталған шаралар мен шешімдердің өзгерістері мен салдарын бақылау үшін артық өлім-жітімді зерттеу дәл осылай ешқашан өзекті бола қойған жоқ.

Зерттеудің мақсаты: артық өлімді зерделеудің халықаралық тәжірибесін талдау және артық өлімді бағалаудың өзектілігін анықтау.

Іздеу стратегиясы: Жарияланымдарды іздеу стратегиясы e-Library электронды кітапхана базасын, Pubmed, Web of Science, Scopus, Google Scholar деректер қорында индекстелген зерттеу тақырыбы бойынша әдебиет көздерін іздеуді қамтыды. Шолуды құрастыру үшін 1986 жылдан 2022 жылға дейінгі басылымдар зерделенді, түпнұсқа тілі – ағылшын, орыс, қытай, жапон және испан тілдері. Қосылу критерийі аурулардың барлық кластары бойынша артық өлім-жітімді зерттеуді, жалпы барлық себептерден, сондай-ақ жеке нозологиялардан артық өлімді зерттеуді көрсететін жарияланымдар мен дереккөздер болды. Барлығы 245 жарияланымдар, дереккөздер, ресми сайттар талданды, оның 94-і зерттеу мақсатына сәйкес келеді.

Нәтижелер: Біздің зерттеуіміздің нәтижелері бойынша көптеген жарияланымдар, артық өлім-жітім есептеулері тек төтенше жағдайларда ғана емес, сонымен қатар әртүрлі патологиялық жағдайлар мен нозологиялардан,

сондай-ақ қолайсыз жағдайлардан артық өлімді бағалау, климаттық-географиялық жағдайлардың әсері бағалауда ұзақ уақыт бойы қолданылғанын көрсетеді. Артық өлімді бағалаудың бірнеше жолы бар, олардың әрқайсысының өзіндік ерекшеліктері бар. Covid-19 пандемиясы кезінде артық өлім-жітім осы инфекцияның алғашқы толқынынан бастап зерттеле бастады. Зерттеу нәтижелері елдер арасында да, кейбір елдерде де өте қайшылықты. Ғалымдар мұндай сәйкессіздіктерге әртүрлі түсініктемелер берді, олар мультиморбидті патологиядағы өлімнің бастапқы себебін анықтау мәселелерінен бастап, әртүрлі зерттеу әдістемелерімен аяқталады.

Қорытынды: артық өлім-жітімді бағалау Денсаулық сақтау саласындағы көптеген ғылыми зерттеулерде, соның ішінде медициналық-экологиялық және когорттық зерттеулерде қолданыла бастады. КВИ-ден қайтыс болғандардың нақты санын анықтау үшін Covid-19 пандемиясында артық өлімді зерттеген жұмыстардың саны артып келеді. Алайда, мұндай жұмыстардың қорытындылары әртүрлі, бұл бізді осы айырмашылықтың себептері туралы ойлануға және артық өлімді есептеу үшін әдістеме мен статистикалық модельдерді біріздендіруді ұсынуға мәжбүр етеді.

Түйінді сөздер: артық өлім, пандемия, әдістеме, жүйелік қателік.

Библиографическая ссылка:

Сидорко Т.Н., Калмаханов С.Б., Гржибовский А.М. Актуальность и международный опыт изучения избыточной смертности // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 103-116. doi 10.34689/SH.2022.24.3.014

Sidorko T.N., Kalmakhanov S.B., Grijbovski A.M. Rationale and International Experience in Excess Mortality Estimation // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 103-116. doi 10.34689/SH.2022.21.3.014

Сидорко Т.Н., Калмаханов С.Б., Гржибовский А.М. Артық өлімді зерттеудің өзектілігі және халықаралық тәжірибесі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 103-116. doi 10.34689/SH.2022.24.3.014

Введение

Смертность населения — один из важнейших индикаторов здоровья, по динамике которого можно судить как об активности болезней [15], так и о социально-экономическом благополучии и тенденциях социальных процессов. С одной стороны, в тех исследованиях, в которых смертность ниже или выше стандартной смертности в некоторой референтной популяции, использование подверженности смерти в качестве оценки ожидаемого числа смертей, как правило, приводит к систематической ошибке, которая всегда преувеличивает разницу между исследуемой и стандартной смертностью [56]. С другой стороны, использование именно избыточной смертности по всем причинам рекомендуется как мера воздействия, менее подверженная систематическим ошибкам [22]. Так, ещё в 1973 г. ВОЗ предложила использовать «избыточную смертность» для сравнительной оценки тяжести эпидемий гриппа между странами [84].

Цель работы: проанализировать международный опыт изучения избыточной смертности и определить актуальность её оценки.

Стратегия поиска и алгоритм отбора источников:

Стратегия поиска публикаций включала поиск литературных источников по теме исследования, индексируемых в базах данных электронной библиотеки e-Library, Pubmed, Web of Science, Scopus, Google Scholar. Для составления обзора изучали публикации с 1986 по 2022 годы, оригинальный язык — английский, русский, китайский, японский и испанский. Критерием включения были публикации и источники, в которых указывалось изучение избыточной смертности по всем классам заболеваний, изучение избыточной смертности от всех причин в целом, а также и от отдельных нозологий. Всего было проанализировано 245 публикаций, источников, официальных сайтов, из них цели исследования соответствовали 94.

Результаты.

Актуальность применения оценки избыточной смертности.

Расчёты избыточной смертности используются не только во время эпидемий, но и гораздо шире, как например, для оценки неблагоприятного воздействия твердых частиц с аэродинамическим диаметром $\leq 2,5$ мкм (PM_{2,5}) на здоровье населения в городах [61], для оценки числа смертей от инфекций, устойчивых к противомикробным препаратам [85], для оценки воздействия волн тепла, аномальной жары на связанную с этим избыточную смертность [19] и [50] и, наоборот, для оценки величины избыточной зимней смертности как в Новой Зеландии и других странах Южного полушария [34], так и в Европе, во Франции [73], где оценивали избыточную смертность с декабря по март включительно по сравнению со среднемесячной смертностью за другие 8 месяцев. В то же время и работа, выполненная в Англии и Уэльсе, иллюстрирует сезонную тенденцию смертности от острого инфаркта миокарда (ОИМ) с акцентом на избыточную зимнюю смертность [67]. Подчёркивается, что необходимы дополнительные исследования, чтобы определить взаимосвязь между полом, температурой, акклиматизацией, витамином D и повышенной зимней смертностью из-за ОИМ, поскольку избыточная зимняя смертность от ОИМ остается высокой, несмотря на снижение общей смертности [67]. Более того, проводился расчет индекса избыточной смертности в зимний период от всех причин и от сердечно-сосудистых заболеваний в регионах РФ с различными климатогеографическими характеристиками в сопоставлении с европейскими данными, и анализировались помесечные показатели смертности. Согласно исследованию, избыточная смертность в зимний период составила 3,5–6,5% по всем причинам и 12,0-14,0% - по ССЗ. Средний индекс избыточной

смертности в зимний период в анализируемых регионах РФ оказался существенно ниже ($p < 0,05$), чем в среднем по Европе и существенно ниже, чем в странах Южной Европы. При анализе помесечных показателей смертности безусловным лидером по количеству смертей оказался январь, на втором месте - март, а на третьем оказался май [58].

Избыточная зимняя смертность рассчитывалась и в Гуанчжоу, субтропическом городе на юге Китая, по проценту превышения месячной смертности в зимние месяцы над процентом не зимних месяцев с последующим анализом связи между среднемесячной температурой и смертностью после учета других метеорологических показателей и загрязнения воздуха [70]. Кроме того, Xie G. с соавторами создают алгоритм для расчета избыточной смертности в дни сильной жары и предлагают его использование в качестве нового аналитического инструмента в исследованиях общественного здравоохранения [94].

Исследования, связанные с оценкой избыточной смертности настолько многогранны, что включают в себя работы с результатами расчёта относительной избыточной смертности, которая может быть связана с факторами риска психиатрического заболевания. При этом после сравнения показателей смертности от всех причин и от конкретных причин у пациентов с психиатрическим заболеванием в общей популяции в Онтарио, Канада, с 1996 по 2016 год был сделан вывод, что, несмотря на улучшения в лечении психиатрического заболевания, относительная избыточная смертность, которая может быть связана с факторами риска психиатрического заболевания, осталась неизменной, в среднем примерно 1–2 дополнительных случая смерти на 1000 пациентов в 2016 г [30]. Оценка общей избыточной смертности проводилась у субъектов, находящихся на попечении служб охраны психического здоровья [81, 55], и именно в таких исследованиях указывается, что влияние сопутствующих соматических заболеваний часто не учитывается должным образом при анализе и объяснении избыточной смертности у пациентов с психиатрическими расстройствами [60]. Это исследование показывает, что на хронические соматические заболевания приходится половина избыточной смертности больных шизофренией или биполярным расстройством, и позволяет сделать вывод о том, хронические расстройства, рассмотренные в данной статье, по-видимому, недостаточно лечатся или недостаточно выявляются среди таких пациентов [60]. Изучался и феномен избыточной смертности в молодых возрастах. Так, выявлены изменения возрастных границ избыточной смертности в молодых возрастах, которые связаны с негативной динамикой смертности поколения 1970-х гг. рождения. Для подтверждения гипотезы о том, что динамика смертности в поколении 1970-х гг. рождения будет долгосрочной, был проведен APC-анализ (Age, Period, Cohort). Исследование подтвердило высокую значимость когортного эффекта в смертности поколения 1970-х гг. рождения [8].

В Дании изучали, как изменилась краткосрочная избыточная смертность от всех причин у пациентов с рассеянным склерозом в общей популяции Дании за

последние шесть десятилетий [55], и даже избыточная смертность оценивалась после операции по поводу гериатрического перелома бедра пациентов Гонконга [63], после рака эндометрия у женщин США [16], у коренных народов Канады [71], у пациентов, инфицированных *Clostridium difficile* [20], для оценки долгосрочной избыточной смертности и причин смерти у пациентов, перенесших лигирование сонных артерий в качестве лечения больших и сложных внутричерепных аневризм [51]. Помимо отдельных нозологий, есть и исследования по оценке избыточного риска смертности, связанного с косвенными последствиями природных стихийных бедствий для здоровья, как например, тройной катастрофы 2011 года (землетрясение, цунами и ядерная катастрофа) в Фукусиме, Япония. Такие косвенные воздействия на здоровье наиболее серьезны в первый месяц стихийного бедствия, а ранняя поддержка общественного здравоохранения, особенно для пожилых людей, может быть важным фактором снижения этих косвенных последствий стихийного бедствия для здоровья [64].

Оценка избыточной смертности во время эпидемий и пандемии.

Возвращаясь к предложению ВОЗ использовать «избыточную смертность» для сравнительной оценки тяжести эпидемий гриппа между странами, следует отметить, что таких исследований очень много. Например, оценивая избыточную смертность от пневмонии и гриппа в Испании и показатель потенциально потерянных лет жизни за период 1980–2008 гг. в зависимости от типа/подтипа гриппа, преобладающего в каждом сезоне, исследование показало, что избыточная смертность и показатель потенциально потерянных лет жизни удвоились при сравнении сезонов преимущественно подтипа А(Н3) и других вирусов гриппа [78]. Учёные Германии расширили временный диапазон и провели оценку числа смертей в результате пандемий гриппа в двадцатом и двадцать первом веках (т.е. 1918-1919, 1957-1958, 1968-1970 и 2009 гг.), предложив правдоподобные оценки связанного с пандемией избыточного числа смертей для последних четырех пандемий, а также избыточной смертности в Германии [78], а учёные Японии ещё и пересмотрели взаимосвязь между избыточной смертностью и системой вакцинации в Японии, и показали, что «социально-защитная» программа вакцинации школьников в 1970-х и 1980-х годах была более эффективной, чем «индивидуальная защитная» программа вакцинации в 2000-х гг. [68]. Другое исследование оценивало ожидаемое количество смертей в пандемический год для непандемического сценария и разницу в наблюдаемых и ожидаемых смертях в совокупности за год. При этом использовались непрерывные ряды зарегистрированных смертей (от всех причин) по месяцам, начиная с самого раннего доступного года (1877 г. для Швейцарии, 1851 г. для Швеции и 1908 г. для Испании), то есть тех стран, которые были нейтральны в военном отношении и не участвовали в боевых действиях ни в одну из мировых войн, и не подверглись значительным изменениям на своей

территории с конца XIX века. В результате это исследование показало, что в 2020 году пандемия COVID-19 привела ко второй по величине катастрофе со смертностью, связанной с инфекцией, в Швейцарии, Швеции и Испании с начала 20 века [83].

Именно избыточная смертность количественно определяет общее влияние пандемии на смертность [83] и позволяет оценивать тяжесть пандемии, учитывать «избыточное» число смертей, связанных не только с прямыми последствиями COVID-19, но и процессами, происходящими в системе здравоохранения и в обществе в целом [2]. Фактическое же влияние пандемии на конкретную смертность от COVID-19 до сих пор неясно из-за изменчивости доступа к диагностическим инструментам [77]. Также на показатели смертности от отдельных причин значительно влияет субъективный фактор, а именно: как специалисты понимают правила международной классификации болезней (МКБ) и как определяют первоначальную причину смерти [2]. Оценивая смертность от COVID-19, нужно помнить, что большое влияние на эту оценку во время заполнения медицинского свидетельства о смерти оказывают проблемы в определении первоначальной причины смерти при мультиморбидной патологии [27, 32, 75, 82, 93].

Методы оценки избыточной смертности. В исследованиях избыточная смертность рассчитывается как разница между наблюдаемой и ожидаемой смертностью, например, во время эпидемии [43]. Однако «избыточность» смертей при возникновении чрезвычайной ситуации допускается оценивать следующими четырьмя способами [3]:

1) Сопоставление абсолютного значения числа умерших. Число смертей за определенный период (неделю, месяц, год) пандемии COVID-19 сравнивается со средним числом смертей за тот же период в предыдущие годы.

2) Сопоставление показателей смертности. Определение избыточной смертности как разницы между показателем смертности (отношение числа умерших от всех причин к среднегодовой численности населения страны, умноженное на 100 тыс.) в анализируемый период по сравнению с таким же периодом в предыдущие годы. Показатель не учитывает демографический состав населения, поэтому страны с более высокой долей пожилого населения, имеющего более высокий риск смерти от всех причин, в том числе от COVID-19, будут иметь более высокие показатели смертности. Поэтому при сравнении стран лучше оценивать показатели в сопоставимых возрастных группах.

3) Определение величины P-score (P-счет/шкала) – это процентная разница между количеством смертей за оцениваемый период (например, за месяц 2020 г.) и средним числом смертей на тот же период (например, 2015–2019 гг.). Если P-score 100 %, это означает, что количество смертей вдвое больше, чем среднее количество смертей за ту же неделю в течение предыдущих пяти лет. Показатель не учитывает ни демографический состав населения, ни численность [79], поэтому страны с более высокой долей пожилого

населения будут иметь более высокий P-score. Страны с меньшей численностью населения могут иметь более высокий P-score, чем страны с большей численностью. Так, в США P-score значительно меньше, чем в Италии, 45 и 150 % соответственно (апрель 2020 г.). Такие расчеты (возрастные группы) в оперативном режиме для 40 стран предоставляет сайт Our World In Data (проект благотворительной организации Global Change Data Lab, зарегистрированной в Англии и Уэльсе) [45].

4) Определение величины Z-score, или Z-балл – это мера относительного разброса наблюдаемого значения, которая показывает, сколько стандартных отклонений составляет разброс этого показателя относительно среднего базового значения. При Z-score, равном 0, оцениваемая точка данных идентична средней оценке; при 1,0 значение отличается от среднего на одно стандартное отклонение. Положительное значение указывает на то, что значение выше среднего, а отрицательное – ниже среднего. Абсолютные величины умерших, показатели смертности, P-score и Z-score значительно варьируют не только по странам, но и по временным отрезкам. Все перечисленные показатели можно рассчитать только на основе сопоставления текущих данных с данными за предыдущие годы. При этом нужно учитывать, что оперативные данные о числе умерших от всех причин во всех странах являются неполными в течение недель и даже месяцев после наступления смерти, что в значительной степени зависит от систем регистрации (учета) смертей в стране [3]. Существует Европейская программа по мониторингу смертности, которая направлена на обнаружение и измерение дополнительных смертей, связанных с сезонным гриппом, пандемиями и другими угрозами общественному здоровью (EuroMOMO). Эта программа еженедельно отслеживает число смертей по всем возрастам и по возрастным группам от всех причин в 27 странах Европы [65], и результаты работы EuroMOMO по анализу смертности являются частью регулярного мониторинга сезонного гриппа в Европе, систематической оценки смертности внутри стран и в сравнении с другими странами [37,66,87]. Такие сведения вносят положительный вклад во время пандемий, вызванных новой инфекцией, позволяя приблизительно оценить масштабы смертности, так как сопоставить величины по странам невозможно из-за больших различий в численности населения. Однако, как сказано на сайте, оперативные данные могут быть неточными, что связано с задержкой регистраций смерти, в связи с этим их следует интерпретировать с осторожностью [40].

Спорные вопросы в оценке избыточной смертности при пандемии Covid-19.

Во время пандемии оценки избыточной смертности рассчитывались как разница между числом наблюдаемых смертей от всех причин и оценками ожидаемых смертей от всех причин [28]. Например, в России за 2020 год смертность увеличилась на 339 тысяч людей по сравнению с 2019 годом и на 228 тысяч людей по сравнению с 2015 годом [14]. Такие оценки избыточной смертности могут дать более точное представление об истинном числе погибших от COVID-19. Эти оценки могут охватывать не только случаи

смерти, непосредственно связанные с пандемией COVID-19, но и случаи смерти от других заболеваний, возникших в результате косвенных последствий пандемии [28]. В подтверждение этому может служить вывод работы Корхмазова В.Т. и Перхова В.И. о том, что из-за снижения вследствие пандемии доступности экстренной специализированной медицинской помощи избыточная смертность от тяжелой травмы головы в 2020 г. составила не менее 3 тыс. человек или 15% от общего числа случаев смерти [6]. Пандемия нового коронавируса оказала значительное влияние как на объем, так и на механизм направления пациентов в медицинские организации. При этом не только в России, но и в ряде других стран отмечено сокращение объемов специализированной медицинской помощи при травмах и неинфекционных заболеваниях [49]. Произошла нагрузка на ресурсы, которые система здравоохранения ранее использовала для лечения пациентов с хроническими заболеваниями или острой болью. Это привело к увеличению количества неинфекционных заболеваний, а затем к росту числа предотвратимых смертей [62].

Предполагается, что, возможно, наиболее правильный подход в такой ситуации - это первичная оперативная оценка числа смертей от всех причин по сравнению со средним значением за аналогичный период (желательно за неделю) 3-5-летней давности. Оперативная оценка числа смертей (в том числе внутрибольничных) позволяет анализировать текущие тенденции, нагрузку на систему здравоохранения, оказывать помощь в принятии управленческих решений [2]. Несколько позже эти же авторы регламентируют более конкретный временной интервал, подчёркивая, что для корректного сопоставления показателей избыточной смертности необходим будет расчет стандартизованных показателей и сопоставление данных в пятилетних возрастных группах [3].

Дело в том, что проблема учёта и сопоставления показателей смертности от отдельных причин в разных странах обсуждалась ещё до пандемии COVID-19 [11, 33]. Во время пандемии эта проблема стала ещё более очевидной. С самого начала пандемии в разных странах смертность от COVID-19 учитывалась по-разному. Например, в США на первых этапах применялся другой подход, нежели предложенный ВОЗ [26]. Одни страны регистрируют случаи смерти от подтвержденного COVID-19 в больницах с учетом, как данных тестов, так и клинической картины (например, в Испании, не включая смерти на дому и в домах престарелых [25, 38]), другие – случаи смерти с положительным тестом на COVID-19 [52]. В Италии, например, тем, кому не проводилось тестирование на COVID-19 при жизни, в случае подозрения, что умерший мог быть заражен вирусом, тестирование проводилось посмертно, и при положительном результате, вне зависимости от других данных, в качестве причины смерти указывался COVID-19. Бельгия включает все предполагаемые случаи смерти от COVID-19. Смертность в домах престарелых в Бельгии составляет около половины всех дополнительных смертей, но только в 26% случаев этих смертей был подтвержден COVID-19. Также, например, система регистрации

случаев смерти от COVID-19 в Молдове ограничивается лабораторно подтвержденными случаями, зарегистрированными в больницах или на дому, когда пациент отказывается от госпитализации, что не соответствует определению, рекомендованному ВОЗ [72].

В Великобритании критерии регистрации случая смерти от COVID-19 отличаются даже внутри страны [36, 75]. В России проведение патологоанатомических вскрытий умерших от COVID-19 является обязательным, а методические рекомендации от 28 мая 2020 г. полностью отражают позиции ВОЗ по статистическому учету и кодированию случаев заболеваний и смерти от и при COVID-19 [7]. Помимо этого, автор другой статьи полагает, что во всех странах медицинские свидетельства о смерти часто заполняются с ошибками, и число таких ошибок, возможно, в связи с пандемией, выросло [80]. Кроме того, большинство умерших в странах с высоким уровнем дохода имели хронические заболевания до COVID-19, что вызывает споры о причинно-следственных связях и первоначальной причине смерти [23]. В то же время в странах с низким и средним уровнем доходов, возможно, причины смерти остаются не выявленными в условиях ограниченного доступа людей к услугам здравоохранения [53]. В процессе регистрации смертей стало очевидно, что в части случаев COVID-19 на основании существующих подходов к регистрации причин смерти является непосредственной, но не первоначальной причиной смерти. Учёные отмечают, что определение точной причины смерти в период пандемии COVID-19 остается проблематичной; часть смертей, закодированных в США как смерти от болезней системы кровообращения, возможно, была связана с сердечно-сосудистыми осложнениями недиагностированного COVID-19 [88]. В связи с вышеизложенным имеются значительные различия в относительном вкладе смертей от COVID-19 в общее количество избыточных смертей – от 70 до 100% [21]. По данным этой работы в Бельгии, Швеции и Франции смертность от COVID-19 превысила избыточную смертность от всех причин (сравнение проводилось за аналогичные периоды с 2015 по 2019г.), в то время как смертность от других причин снизилась. В Испании, Италии, США увеличение избыточной смертности было связано как с COVID-19, так и с причинами, не связанными с этой инфекцией. В Великобритании, например, до 1 мая 2020 года 28% дополнительных смертей не были связаны с COVID-19 (преимущественно в домах престарелых, где одной из наиболее частых причин смертей регистрировалась деменция). Однако, по данным другого исследования, в Великобритании в домах престарелых часть случаев смерти от COVID-19 осталась нераспознанной, так как не всех жителей этих домов тестировали на COVID-19 [46]. Из-за рекомендаций в период карантина оставаться дома и не посещать медицинские учреждения без крайней необходимости резко снизилось количество обращений пациентов, не страдающих COVID-19, за медицинской помощью [48]. В ряде стран часть плановых операций была отменена в период максимальной занятости коек пациентами с

COVID-19, врачам было предложено по возможности отложить даже операции и противоопухолевую терапию при злокачественных новообразованиях для того, чтобы уменьшить взаимодействие пациентов с системой здравоохранения, тем самым снизить риск заражения [29,59]. В результате пациенты поступают в больницы в более тяжелом состоянии, а часть пациентов умирают от этого дома [47]. Так, по данным ВОЗ, в 53% стран зарегистрированы проблемы с оказанием медицинской помощи; при онкологических – в 42% и сердечно-сосудистых заболеваниях – в 31% стран [90]. В США, в 2020 году объем всех кардиохирургических операций у взрослых по стране сократился на 53% по сравнению с 2019 годом. При этом пациенты, перенесшие операцию коронарного шунтирования в период пандемии, имели повышенный риск осложнений и смерти [31].

Имеются публикации, которые отражают прогнозы дальнейшего влияния COVID-19 на состояние общественного здоровья и показатели смертности. Перегрузка системы здравоохранения пациентами с симптомами COVID-19, страх пациентов заразиться при обращении за медицинской помощью, вынужденное изменение подходов к организации профилактики и лечения других болезней способствовали росту смертности в 2020г. и, вероятно, будут оказывать влияние на показатели смертности в дальнейшем [24, 35, 86, 92]. Кроме того, прогнозируется неблагоприятное влияние безработицы, финансовых кризисов, депрессии и социальной изоляции (особенно это значимо для пожилых людей) на заболеваемость и смертность [35, 89], в то же время социальные ограничения, вероятно, приведут к некоторому снижению показателей смертности от травм. Были сделаны и другие предположения, согласно которым избыточная смертность от мер по обеспечению социальной изоляции и карантина, вероятно всего, будет намного больше, чем количество смертей от COVID-19 [39]. Возможно, изменятся показатели смертности от самоубийств и отравлений. С одной стороны, нельзя исключить, что относительно кратковременное волнообразное повышение смертности от COVID-19 может привести к относительному снижению смертности от других причин в последующие недели и постепенному снижению общей избыточной смертности с течением времени. С другой стороны, появляются сообщения о более высоком риске смерти (в 7 раз) среди пациентов, выписанных из стационара после излечения от COVID-19, чем в общей популяции (наиболее частые причины – мультиорганные поражения на фоне существующих хронических заболеваний) [18].

Выводы исследований по избыточной смертности во время пандемии COVID-19 существенно разнятся. Например, сообщается, что на избыточную смертность от всех причин, несмотря на тяжесть самого заболевания COVID-19, во всех странах значительное влияние оказали причины, не имеющие отношения к COVID-19 [41,76,88]. Был сделан вывод, что только 38% избыточных смертей от всех причин среди лиц в возрасте от 25 до 44 лет в США напрямую связаны с COVID-19. Оставшиеся избыточные смерти необъяснимы, и в статьях выдвигаются разные версии:

неадекватное тестирование (гиподиагностика смертей от COVID-19), рост количества смертей в результате отказа или задержки оказания плановой медицинской помощи, рост количества смертей от опиоидов, алкоголя, психологических проблем в период пандемии. Все эти исследователи считают, что анализ причин избыточных смертей нуждается в дополнительных исследованиях. В результатах исследования, проведенного в Волгоградской области РФ, указано, что рост числа умерших в Волгоградской области в период пандемии объясняется Росстатом в качестве причины коронавирусной инфекцией только на 33,2%. Данное несоответствие может являться следствием неправильного учета смертности от коронавирусной инфекции. Другим фактором увеличения смертности в период пандемии может быть снижение качества медицинского обслуживания. Произошла переориентация работы медицинских учреждений на лечение пациентов с коронавирусной инфекцией, увеличилась нагрузка на скорую медицинскую помощь [1]. Более того, в некоторых регионах РФ смертность от COVID-19 составляет всего 1,5–1,8% от общей избыточной смертности (например, в Башкортостане и Татарстане), а увеличение общей смертности в этих регионах имела самые высокие значения в течение данного периода [62]. Однако, в противовес этому, показано, что пандемия COVID-19 привела к увеличению смертности от всех причин в Омане на 15%, в основном в результате смерти от COVID-19. Тем не менее, сами же авторы этого исследования сообщают, что число неклассифицированных смертей, смертей от респираторных заболеваний и смертей от инфекционных заболеваний также увеличилось, что требует комплексного подхода и надлежащей координации служб здравоохранения во время таких кризисов в области здравоохранения [15]. В ряде исследований отмечается, что умершие от коронавирусной инфекции часто имеют сопутствующие заболевания, связанные с сердечно-сосудистой системой, хроническими болезнями нижних дыхательных путей [10,13]. В другой работе говорится, что при исследовании избыточной смертности по конкретным причинам в первой половине 2020 года в городе Сан-Паулу, Бразилия, во время пандемии COVID-19 нельзя игнорировать хронические заболевания, такие как рак и другие неинфекционные заболевания [42]. Оценивалось и прямое, и косвенное влияние пандемии COVID-19 на смертность в 2020 г. в 29 странах с высоким уровнем доходов и в другом исследовании [54], которое выявило, что в 2020 году во всех странах была избыточная смертность, кроме Новой Зеландии, Норвегии и Дании. Пятью странами с наибольшим абсолютным числом избыточных смертей были США (458 000, 454 000 до 461 000), Италия (89 100, 87 500 до 90 700), Англия и Уэльс (85 400, 83 900 до 86 800), Испания (84 100, 82 800 до 85 300) и Польша (60 100, 58 800 до 61 300). В Новой Зеландии общая смертность была ниже, чем ожидалось (-2500, -2900 до -2100). Во многих странах расчетное количество избыточных смертей значительно превышает количество зарегистрированных смертей от covid-19. Самые высокие показатели избыточной смертности (на

100 000) среди мужчин были в Литве (285, 259 на 311), Польше (191, 184 на 197), Испании (179, 174 на 184), Венгрии (174, 161 на 188) и Италии (168, 163–173); самые высокие показатели среди женщин были в Литве (210, 185–234), Испании (180, 175–185), Венгрии (169, 156–182), Словении (158, 132–184) и Бельгии (151, 141–184)[54]. Тем не менее, несмотря на то что во время пандемии наблюдался значительный рост смертности от всех причин, при этом смертность от COVID-19 объясняет примерно половину этого роста, поэтому увеличение числа других причин смерти и недооценка в сообщаемых данных должны быть предметом дальнейших исследований [77]. Некоторые авторы предполагают, что в ряде регионов РФ (например, Воронежская, Волгоградская, Кемеровская области) неправильно трактуют методические рекомендации; возможно, нет контроля за их применением, так как в 100% случаев смертей с указанием COVID-19 в качестве ППС указано, что вирус идентифицирован [2]. Это противоречит имеющимся данным, на основе которых и были разработаны рекомендации ВОЗ и рекомендации Минздрава России [7,91]. И если некоторые исследования делают вывод, что относительное неравенство в смертности существенно не изменилось во время первой волны COVID-19 по сравнению с базисным периодом, и социальные модели во время первой волны COVID-19 были исключительными, поскольку избыточная смертность не соответствовала классическим линиям более высокой смертности в низших классах, а модели не всегда были последовательными [44], то итальянское исследование показывает, что Covid-19 относительно сильнее ударил по периферийным районам: в марте 2020 года избыточная смертность в периферийных районах была почти вдвое выше, чем в центральных (1,2 дополнительных случая смерти на 1000 жителей)[17]. Изучалась и структура избыточной смертности, обусловленной пандемией новой коронавирусной инфекции, у городских и сельских жителей [9]. Данная работа показала, что прямые потери, связанные с сопутствующим инфицированием коронавирусом, прослеживаются на популяционном уровне, начиная с возраста 65 лет у мужчин и 50 лет у женщин, при смерти от болезней нервной системы, ишемической болезни сердца, хронических заболеваний нижних дыхательных путей и болезней поджелудочной железы. При меньшем уровне избыточной смертности сельского населения четверть её составляют косвенные потери от пандемии, связанные со снижением доступности медицинской помощи. В избыточной смертности городского населения на косвенные потери приходится около десятой части, они преимущественно обусловлены последствиями связанного с пандемией стресса и вынужденной изоляцией. Выявлены признаки неполного обследования умерших лиц старших возрастных групп для установления причин смерти, особенно среди сельских жителей.

Следует отметить, что одни и те же авторы проводили несколько работ, показывающих расчёт избыточной смертности в различные временные интервалы пандемии COVID-19. Так, в их первой работе отмечается, что в январе 2020 г. «избыточное» число

умерших (по сравнению со средним числом смертей за январь 2017—2019 гг.) было зарегистрировано в 12 регионах Российской Федерации, согласно данным Росстата, в феврале - в 24 регионах, в марте - в 10 регионах (максимальное число «избыточных» смертей зарегистрировано в Москве - 250, Московской области - 324, Краснодарском крае - 480), в апреле - в 22 регионах (максимум в Москве - 1753, Московской области - 998, Санкт-Петербурге - 206), в мае - в 43 регионах, при этом более чем на 20%: в Москве - 5799 (58,5%), Московской области - 3195 (40,5%), Санкт-Петербурге - 2101 (41,8%); в Ленинградской области - 520 (24,8%), Республике Дагестан - 774 (61%); в июне - в 62 регионах, более чем на 30% прирост зарегистрирован: в Курской - 420 (30,9%), Тульской - 575 (31%), Ленинградской - 677 (37,9%), Пензенской - 526 (34,6%) областях, в Москве - 3685 (39%), Санкт-Петербурге - 1652 (34,8%), Камчатском крае - 126 (46,3%), Чувашской Республике - 540 (42,6%), Республике Татарстан - 1101 (30,7%), Республике Ингушетия - 32 (30,4%). В 3 регионах России не наблюдалось «избыточного» числа смертей ни за один из 6 мес (Челябинская область, Алтайский край, Республика Бурятия) [2]. Эти же авторы продолжили работу в данном направлении, опубликовав статью, в которой сравнение показателей смертности проводили за год, а также с апреля по декабрь в связи с тем, что именно с апреля 2020 г. Росстат начал публиковать данные по субъектам РФ с учетом указания в медицинском свидетельстве о смерти наличия COVID-19 по четырем группам:

1. Основная причина смерти COVID-19 (вирус идентифицирован).
2. Основная причина смерти, возможно, COVID-19 (вирус не идентифицирован).
3. COVID-19 не является основной причиной смерти, но оказал существенное влияние на развитие смертельных осложнений заболевания.
4. COVID-19 не является основной причиной смерти и не оказал существенного влияния на развитие смертельных осложнений заболевания, но при этом вирус идентифицирован [4].

При этом результаты анализа структуры смертности за 12 мес 2020 г. свидетельствуют о повышении смертности от всех причин во всех субъектах РФ и разном вкладе COVID-19 в общую смертность по регионам. Наиболее существенное увеличение смертности отмечено в Чеченской Республике и Республике Дагестан. В то же время в Республике Дагестан доля смертей с любым упоминанием COVID-19 в МСС за 2020 г. составила 6%, а от количества избыточных смертей за апрель - декабрь - 25,2%, прирост за год составил 29,7% (за апрель - декабрь - 42%). В Чеченской Республике аналогичные показатели составили всего 1,8 и 6% (58%). В этом исследовании авторы сделали уже другой вывод: пандемия COVID-19 привела к избыточной смертности во всех регионах РФ. Причины избыточной смертности нуждаются в уточнении, не выявлено доказательств однозначного и прямого влияния COVID-19 на избыточную смертность. Уточнение причин региональных различий необходимо для коррекции программ профилактики и организации

медицинской помощи [4]. Другая же статья документирует то, что доли смертности, связанные с COVID-19 в Москве и в США почти аналогичны, однако московские данные нельзя экстраполировать на всю Россию, поскольку данные существенно различаются в разных субъектах Российской Федерации, что как минимум свидетельствует о существенных и труднообъяснимых различиях в используемой методологии, различной методике при фиксации смертности, и, возможно, намеренном искажении имеющихся данных, чтобы скрыть масштабы эпидемии коронавирусной инфекции [12].

Таким образом, авторы полагают, что по причине отсутствия на мировом уровне единой методики учета случаев смертей от COVID-19 и других причин в период пандемии, величина избыточной смертности будет зависеть от подходов к оценке данного явления [3].

Помимо всего изложенного, методология отличается от исследования к исследованию. Согласно одной из работ, первая волна пандемии COVID-19 во Франции была связана с высокой избыточной смертностью, и неофициальные данные, действительно, указывали на различные модели избыточной смертности в зависимости от социальных и экологических детерминант [74]. Например, применяется методология тройных различий [81], использование которой увеличилось в геометрической прогрессии и требует унификации своей терминологии [69], линейная модель с квазипуассоновским распределением [70], многомерные регрессионные модели Пуассона [73, 81, 20, 64, 44], сверххрасеянная регрессионная модель Пуассона, учитывающая временные тенденции и сезонную изменчивость смертности [54], модели Кокса [20], модели циклической регрессии [78], модель отрицательной биномиальной регрессии [34, 67], модель многомасштабной географически взвешенной регрессии (MGWR) для учета пространственных вариаций избыточной смертности [74], полные байесовские модели [22], корреляционный анализ показателей избыточной смертности с помощью метода Пирсона с проверкой на нормальность распределения методом Колмогорова-Смирнова [4]. Кроме того, представляют интерес исследование [22], которое предлагает оригинальный методологический подход к профилированию муниципальных образований несмотря на разнообразие моделей к расчету избыточной смертности, а также предложение автора работы [5] использовать CMM – covid mortality multiplier (ковидный мультипликатор смертности) как методологическую концепцию анализа избыточной смертности, которая базируется на представлении о том, что пандемия COVID-19 запускает процесс размножения негативных событий в обществе, в том числе дополнительных заболеваний и смертей, непосредственно не вызванных коронавирусом.

Выводы.

Таким образом, оценка именно избыточной смертности минимизирует систематические ошибки, и её изучение весьма актуально. При этом изучение избыточной смертности не ограничивается эпидемиями гриппа, а широко применяется во многих научных исследованиях в здравоохранении. Увеличивается

число работ, которые изучают избыточную смертность при пандемии Covid-19 с целью определения истинного числа погибших от КВИ. Тем не менее, выводы таких работ разнятся, что заставляет задумываться о причинах такой разницы и предлагать унификацию методологии и статистических моделей для расчёта избыточной смертности.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Т. Н. Сидорко, А. М. Гржибовский и С.Б. Калмаханов участвовали в разработке концепции, проведении исследования и подготовке первого варианта рукописи, вносили изменения во все последующие варианты рукописи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Авторы заявляют о том, что данный материал не подавался на публикацию в другие издания.

Литература:

1. Алпатов А.В. Смертность в Волгоградской области на фоне пандемии Covid-19 // Статистика и Экономика. 2022. 19(2):23-35. <https://doi.org/10.21686/2500-3925-2022-2-23-35> (Дата обращения: 04.04.2022)
2. Дранкина О.М., Самородская И.В., Какорина Е.П. Вопросы при кодировании причин смерти в период эпидемии COVID-19 // Профилактическая медицина. 2020;23(7):23-32.
3. Дранкина О.М., Самородская И.В., Какорина Е.П., Перхов В.И. Методы и проблемы нозологического анализа смертности в период пандемии COVID-19 // Национальное здравоохранение. 2021; 2 (1): 51–58. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.51-58> (Дата обращения: 11.03.2022)
4. Дранкина О.М., Самородская И.В., Какорина Е.П., Семенов В. Ю. COVID-19 и региональная смертность в Российской Федерации // Профилактическая медицина. 2021. 24(7):14 - 21.
5. Кашепов А. В. Методология изучения избыточной смертности населения в 2020–2021 гг. // Modern Science, 2021. 5–1: 77–88.
6. Корхмазов В.Т., Перхов В.И. Доступность специализированной медицинской помощи при тяжелых травмах головы в период пандемии COVID-19 // Инновационная медицина Кубани. 2022;(1):44-52. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2022-25-1-44-52> (Дата обращения: 04.04.2022)
7. Методические рекомендации по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанной с COVID-19. https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/527/original/27052020_MR_STAT_1.pdf (Дата обращения: 03.03.2022)
8. Пустовалов Д.Н. Российская специфика избыточной смертности в молодых трудоспособных

возрастах // Вестник Московского Университета. Серия 6: Экономика, 2015. №1, С. 87–107 ISSN: 0130–0105

9. *Сабгайда Т.П.* Структура избыточной смертности, обусловленной пандемией новой коронавирусной инфекции, у городских и сельских жителей // Социальные аспекты здоровья населения. 2021. 67(5):1. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1298/30/lang,ru/>. DOI: 10.21045/2071–5021–2021-67-5-1. (Дата обращения: 10.03.2022)

10. *Сабгайда Т.П., Зубко А.В., Семенова В.Г.* Изменение структуры причин смерти во второй год пандемии COVID-19 в Москве // Социальные аспекты здоровья населения. 2021. No 67(4). С. 1. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1280/30/lang,ru/>. (Дата обращения: 12.03.2022)

11. *Самородская И.В., Зайратьянц О.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А.* Проблемы оценки показателей смертности от отдельных причин. Согласованное экспертное мнение // Кардиология. 2018; 58(9): 63–66. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.9.10178> (Дата обращения: 01.04.2022)

12. *Смирнов А.Ю.* Анализ смертности от коронавирусной инфекции в России // Народонаселение. 2021. Т. 24. № 2. С. 76–86. DOI: 10.19181/population.2021.24.2.7.

13. *Удовиченко С.К., Жуков К.В., Никитин Д.Н., Топорков А.В., Викторов Д.В., Зубарева О.В., Климина И.А., Таратутина М.Н.* Эпидемические проявления COVID-19 на территории Волгоградской области: промежуточные итоги // Вестник ВолГМУ. 2020. No 4(76). С. 30–36. DOI 10.19163/1994–9480-2020-4(76)-30–36. (Дата обращения: 06.03.2022)

14. Федеральная служба государственной статистики. URL: <https://rosstat.gov.ru/> (Дата обращения: 03.03.2022)

15. *Al Wahaibi A., Al-Maani A., Alyaquobi F., Al Harthy K., Al-Jardani A., Al Rawahi B., Al-Abri S.* Effects of COVID-19 on mortality: A 5-year population-based study in Oman // *Int J Infect Dis.* 2021 Mar; 104:102-107. doi: 10.1016/j.ijid.2020.12.054. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33359442; PMCID: PMC7833943.

16. *Anderson C., Bae-Jump V.L., Broaddus R.R., Olshan A.F., Nichols H.B.* Long-term Patterns of Excess Mortality among Endometrial Cancer Survivors // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021 Jun. 30(6):1079-1088. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-1631. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33737298; PMCID: PMC8172460.

17. *Armillei F., Filippucci F., Fletcher T.* Did Covid-19 hit harder in peripheral areas? The case of Italian municipalities // *Econ Hum Biol.* 2021 Aug; 42:101018. doi: 10.1016/j.ehb.2021.101018. Epub 2021 May 21. PMID: 34098432.

18. *Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., et al.* Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study (medRxiv preprint). 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.01.15.21249885>

19. *Azhar G.S., Mavalankar D., Nori-Sarma A., Rajiva A., Dutta P., Jaiswal A., Sheffield P., Knowlton K., Hess J.J.* Ahmedabad HeatClimate Study Group. Heat-related mortality in India: excess all-cause mortality associated with the 2010 Ahmedabad heat wave // *PLoS One.* 2014 Mar

14;9(3): e91831. doi: 10.1371/journal.pone.0091831. Erratum in: *PLoS One.* 2014;9(9): e109457. PMID: 24633076; PMCID: PMC3954798.

20. *Barbut F., Bouée S., Longepierre L., Goldberg M., Bensoussan C., Levy-Bachelot L.* Excess mortality between 2007 and 2014 among patients with *Clostridium difficile* infection: a French health insurance database analysis // *J Hosp Infect.* 2018 Jan. 98(1):21-28. doi: 10.1016/j.jhin.2017.07.006. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28712548.

21. *Beaney T., Clarke J.M., Jain V., et al.* Excess mortality: the gold standard in measuring the impact of COVID-19 worldwide? // *J R Soc Med.* 2020; 113(9): 329–334. <https://doi.org/10.1177/0141076820956802> PMID: 32910871

22. *Biggeri A., Lagazio C., Catelan D., Barbone F., Braga M.* A municipality-level analysis of excess mortality in Italy in the period January-April 2020 // *Epidemiol Prev.* 2020 Sep-Dec. 44(5-6 Suppl 2):297-306. English. doi: 10.19191/EP20.5-6. S2.130. PMID: 33412822.

23. *Boccia S., Ricciardi W., Ioannidis J.P.A.* What other countries can learn from Italy during the COVID-19 pandemic // *JAMA Intern Med.* 2020; 180: 987–988. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.14473> (accessed: 10.03.2022)

24. *Case A., Deaton A.* Deaths of despair and the future of capitalism. Princeton, NJ. Princeton University Press. 2020; 12(4): 745–746. <https://doi.org/10.1111/rsp3.12302> (accessed: 18.03.2022)

25. Catalan News. Why Is Spain as a Whole Reporting Fewer New Covid-19 Deaths Than Catalonia? <https://www.catalannews.com/society-science/item/why-is-spain-as-a-whole-reporting-fewer-new-covid-19-deaths-than-catalonia> (accessed: 01.03.2022)

26. CDC. New ICD-10-CM code for the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19), October 1, 2020. <https://www.cdc.gov/nchs/data/icd/Announcement-New-ICD-code-for-coronavirus-2-20-2020.pdf> (accessed: 03.03.2022)

27. Centers for Disease Control and Prevention. New ICD-10-CM code for the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). Atlanta: CDC; 2021. <https://www.cdc.gov/nchs/data/icd/Announcement-New-ICD-code-for-coronavirus-2-20-2020.pdf> (accessed: 01.03.2022)

28. *Cevallos-Valdiviezo H., Vergara-Montesdeoca A., Zambrano-Zambrano G.* Measuring the impact of the COVID-19 outbreak in Ecuador using preliminary estimates of excess mortality, March 17-October 22, 2020 // *Int J Infect Dis.* 2021 Mar;104:297-299. doi: 10.1016/j.ijid.2020.12.045. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33352328; PMCID: PMC7749730.

29. *Chieffo A., Stefanini G.G., Price S., et al.* EAPCI Position Statement on Invasive Management of Acute Coronary Syndromes during the COVID-19 pandemic // *European Heart Journal.* 2020; 41(19): 1839–1851. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa381> (accessed: 18.03.2022)

30. *Colaco K., Widdifield J., Luo J., Rosen C.F., Alhusayen R., Paterson J.M., Campbell W., Tu K., Bernatsky S., Gladman D.D., Eder L.* Trends in mortality and cause-specific mortality among patients with psoriasis

and psoriatic arthritis in Ontario, Canada // *J Am Acad Dermatol.* 2021 May. 84(5):1302-1309. doi: 10.1016/j.jaad.2020.10.031. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33096129.

31. COVID Effect' Leads to Fewer Heart Surgeries, More Patient Deaths Landmark study examines the pandemic's impact on adult cardiac surgery in the US. https://www.sts.org/sites/default/files/press-releases/COVID_Nguyen_FINALnoem.pdf (accessed: 03.03.2022)

32. COVID-19 Coronavirus Pandemic. Reported Cases and Deaths by Country or Territory. *Worldometers.info*; 2021. Accessed June 13, 2021. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (accessed: 01.03.2022)

33. *Crowcroft N., Majeed A.* Improving the certification of death and the usefulness of routine mortality statistics // *Clin Med.* 2001; 1: 122–125. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.1-2-122> (accessed: 16.03.2022)

34. *Davie G.S., Baker M.G., Hales S., Carlin J.B.* Trends and determinants of excess winter mortality in New Zealand: 1980 to 2000 // *BMC Public Health.* 2007 Sep 24; 7:263. doi:10.1186/1471-2458-7-263. PMID: 17892590; PMCID: PMC2174476.

35. *De Filippo O., D'Ascenzo F., Angelini F., et al.* Reduced rate of hospital admissions for ACS during covid-19 outbreak in northern Italy // *N Engl J Med.* 2020; 383(1): 88–89. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009166> (accessed: 01.04.2022)

36. Deutsche Welle. Belgium's Coronavirus (Over)Counting Controversy. <https://www.dw.com/en/belgiums-coronavirus-overcounting-controversy/a-53660975> (accessed: 05.03.2022)

37. ECDC-WHO. Flu News Europe. Europe weekly influenza update. Week 5, 2017. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/surveillance-and-disease-data/flu-news-europe> (accessed: 01.03.2022)

38. EL PAÍS. Coronavirus Crisis in Spain: Spain's Coronavirus Crisis: Why the Numbers Are Failing to Show the Full Picture. <https://english.elpais.com/society/2020-04-05/spains-coronavirus-crisis-why-the-numbers-are-failing-to-show-the-full-picture.html> (accessed: 01.03.2022)

39. *Elovainio M., Hakulinen C., Pulkki-Råback L., et al.* Contribution of risk factors to excess mortality in isolated and lonely individuals: an analysis of data from the UK Biobank cohort study // *Lancet Public Health.* 2017; 4: e260–e266. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30075-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30075-0) (accessed: 10.03.2022)

40. EUROMOMO. Graphs and maps. <https://www.euromomo.eu/graphs-and-maps/#> (accessed: 01.03.2022)

41. *Faust J.S., Krumholz H.M., Du C., Mayes K.D., Lin Z., Gilman C., Walensky R.P.* All-Cause Excess Mortality and COVID-19 — Related Mortality Among US Adults Aged 25–44 Years, March–July 2020 // *JAMA.* 2021;325(8):785–787. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.24243> (accessed: 27.03.2022)

42. *Fernandes G.A., Junior A.P.N., Azevedo E., Silva G., Feriani D., França E. Silva I.L., Caruso P., Curado M.P.* Excess mortality by specific causes of deaths in the city of

São Paulo, Brazil, during the COVID-19 pandemic // *PLoS One.* 2021 Jun 7. 16(6): e0252238. doi: 10.1371/journal.pone.0252238. PMID: 34097694; PMCID: PMC8184000.

43. *Freitas A.R.R., Alarcón-Elbal P.M., Paulino-Ramírez R., Donalísio M.R.* Excess mortality profile during the Asian genotype chikungunya epidemic in the Dominican Republic, 2014 // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2018 Oct 1;112(10):443-449. doi: 10.1093/trstmh/try072. PMID: 30085307.

44. *Gadeyne S., Rodriguez-Loureiro L., Surkyn J., Van Hemelrijck W., Nusselder W., Lusyne P., Vanthomme K.* Are we really all in this together? The social patterning of mortality during the first wave of the COVID-19 pandemic in Belgium // *Int J Equity Health.* 2021 Dec 18;20(1):258. doi: 10.1186/s12939-021-01594-0. PMID: 34922557; PMCID: PMC8684273.

45. GCDL. Coronavirus Pandemic (COVID-19). <https://ourworldindata.org/coronavirus> (accessed 06.04.2021).

46. *Graham N.S.N., Junghans C., Downes R., et al.* SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes. *J Infect.* 2020; 81: 411–419. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.073> (accessed: 12.03.2022)

47. *Hartnett K.P., Kite-Powell A., DeVies J., et al.* Impact of the COVID-19 Pandemic on Emergency Department Visits – United States, January 1, 2019 – May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69: 699–704. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6923e1> (accessed: 04.04.2022)

48. *Heldwein F.L., Loeb S., Wroclawski M.L., et al.* A Systematic Review on Guidelines and Recommendations for Urology Standard of Care During the COVID-19 Pandemic. *Eur Urol Focus.* 2020; 6(5): 1070–1085. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.020> (accessed: 18.03.2022)

49. *Horan J., Duddy J.C., Gilmartin B., et al.* The impact of COVID-19 on trauma referrals to a National Neurosurgical Centre // *Irish Journal of Medical Science.* 2021. 190(4):1281–1293. <http://doi.org/10.1007/s11845-021-02504-7>(accessed: 04.04.2022)

50. *Hoshiko S., English P., Smith D., Trent R.* A simple method for estimating excess mortality due to heat waves, as applied to the 2006 California heat wave // *Int J Public Health.* 2010 Apr.55(2):133-7. doi: 10.1007/s00038-009-0060-8. Epub 2009 Aug 13. PMID: 19680599.

51. *Ibrahim T.F., Jahromi B.R., Miettinen J., Raj R., Andrade-Barazarte H., Goehre F., Kivisaari R., Lehto H., Hernesniemi J.* Long-Term Causes of Death and Excess Mortality After Carotid Artery Ligation // *World Neurosurg.* 2016 Jun; 90:116-122. doi: 10.1016/j.wneu.2016.01.023. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26805680.

52. International Observatory of Human Rights. China, Russia, Brazil and the Underreporting of Covid-19 Cases. <https://observatoryihr.org/news/china-russia-brazil-and-the-underreporting-of-covid-19-cases/> (accessed: 01.03.2022)

53. *Ioannidis J.P.A., Axfors C., Contopoulos-Ioannidis D.G.* Population-level COVID-19 mortality risk for non-elderly individuals overall and for non-elderly

individuals without underlying diseases in pandemic epicenters. *Envir Res.* 2020; 188: 109890. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109890> (accessed: 16.03.2022)

54. *Islam N., Shkolnikov V.M., Acosta R.J., Klimkin I., Kawachi I., Irizarry R.A., Alicandro G., Khunti K., Yates T., Jdanov D.A., White M., Lewington S., Lacey B.* Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries // *BMJ.* 2021 May 19;373: n1137. doi: 10.1136/bmj. n1137. PMID: 34011491; PMCID: PMC8132017.

55. *Jokinen J., Talbäck M., Feychting M., Ahlbom A., Ljung R.* Life expectancy after the first suicide attempt // *Acta Psychiatr Scand.* 2018 Apr. 137(4):287-295. doi: 10.1111/acps.12842. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29238963.

56. *Keiding N., Vaeth M.* Calculating expected mortality // *Stat Med.* 1986 Jul-Aug. 5(4):327-34. doi: 10.1002/sim.4780050405. PMID: 3764224.

57. *Koch-Henriksen N., Laursen B., Stenager E., Magyari M.* Excess mortality among patients with multiple sclerosis in Denmark has dropped significantly over the past six decades: a population based study // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Aug;88(8):626-631. doi: 10.1136/jnnp-2017-315907. PMID: 28705951.

58. *Kontsevaya A.V., Lukyanov M.M., Khudyakov M.B., Klyashorny V.G., Balanova Yu.A., Kalinina A.M., Boytsov S.A.* Seasonal and monthly changes of mortality in russian federation regions with different climate and geographic variables // *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(11):25-30. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-11-25-30> (accessed: 27.03.2022)

59. *Lal S., Hayward C.S., De Pasquale C., et al.* COVID-19 and Acute Heart Failure: Screening the Critically Ill – A Position Statement of the Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ). *Heart Lung Circ.* 2020; 29(7): e94–e98. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.04.005> (accessed: 18.03.2022)

60. *Laursen T.M., Munk-Olsen T., Gasse C.* Chronic somatic comorbidity and excess mortality due to natural causes in persons with schizophrenia or bipolar affective disorder // *PLoS One.* 2011. 6(9): e24597. doi: 10.1371/journal.pone.0024597. Epub 2011 Sep 14. PMID: 21935426; PMCID: PMC3173467.

61. *Li G.X., Pan X.C.* Evaluation of excess mortality caused by PM2.5 in four typical Chinese big cities // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2013 Sep 10;93(34):2703-6. Chinese. PMID: 24360101.

62. *Makarova, M.N., & Pyshmintseva, O.A.* (2021) Excess mortality in Russian regions during the COVID-19 pandemic. *R-economy,* 7(4), 225–234. doi: 10.15826/recon.2021.7.4.020 (accessed: 05.03.2022)

63. *Man L.P., Ho A.W., Wong S.H.* Excess mortality for operated geriatric hip fracture in Hong Kong // *Hong Kong Med J.* 2016 Feb. 22(1):6-10. doi: 10.12809/hkmj154568. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26494900.

64. *Morita T., Nomura S., Tsubokura M., Leppold C., Gilmour S., Ochi S., Ozaki A., Shimada Y., Yamamoto K., Inoue M., Kato S., Shibuya K., Kami M.* Excess mortality due to indirect health effects of the 2011 triple disaster in Fukushima, Japan: a retrospective observational study // *J Epidemiol Community Health.* 2017 Oct. 71(10):974-980.

doi: 10.1136/jech-2016-208652. Epub 2017 Aug 22. PMID: 28830951.

65. *Nielsen J., Mazick A., Andrews N., et al.* Pooling European all-cause mortality: methodology and findings for the seasons 2008/2009 to 2010/2011 // *Epidemiol Infect.* 2013; 141(9): 1996–2010. PMID: 23182146

66. *Nielsen J., Vestergaard L.S., Richter L., et al.* European all-cause excess and influenza-attributable mortality in the 2017/18 season: should the burden of influenza B be reconsidered? // *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25(10): 1266–1276. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.02.011> (accessed: 18.03.2022)

67. *Ogbebor O., Odugbemi B., Maheswaran R., Patel K.* Seasonal variation in mortality secondary to acute myocardial infarction in England and Wales: a secondary data analysis // *BMJ Open.* 2018 Jul 19;8(7): e019242. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019242. PMID: 30030309; PMCID: PMC6059346.

68. *Ohmi K., Marui E.* Estimation of the excess death associated with influenza pandemics and epidemics in Japan after World War II: relation with pandemics and the vaccination system // *Nihon Koshu Eisei Zasshi.* 2011 Oct. 58(10):867-78. Japanese. PMID: 22352000.

69. *Olden A., Møen J.* The Triple Difference Estimator. Institut for foretaksøkonomi Department of Business and Management Science FOR 01/2020 1500-4066 April 2020

70. *Ou C.Q., Song Y.F., Yang J., Chau P.Y., Yang L., Chen P.Y., Wong C.M.* Excess winter mortality and cold temperatures in a subtropical city, Guangzhou, China // *PLoS One.* 2013 Oct 8;8(10): e77150. doi: 10.1371/journal.pone.0077150. PMID: 24116214; PMCID: PMC3792910.

71. *Park J.* Mortality among First Nations people, 2006 to 2016 // *Health Rep.* 2021 Oct 20;32(10):3-13. doi: 10.25318/82-003-x202101000001-eng. PMID: 34669322.

72. *Penina O.* Temporal trends and patterns in COVID-19 mortality in the Republic of Moldova // *Economy and Sociology,* 2021. (2), 85–93. <https://doi.org/10.36004/nier.es.2021.2-07> (accessed: 10.03.2022)

73. *Phu Pin S., Golmard J.L., Cotto E., Rothan-Tondeur M., Chami K., Piette F.* Excess winter mortality in France: influence of temperature, influenza like illness, and residential care status // *J Am Med Dir Assoc.* 2012 Mar. 13(3): 309.e1-7. doi: 10.1016/j.jamda.2011.06.005. Epub 2011 Jul 20. PMID: 21764645.

74. *Pilkington H., Feuillet T., Rican S., de Bouillé J.G., Bouchaud O., Cailhol J., Bihan H., Lombrail P., Julia C.* Spatial determinants of excess all-cause mortality during the first wave of the COVID-19 epidemic in France // *BMC Public Health.* 2021 Nov 24;21(1):2157. doi: 10.1186/s12889-021-12203-8. PMID: 34819057; PMCID: PMC8611998.

75. *Raleigh V.* Deaths from Covid-19 (coronavirus): how are they counted and what do they show? // *The King's Fund.* <https://www.kingsfund.org.uk/publications/deaths-covid-19> (accessed: 01.03.2022)

76. *Rossmann H., Meir T., Somer J., Shilo S., Gutman R, Arie AB, Segal E, Shalit U, Gorfine M.* Hospital load and increased COVID-19 related mortality — a nationwide study in Israel. *Nat Commun.* 2021;12(1):1904.

<https://doi.org/10.1038/s41467-021-22214-z> (accessed: 27.03.2022)

77. Safavi-Naini S.A.A., Farsi Y., Alali W.Q., Solhpour A., Pourhoseingholi M.A. Excess all-cause mortality and COVID-19 reported fatality in Iran (April 2013-September 2021): age and sex disaggregated time series analysis // BMC Res Notes. 2022 Apr 5;15(1):130. doi: 10.1186/s13104-022-06018-y. PMID: 35382865; PMCID: PMC8981187.

78. Simón Méndez L., López-Cuadrado T., López Perea N., Larrauri Cámara A., de Mateo Ontañón S. Exceso de mortalidad precoz relacionado con la gripe en España durante un periodo interpandémico [Premature mortality excess related to influenza in Spain during an interpandemic period] // Rev Esp Salud Publica. 2012 Mar-Apr. 86(2):153-63. Spanish. doi: 10.1590/S1135-57272012000200004. PMID: 22991058.

79. Spencer M.R., Ahmad F. Timeliness of death certificate data for mortality surveillance and provisional estimates // National Center for Health Statistics. 2016. <http://www.cdc.gov/nchs/data/vsrr/report001.pdf.pdf> icon (accessed 06.04.2021).

80. Spencer E., Jefferson T., Brassey J., Heneghan C. When is covid covid? <https://www.cebm.net/covid-19/when-is-covid-covid/>. (accessed: 03.03.2022)

81. Starace F., Mungai F., Baccari F., Galeazzi G.M. Excess mortality in people with mental illness: findings from a Northern Italy psychiatric case register // Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2018 Mar. 53(3):249-257. doi: 10.1007/s00127-017-1468-8. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29273912.

82. Statista. Coronavirus (COVID-19) disease pandemic — Statistics & Facts. New York: Statista Inc; 2021. <https://www.statista.com/topics/5994/the-coronavirus-disease-covid-19-outbreak/> (accessed: 01.03.2022)

83. Staub K., Panczak R., Matthes K.L., Floris J., Berlin C., Junker C., Weitkunat R., Mamelund S.E., Zwahlen M., Riou J. Historically High Excess Mortality During the COVID-19 Pandemic in Switzerland, Sweden, and Spain // Ann Intern Med. 2022 Apr. 175(4):523-532. doi: 10.7326/M21-3824. Epub 2022 Feb 1. PMID: 35099995; PMCID: PMC8803137.

84. Tachibana T., Kawaminami K., Minowa M. Excess mortality from influenza epidemics in Japan, 1980-1994 // Nihon Koshu Eisei Zasshi. 1999 Apr. 46(4):263-74. Japanese. PMID: 10491858.

85. Temkin E., Carmeli Y. Zero or More: Methodological Challenges of Counting and Estimating Deaths Related to Antibiotic-resistant Infections // Clin Infect Dis. 2019 Nov 13;69(11):2029-2034. doi: 10.1093/cid/ciz414. PMID: 31102400.

86. VanderWeele T.J. Challenges estimating total lives lost in COVID-19 decisions: consideration of mortality related to unemployment, social isolation, and depression // JAMA. 2020; 324(5): 445-446. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12187> (accessed: 10.03.2022)

87. Vestergaard L.S., Nielsen J., Krause T.G., et al. Excess all-cause and influenza-attributable mortality in Europe, December 2016 to February 2017. Euro Surveill.

2017; 22(14): 30506. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.14.30506>

88. Wadhera R.K., Shen C., Gondy S., et al. Cardiovascular Deaths During the COVID-19 Pandemic in the United States // J Am Coll Cardiol. 2021; 77(2): 159-169. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.055>

89. Wei J., Hou R., Zhang X., et al. The association of late-life depression with all-cause and cardiovascular mortality among community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis // Br J Psychiatry. 2019; 215(2): 449-455. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.74> (accessed: 18.03.2022)

90. WHO. COVID-19 Significantly Impacts Health Services for Noncommunicable Diseases. <https://www.who.int/news-room/detail/01-06-2020-covid-19-significantly-impacts-health-services-for-noncommunicable-diseases> (accessed: 01.03.2022)

91. WHO. International Guidelines for Certification and Classification (Coding) of Covid-19 as Cause of Death. Geneva: WHO; 2020. https://www.who.int/classifications/icd/Guidelines_Cause_of_Death_COVID-19.pdf

92. Woolf S.H., Chapman D.A., Sabo R.T., et al. Excess deaths from COVID-19 and other causes, March-April 2020 // JAMA. 2020. 324(5): 510-513. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11787>

93. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. Geneva: World Health Organization; 2021. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (accessed: 01.03.2022)

94. Xie G., Guo Y., Tong S., Ma L. Calculate excess mortality during heatwaves using Hilbert-Huang transform algorithm // BMC Med Res Methodol. 2014; 14:35. Published 2014 Mar 4. doi:10.1186/1471-2288-14-35

References: [1-14]

1. Alpatov A.V. Smertnost' v Volgogradskoi oblasti na fone pandemii Covid-19. [Mortality in the Volgograd Region Against the COVID-19 Pandemic]. *Statistika i Ekonomika* [Statistics and Economics]. 2022;19(2):23-35. <https://doi.org/10.21686/2500-3925-2022-2-23-35> [In Russian]

2. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Kakorina E.P. Voprosy pri kodirovanii prichin smerti v period pandemii COVID-19. [Issues related to death reasons coding during the COVID-19 epidemic]. *Profilakticheskaya Meditsina* [Preventive medicine]. 2020. 23(7):23-32. <https://doi.org/10.17116/profmed20202307123> [In Russian]

3. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Kakorina E.P., Perkhov V.I. Metody i problemy nozologicheskogo analiza smertnosti v period pandemii COVID-19 [Metody i problemy nozologicheskogo analiza smertnosti v period pandemii COVID-19]. *Natsional'noe zdravoookhranenie* [National health care]. 2021; 2 (1): 51-58. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.51-58> [In Russian]

4. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Kakorina E.P., Semenov V.Yu. COVID-19 i regional'naya smertnost' v Rossiiskoi Federatsii [COVID-19 and regional mortality in the Russian Federation]. *Profilakticheskaya Meditsina*

[Preventive medicine]. 2021. 24(7):14-21. <https://doi.org/10.17116/profmed20212407114> [In Russian]

5. Kashepov A. V. Metodologiya izucheniya izbytochnoi smernosti naseleniya v 2020–2021 gg. [Metodologiya izucheniya izbytochnoy smernosti naseleniya v 2020–2021 gg.]. [Modern Science]. 2021. 5–1: 77-88. (1): 51–58. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.51-58> [In Russian]

6. Korkhmazov V.T., Perkhov V.I. Availability of specialized care for severe head injuries during the COVID-19 pandemic [Availability of specialized medical care in cases of severe head injuries during the COVID-19 pandemic]. *Innovatsionnaya meditsina Kubani* [Innovative Medicine of Kuban]. 2022. 1 : 44-52. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2022-25-1-44-52> [In Russian]

7. *Metodicheskie rekomendatsii po kodirovaniyu i vyboru osnovnogo sostoyaniya v statistike zaboлеваemosti i pervonachal'noi prichiny v statistike smernosti, svyazannoi s COVID-19* [Guidelines for coding and selecting the underlying condition in morbidity statistics and the initial cause in COVID-19-related mortality statistics]. https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/527/original/27052020_MR_STAT_1.pdf [In Russian]

8. Pustovalov D.N. Rossiyskaya spetsifika izbytochnoy smernosti v molodykh trudospobnykh vozrastakh [Russian Specifics of Excess Mortality in Young Working Ages]. *Vestnik Moskovskogo Universiteta* [Bulletin of Moscow University]. *Seriya 6: Ekonomika*. 2015. №1. pp.87–107. ISSN: 0130–0105 [In Russian]

9. Sabgayda T.P. Struktura izbytochnoy smernosti. obuslovlennoy pandemiyey novoy koronavirusnoy infektsii. u gorodskikh i selskikh zhiteley [The structure of excess mortality. caused by the novel coronavirus pandemic. for urban and rural residents]. *Sotsialnyye aspekty zdorovia*

naseleniya [Social aspects of public health]. 2021. 67(5):1. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1298/30/lang.ru/>. DOI: 10.21045/2071–5021–2021-67-5-1. [In Russian]

10. Sabgayda T.P. Zubko A.V. Semenova V.G. Izmeneniye struktury prichin smerti vo vtoroy god pandemii COVID-19 v Moskve [Change in the structure of causes of death in the second year of the COVID-19 pandemic in Moscow]. *Sotsialnyye aspekty zdorovia naseleniya* [Social aspects of public health]. 2021. No 67(4). pp.1. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1280/30/lang.ru/>. [In Russian]

11. Samorodskaya I.V. Zayratiants O.V. Barbarash O.L. Boytsov S.A. Problemy otsenki pokazateley smernosti ot otdelnykh prichin. Soglasovannoye ekspertnoye mneniye [Problems of assessing mortality rates from individual causes. Agreed Expert Opinion]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2018; 58(9): 63–66. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.9.10178> [In Russian]

12. Smirnov A.Yu. Analiz smernosti ot koronavirusnoy infektsii v Rossii [Analysis of mortality from coronavirus infection in Russia]. *Narodonaseleniye* [Population]. 2021. T. 24. № 2. pp. 76–86. DOI: 10.19181/population.2021.24.2.7. [In Russian]

13. Udovichenko S.K., Zhukov K.V., Nikitin D.N., Toporkov A.V., Viktorov D.V., Zubareva O.V., Klimina I.A., Taratutina M.N. Epidemicheskiye proyavleniya COVID-19 na territorii Volgogradskoy oblasti: promezhutochnyye itogi [Epidemic manifestations of COVID-19 in the territory of the Volgograd region: intermediate results]. *Vestnik VolGMU* [Bulletin of the Volzhsky State Medical University]. 2020. No 4(76). S. 30–36. DOI 10.19163/1994–9480-2020-4(76)-30–36. [In Russian]

14. Federalnaya sluzhba gosudarstvennoy statistiki [Federal State Statistics Service]. <https://rosstat.gov.ru/> [In Russian]

Контактная информация:

Сидорко Татьяна Николаевна – MD, Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050052, г. Алматы, Микрорайон Астана, 3Б.

E-mail: tatyana.sidorko@gmail.com.

Телефон: +77477353810

Получена: 17 апреля 2022 / Принята: 22 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.015

УДК 616.12-008.318

МУТАЦИИ В ГЕНАХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНОЙ АРИТМИЕЙ

Аяулым Е. Чамойева ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0877-3537>

Айнур Р. Акильжанова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6161-8355>

¹ National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

² Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Аритмии сердца являются одними из самых распространенных в группе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) состояний, и могут приводить к внезапной сердечной смерти (ВСС). Более 2 миллионов случаев ВСС возникают вследствие аритмии. Ионные каналы имеют важное значение для передачи электрических сигналов в кардиомиоцитах. Калиевые (K⁺) каналы играют важную роль в реполяризации потенциала действия (ПД). Сердечные каналопатии поражают не менее 1:1000 человек, клинически проявляясь различными нарушениями ритма сердца, судорогами, обмороками, ВСС и др. Идентификация мутации в генах калиевых каналов у больных аритмией и выявления генетических причин аритмических болезней сердца являются актуальными в кардиологии.

Цель. Рассмотреть мутации в генах калиевых каналов у пациентов сердечной аритмией по данным обзора литературы.

Стратегия поиска. Поиск источников проводили в следующих базах: PubMed, Scopus, Web of Science и Google Академия. Определены критерии включения публикаций в обзор литературы – это публикации с полным текстом, на русском и английском языках. Глубина поиска составила 10 лет: с 2012 по 2022 годы. Выбраны 21 статей в качестве аналитического материала, которые прошли критический процесс оценки.

Результаты. Обзор литературы показал, что за последние десятилетия мы продвинулись в понимании генетических причин аритмических болезней сердца. Мутации в генах калиевых каналов лежат в основе наследственных каналопатий, как синдром удлиненного интервала QT (LQTS), синдром укороченного интервала QT (SQTS), синдром Бругада, синдром Андерсена-Тавила, и включая фибрилляцию предсердия (ФП).

Выводы. Молекулярные механизмы, вызывающие дисфункцию калиевых каналов, остаются плохо изученными. Технологии генотипирования улучшают понимание молекулярных путей, связанных с мутациями в генах калиевых каналов и помогут выявлению новых терапевтических мишеней для лечения аритмии.

Ключевые слова: аритмия, наследственная аритмия, сердечные калиевые каналы, генные мутации, мутации в генах калиевых каналов, антиаритмогенная терапия

Abstract

MUTATIONS OF POTASSIUM CHANNEL GENES IN PATIENTS WITH CARDIAC ARRHYTHMIA. LITERATURE REVIEW.

Ayaulym E. Chamoieva ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0877-3537>

Ainur R. Akilzhanova ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6161-8355>

¹ National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Nur-Sultan city, Republic of Kazakhstan;

² L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan city, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Cardiac arrhythmias are the most common among the group of cardiovascular diseases (CVD), and can lead to sudden cardiac death (SCD). More than 2 million cases of SCD occur due to arrhythmia. Ion channels are crucial for the transmission of electrical signals in cardiomyocytes. Potassium (K⁺) channels play an important role in repolarization of action potential (AP). Cardiac channelopathies affect at least 1:1000 people, clinically appearing in various cardiac arrhythmias, seizures, syncope, SCD, etc. Nowadays identification of mutations in potassium channel genes in patients with arrhythmia and detection of genetic causes of arrhythmic heart diseases are actual in cardiology.

Aim. To do research about potassium channel mutations in patients with cardiac arrhythmia according to a literature review.

Research strategy. Search for scientific publications was carried out in the following databases: PubMed, Scopus, Web of Science and Google Academy. Criteria for inclusion of publications in the literature review were defined as publications with the full text, in Russian and English. The search depth was 10 years: from 2012 to 2022. 21 articles were selected as analytical material and went through a critical evaluation process.

Results. The literature review showed that over the past decades we have made progress in understanding the genetic causes of arrhythmic heart diseases. Mutations in potassium channel genes underlie hereditary channelopathies, such as

long QT syndrome (LQTS), short QT syndrome (SQTS), Brugada syndrome, Andersen-Tawil syndrome, and including atrial fibrillation (AF).

Conclusions. The molecular mechanisms that cause potassium channel dysfunction remain poorly understood. Genotyping technologies can help to understand molecular pathways associated with mutations in potassium channel genes and will identify new therapeutic targets in arrhythmia.

Keywords: *arrhythmia, hereditary arrhythmia, cardiac potassium channels, gene mutations, mutations in potassium channel genes, antiarrhythmic therapy.*

Түйіндеме

ЖҮРЕК АРИТМИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ КАЛИЙ КАНАЛЫ ГЕНДЕРІНДЕГІ МУТАЦИЯЛАР. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Аялым Е. Чамойева ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-0877-3537>

Айнур Р. Акильжанова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6161-8355>

¹ National Laboratory Astana, Назарбаев университеті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

² Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Жүрек-қан тамыр аурулар тобында жүрек аритмиясы ең көп таралған және кенеттен жүрек өліміне әкелуі мүмкін. Кенеттен жүрек өлімінің 2 миллионнан астам жағдайы аритмия әсерінен пайда болады. Иондық каналдар кардиомиоциттерде электр сигналдарын тасымалдауға ықпалын тигізеді. Калий (K⁺) каналдары әсер ету потенциалын реполяризациялауда маңызды рөл атқарады. Жүрек каналопатиялары кем дегенде 1:1000 адамға әсер етеді, және клиникалық түрде жүрек ырғағының түрлі бұзылуларымен, құрысулармен, талмамен, кенеттен жүрек өлімімен және т. б. көрінеді. Қазіргі таңда аритмиямен ауыратын науқастарда калий каналдары гендеріндегі мутацияны анықтау және аритмиялық жүрек ауруларының генетикалық себептерін анықтау кардиологияда өте маңызды болып табылады.

Мақсаты. Әдебиеттік шолу арқылы жүрек аритмиясы бар науқастардағы калий каналдары гендеріндегі мутацияны қарастыру.

Іздеу стратегиясы. Дереккөздерді іздеу келесі базаларда жүргізілді: PubMed, Scopus, Web of Science және Google Академиясы. Басылымдарды әдебиеттік шолуға енгізу критерийлері анықталды - бұл толық мәтіні бар, орыс және ағылшын тілдерінде табылған жарияланымдар. Іздеу тереңдігі 10 жылды құрады: 2012 жылдан 2022 жылға дейін. Осы тақырып бойынша сыни бағалау процесінен өткен 21 мақала таңдалды.

Нәтижелер. Әдебиеттік шолу деректері соңғы онжылдықта аритмиялық жүрек ауруларының генетикалық себептері жайлы түсінікті тереңдетті. Калий каналының гендеріндегі мутациялар тұқым қуалайтын каналопатиялардың негізінде жатыр. Мысалы, ұзартылған QT синдромы (LQTS), қысқартылған QT синдромы (SQTS), Бругада синдромы, Андерсен-Тавил синдромы және атриалды фибрилляция.

Қорытынды. Калий каналының дисфункциясын тудыратын маңызды молекулалық механизмдер жайлы ақпарат нашар қамтылған. Генотиптеу технологиясы калий каналының мутацияға ұшыраған гендерінің молекулалық жолдардың түсінуді жақсартады және аритмияны емдеуде жаңа емдік құралдарды анықтауға көмектеседі.

Түйін сөздер: *аритмия, тұқым қуалайтын аритмия, жүрек калий арналары, гендік мутация, калий каналы гендеріндегі мутация, аритмияға қарсы терапия.*

Библиографическая ссылка:

Чамойева А.Е., Акильжанова А.Р. Мутации в генах калиевых каналов у больных сердечной аритмией. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 117-126. doi 10.34689/SH.2022.24.3.015

Chamoieva A.E., Akilzhanova A.R. Mutations of potassium channel genes in patients with cardiac arrhythmia. Literature review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 117-126. doi 10.34689/SH.2022.24.3.015

Чамойева А.Е., Акильжанова А.Р. Жүрек аритмиясы бар науқастардағы калий каналы гендеріндегі мутациялар. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 117-126. doi 10.34689/SH.2022.24.3.015

Введение

В группе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), нарушения ритма сердца являются одними из самых распространённых и могут приводить к внезапной смерти. Внезапная сердечная смерть (ВСС) ежегодно уносит множество жизней, около 20% умерших от ВСС не имели признаки кардиологических болезней [21]. По данным ВОЗ, в 2016 году от ССЗ умерло 17,9 миллиона человек, что составило 31 % всех случаев смерти в

мире. Из них более 2 миллиона умерли от ВСС вследствие аритмии [20]. За последние десятилетия в Казахстане наблюдается рост в 5-7 раз заболеваемости сердечно-сосудистой системы [3]. Как правило, аритмия происходит из-за нарушения частоты и ритмичности сердечного сокращения. Известно, что ионные каналы имеют важное значение для передачи электрических сигналов в возбудимых клетках. Поэтому функции и регуляции ионных каналов сердца важны для

понимания физиологии и патофизиологии сердца. В кардиомиоцитах калиевые (K⁺) каналы играют важную роль в формировании потенциала покоя (ПП) и потенциала действия (ПД). При помощи секвенирования нового поколения (NGS) стало возможно определить каналопатии, в частности, мутации в генах калиевых каналов, вызывающие сердечную аритмию. К примеру, блокада калиевых каналов вызывает замедление фазы реполяризации ПД, что приводит к увеличению их длительности и QT интервала, и проявлению синдрома удлиненного интервала QT. В совокупности сердечные каналопатии поражают не менее 1 человека из 1000, а общие сердечные явления включают желудочковые аритмии, судороги, обмороки и ВСС [11]. Определение генетических причин наследственных аритмий у людей, которые подвержены риску ВСС может привести к ранней диагностике, а также может помочь улучшить терапию и информировать о прогнозе. Мы представляем обзор текущих знаний о мутациях в генах калиевых каналов у больных сердечной аритмией и генетических причин аритмических болезней сердца.

Цель: Рассмотреть мутации в генах калиевых каналов у пациентов сердечной аритмией по данным обзора литературных источников.

Стратегия поиска. Поиск научных публикаций осуществлялись в поисковых системах доказательной медицины: PubMed, Scopus, Web of Science и Google Академия. Публикации, включенные в обзор литературы, были полнотекстовые статьи на русском и английском языках. Глубина поиска составила 10 лет: с 2012 по 2022 годы. Выбраны 21 статей по данной теме, которые прошли критический процесс оценки.

Результаты и обсуждение.

Сердечная аритмия

Сердце функционирует как механический насос, которое обеспечивает кровообращение, необходимое для транспорта продуктов жизнедеятельности и газообмен. В нормальных условиях, сердце работает непрерывно и устойчиво, ежедневно выполняя около 100 000 скоординированных сокращений. Эти сокращения контролируются электрическими сигналами, известными как потенциалы действия (ПД). Один малейший неправильный электрический сигнал может создать дисбаланс в стабильной работе сердца и в конечном итоге может привести к внезапной остановке сердца [17].

Как правило, любое отклонение от стабильного сердечного ритма определяется как аритмия. Аритмии часто диагностируются на основании нарушения поверхностной электрокардиограммы (ЭКГ), которая показывает деполяризацию и реполяризацию предсердий и желудочков.

Способность сердца эффективно перекачивать кровь по всему телу зависит от взаимодействий предсердных, узловых и желудочковых кардиомиоцитов. Нормальный сердечный ритм генерируется спонтанной деполяризацией специализированных клеток (пейсмекерные клетки) в синоатриальном (СА-) узле, который расположен в стенке правого предсердия. Деполяризующие электрические импульсы передаются к соседним кардиомиоцитам предсердий, что запускает возбуждение и далее сокращение предсердий, которое отображается на электрокардиограмме знаком Р (Рисунок 1).

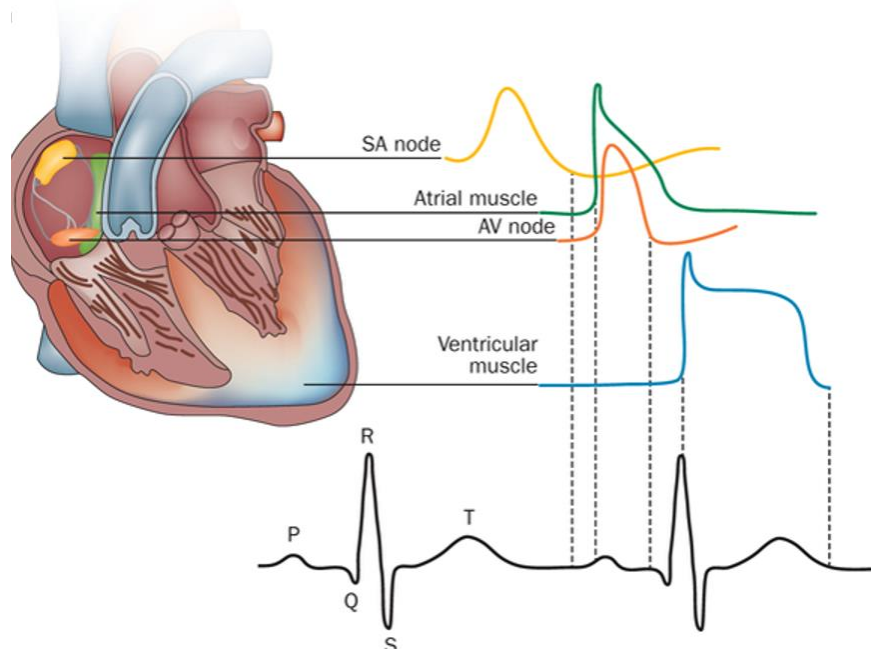


Рисунок 1. Схематическое изображение проводящей системы сердца и корреляция между потенциалами действия кардиомиоцитов в различных областях сердца и поверхностной электрокардиограммой (ЭКГ). Фазы ЭКГ: P-волна представляет деполяризацию предсердий, комплекс QRS - деполяризацию желудочков, а T-волна- реполяризацию желудочков.

(Picture 1. Schematic representation of the conducting system of the heart and correlation between the action potentials of cardiomyocytes in various areas of the heart and electrocardiogram (ECG).

ECG phases: P-wave represents atrial depolarization, QRS complex represents ventricular depolarization, and T-wave represents ventricular repolarization).

Затем эти сигналы передаются к атриовентрикулярному (АВ-) узлу, расположенному в задней нижней части межпредсердной перегородки. АВ-узел задерживает распространение электрического сигнала к желудочкам, позволяя оптимизировать их наполнение. Затем сигнал распространяется через левый и правый ножки пучки Гиса, а затем по волокнам Пуркинью левого и правого желудочков. Далее эти сигналы передаются через мембраны сердечных миоцитов. Возбуждение кардиомиоцитов желудочков приводит к сокращению желудочков и представляется комплексом QRS на поверхностной ЭКГ [11].

Сердечные клетки обладают способностью генерировать и распространять потенциал действия (ПД), электрический сигнал, который преобразуется в сокращение кардиомиоцитов. В целом, сердечный ПД формируется движением ионов через клеточную мембрану, которые переводят клетку из состояния покоя в активированное состояние путем деполяризации и обратно в мембранный потенциал покоя в стадию реполяризации. На клеточном уровне происходит сдвиг ионов натрия, кальция и калия в кардиомиоцитах посредством последовательного открытия и закрытия ионных каналов. Каждая фаза ПД является результатом большого ионного тока. В фазе деполяризации Na^+ и Ca^{2+} токи проходят внутрь, а во время реполяризации K^+ токи наружу [7].

Сердечные K^+ -каналы

Известно, что примерно 80 генов в геноме человека кодируют порообразующие субъединицы калиевых каналов, которые играют главную роль в сердечной возбудимости и реполяризации [4, 14]. Калиевые каналы представляют собой самое большое семейство канальных белков в геноме человека [11]. В целом, калиевые каналы с порообразующей α -субъединицей делятся на три основных класса: 1) потенциал-зависимые калиевые каналы (Kv) и кальций-активируемые калиевые каналы (KCa), обладающие шестью трансмембранными и одной порообразующей областью; 2) калиевые каналы внутреннего выпрямления (Kir) с двумя трансмембранными и одной порообразующей областью и 3) двупоровые калиевые каналы (K2p), имеющие четыре трансмембранные и две порообразующие области. α -субъединицы Kv и Kir каналов взаимодействуют с β -субъединицами и другими внутриклеточными и трансмембранными белками [11]. Важно отметить, что потенциал-зависимый Kv канал играет существенную роль в реполяризации ПД, также они могут варьироваться в зависимости от их плотности в разных областях сердца. Kv каналы пропускают миллионы ионов в секунду, открывая и закрывая ворота каналов [7]. Kv каналы сформированы из α -субъединиц, которые содержат шесть трансмембранных сегментов (S1-S6, Рисунок 2).

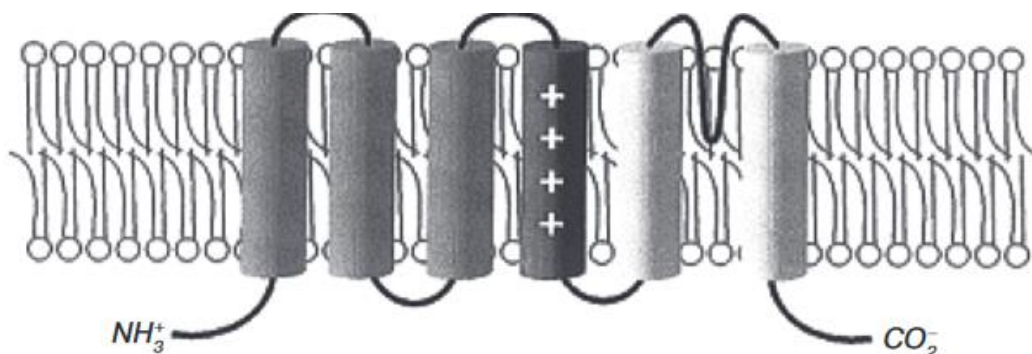


Рисунок 2. Пороформирующая α -субъединица из шести (S1-S6) трансмембранных доменов с внутриклеточными N- и C-концевыми остатками и положительно заряженной S4 сегментом.

(Picture 2. A pore-forming α -subunit of six (S1-S6) transmembrane domains with intracellular N- and C-terminal residues and a positively charged S4 segment).

Сегменты S1–S4 образуют область, которая чувствительна к напряжению, а сегменты S5–S6 обеспечивают трансмембранный канал для селективного K^+ потока [6]. Несмотря на некоторые различия в молекулярной структуре, все α -субъединицы K^+ каналов имеют несколько общих черт.

1) высококонсервативная порообразующая область, где возможен отток K^+ в ионов по электрохимическому градиенту через плазматическую мембрану;

2) специфичный структурный мотив в порообразующей области, который позволяет проникать только K^+ ионам посредством селективного фильтра

3) механизм стробирования, который регулирует переход канала из открытой формы в закрытую в ответ на деполяризацию мембраны; и

4) один или несколько доменов сборки субъединиц, которые позволяют отдельным мономерным α -субъединицам собираться в функциональные димеры или тетрамеры. Последовательные открытия и закрытия ионных каналов, которые проводят реполяризующие внешние калиевые токи в кардиомиоцитах управляют сердечным циклом. В частности, переходный внешний ток (I_{to}), запаздывающие внешние выпрямляющие токи (I_{Ks} , I_{Kr} и I_{Kur}) и внутренние выпрямляющие токи (I_{K1} , I_{KAch} , и I_{KATP}) проводятся сердечными K^+ -каналами и отвечают за реполяризацию, которая необходима для восстановления и поддержания мембранного потенциала покоя кардиомиоцитов. Вышеуказанные калиевые токи являются значительными для своевременного восстановления сердечного ПД и

скоординированного сокращения предсердий и желудочков [11].

Как известно, ПД сердца делится на пять отдельных фаз (фазы 0–4). В фазе 0 ПД происходит деполяризация, которая инициирует систолический период и управляется притоком Na^+ через натриевый канал NaV1.5 , кодирующий ген *SCN5A*. Далее в фазе 1 в предсердиях дополнительный ток I_{Kur} способствует ранней реполяризации. I_{Kur} проводится $\text{K}_v 1.5$. Из-за своей медленной и частичной инактивации I_{Kur} играет роль во всех фазах 1–3, частично отвечая за треугольную форму потенциала действия.

Длительное деполяризованное плато в фазе 2 ПД является предпосылкой для дальнейшего возбуждения и сокращения. Оно вызвано балансом между внешними и внутренними калиевыми токами через Ca^{2+} каналы.

Третья фаза представляет собой реполяризацию от фазы плато до мембранного ПП, которая вызвана между инактивирующим кальциевым током и повышением K^+ каналов. Как правило, у людей и у крупных млекопитающих калиевые токи I_{Kr} , I_{Ks} и I_{K1} ответственны за реполяризацию ПД [17].

Фаза 4 представляет интервал между полной реполяризацией и началом следующего потенциала действия. В данном интервале сердечные миоциты находятся в состоянии покоя, а движение заряда проходит по калиевым каналам (Kir2.x и двупоровые калиевые каналы). Дополнительные K^+ -каналы KV11.1 и KV7.1 остаются открытыми в начале фазы 4 и направлены на противодействие возможному событию деполяризации, которые возникают в результате отсрочки деполяризации. Однако, силы сопротивления в проводимости калиевых токов недостаточно, чтобы противостоять большому деполяризующим стимулам ПД. Эффективным механизмом для продления рефрактерного периода остается ингибирование калиевого канала и инактивация Na^+ канала. Важно отметить, что продолжительность и степень гиперполяризации в фазе 4 будут влиять на морфологию последующего ПД [17].

K^+ -каналопатии сердца

В силу технических достижений в области генетики стало возможно проводить высокопроизводительное секвенирование, выявлять мутации в генах, ассоциированные с заболеваниями человека. На сегодняшний момент известно о более 40 различных сердечно-сосудистых заболеваний, которые напрямую вызваны мутациями в генах, кодирующих белки кардиомиоцитов. К таким сердечно-сосудистым патологиям относятся первичные аритмогенные заболевания, наследственные кардиомиопатии, нарушения обмена веществ и врожденные пороки сердца. С помощью технологий секвенирования нового поколения достигается идентификация каналопатии, в частности, мутации K^+ -каналов в генах, вызывающие сердечную аритмию. Термин «каналопатия» относится к любому заболеванию, которое возникает из-за нарушения функции ионных каналов. Как правило, аритмогенные болезни, связанные с ионной каналопатией не сопровождаются структурной патологией сердца. В целом, сердечные каналопатии поражают не менее 1:1000 человека, а общие

сердечные явления включают желудочковые аритмии, судороги, обмороки и ВСС. Также, клиническое течение расстройств сердечных каналопатий может колебаться от внезапной смерти в младенчестве до бессимптомного состояния на протяжении всей жизни [11].

Известно, что некоторые желудочковые и наджелудочковые аритмии, такие как синдром удлиненного интервала QT, синдром укороченного интервала QT, синдром Бругада (BrS), синдром Андерсена-Тавила и фибрилляция предсердий (ФП), были связаны с нарушением функции калиевых каналов [17].

Синдром удлиненного интервала QT (Long QT Syndrome или LQTS) является наследственным электрическим расстройством, который представляет собой аномально увеличенный интервал QT на электрокардиограмме (Рисунок 3). Это отображает длительную реполяризацию сердечных клеток, вторичную по отношению к изменениям ионных токов, участвующих в ПД. В LQTS длительная реполяризация дает кальциевым каналам L типа время для восстановления после инактивации и облегчает поступление нового Ca^{2+} , что вероятно может привести к новой деполяризации, то есть ранней постдеполяризации, что в свою очередь, может способствовать аритмогенезу. Таким образом, у пациентов с LQTS могут наблюдаться желудочковые аритмии и ВСС [10].

Как известно, предполагаемая распространенность LQTS достигает 1:2000 человек. На сегодняшний момент диагноз LQTS устанавливается по следующим критериям: 1) наличие интервала QT с поправкой на частоту сердечных сокращений на ЭКГ в 12 отведениях обычно определяется как > 470 мс для мужчин и > 480 мс для женщин [5]; 2) наличие подтвержденной патогенной мутации LQTS, независимо от продолжительности QT; (3) оценка риска LQTS, основанная на симптомах, семейном анамнезе и результатах ЭКГ при отсутствии вторичной причины удлинения QT. Пациенты, страдающие LQTS, имеют структурно нормальное сердце, однако подвержены высокому риску жизнеугрожающих аритмий, поскольку удлинение реполяризации может привести к последующей повторной активации Ca^{2+} или Na^+ токов. Их активация, в свою очередь, могут создавать раннюю деполяризацию и способствовать запуску электрической активности в конце реполяризации [6]. Как правило, у большинства пациентов симптомы не наблюдаются на протяжении всей жизни. Показано, что до 13% случаев могут привести к внезапной сердечной смерти, у 36% в возрасте до 40 лет могут возникнуть обмороки [11]. ВСС и обморок являются клиническими проявлениями длительных желудочковых аритмий. Средний возраст на момент появления первого симптома составляет около 14 лет. По результатам генетического тестирования, частота выявления мутаций являются высокими в вариабельности 60-75% для LQTS и катехоламинергической полиморфной ЖТ. При этом учитываются основные гены *KCNQ1*, *KCNH2* и *SCN5A*, развивающие три типа LQTS (LQT1, LQT2 и LQT3) соответственно. Напротив, встречаемость

генетических дефектов для синдрома Бругада и синдрома укороченного интервала QT в настоящее время низка [1].

Характерные симптомы подчеркивающее электрическое расстройство при LQTS могут возникать различными обстоятельствами, такими как физические упражнения у пациентов LQTS первого типа, эмоции у LQTS второго типа или во время сна у LQTS 3 типа.

Терапия: Лечение пациентов с диагнозом LQTS включает β -блокаторы, отказ от препаратов, продлевающих QT и триггеров аритмий. Известно, что терапию с блокаторами β -адренорецепторов следует начинать на первоначальной стадии диагноза, поскольку внезапная сердечная смерть может быть первым проявлением заболевания у 12% нелеченных пациентов [6]. В частности, β -блокаторы являются наиболее эффективной формой терапии для пациентов с LQT1, которые более чувствительны к аритмиям, вызванным стрессом и физической нагрузкой, чем другие подтипы LQTS. β -блокаторы противодействуют адренергическим рецепторам и помогают предотвратить дисбаланс между потоками калия и кальция, вызванный недостаточной активацией I_{ks}, тем самым уменьшая предрасположенность к сердечным аритмиям [5]. β -блокатор мексилетин показал значительное сокращение интервала QT у пациентов с LQT2, поскольку это оказывало антиаритмический эффект. Однако, не все β -блокаторы одинаково эффективны. К примеру, надолон и пропранолол следует использовать выборочно, отталкиваясь от совместимости и дозы применения [6].

Кроме того, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (Implantable Cardioverter Defibrillator или ICD) показан пациентам, которые считаются подверженными высокому риску опасных для жизни аритмий. Например, те пациенты, кто пережили остановку сердца, и те, у кого происходили обмороки или желудочковая тахикардия, несмотря на лечение β -адреноблокаторами, и у тех, у кого LQTS 2 типа и постоянный показатель QTc > 500 мс [10]. Однако, бессимптомным пациентам не следует имплантировать ИКД, но генетическое тестирование рекомендуется всем пациентам с диагнозом LQTS [6]. К слову, генетическое тестирование, которое направлено на три наиболее распространенных гена, чувствительных к LQTS (KCNQ1, KCNH2 и SCN5A) дает весьма убедительные результаты у 75 % пациентов [19]. В исследованиях Dotzler et al (2021) был продемонстрирован пример генной терапии при синдроме удлиненного интервала QT, который способен обеспечить полное восстановление функции KCNQ1. В качестве вектора использовалось KCNQ1-SupRep, который успешно подавлял и заменял KCNQ1 до нормального гена дикого типа. В кардиомиоцитах *in vitro* индуцировали плюрипотентные стволовые клетки, которые были получены от 4 пациентов с LQT1. По итогу, генная терапия с KCNQ1-SupRep помогла сократить продолжительность ПД, устранив главную причину LQT1 [8].

Синдром укороченного интервала QT (Short QT Syndrome или SQTs) относится к редкой форме заболевания с высокой летальностью, которому характерен короткий интервал QT на ЭКГ (Рисунок 3).

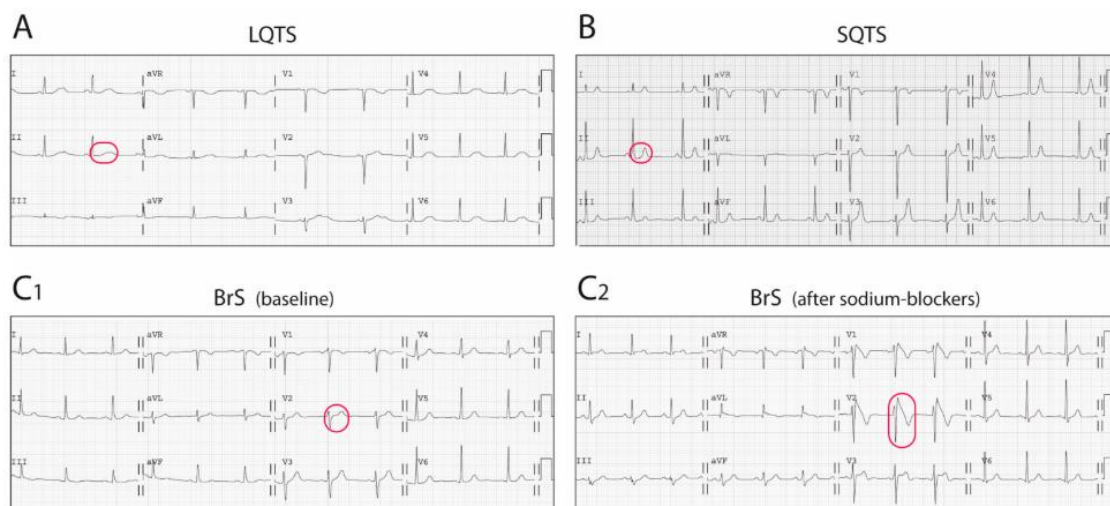


Рисунок 3. Показатели ЭКГ при электрических расстройствах и каналопатиях.

(Picture 3. ECG readings of electrical disorders and channelopathies).

Синдром укороченного интервала QT имеет предрасположенность к развитию опасных для жизни желудочковых аритмий. В худшем случае, у пациентов может развиваться синдром внезапной детской смерти. Короткий интервал QT на ЭКГ (QTc < 320–340ms) отражает короткую продолжительность ПД на клеточном уровне, вызванную более быстрыми скоростями реполяризации и более короткими рефрактерными периодами. Существует SQTs 1, 2, 3 типа связанные с мутациями в генах в KCNH2, KCNQ1 и

KCNJ2 с усилением функции, и белки кодирующие каналы Kv11.1, Kv7.1 и Kir2.1 соответственно. Напротив, SQTs 4, 5, 6 типа вызваны мутациями потери функции в кальциевых каналах [6].

Терапия: Поскольку пациенты SQTs подвергаются высокому риску развития рецидивирующих желудочковых аритмий, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) является стандартной, рекомендуемой терапией для них. Однако, из-за короткого интервала QT и формы пиковой T-

волны риск ненормальных потрясений являются довольно высокими у пациентов с SQTS. Также, в случае SQTS не стоит пренебрегать поддерживающей медикаментозной терапией, поскольку она может дополнительно обеспечить защиту от аритмии. К примеру, гидрохинидин содействовал нормализации интервала QT и эффективно предотвращал желудочковые аритмии у пациентов с SQTS [6]. У пациентов с ИКД применение препаратов, удлиняющих интервал QT — хинидин и соталол рекомендован в случае частых рецидивов желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [16]. Однако данный препарат не может быть эффективным во всех проявлениях генотипа. Блокада калиевых каналов полезна для восстановления реполяризации и интервала QT, но следует не забывать о генотип-специфических ограничениях при использовании ингибиторов K⁺-каналов. В исследованиях Napsco et al (2018) показано, что комбинация блокаторов калиевых и натриевых каналов способствуют продлению эффективного рефрактерного периода и длину волны для повторного входа [13].

Синдром Андерсена–Тавила является редким заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующий различными лицевыми и скелетными дисморфизмами и частыми желудочковыми аритмиями. Обычно заболевание возникает мутациями потери функции (loss-of-function) в гене KCNJ2, кодирующем α -субъединицу калиевых каналов Kir2.1. Известно, что ген KCNJ2 кодирует порообразующие субъединицы внутреннего выпрямляющего канала Kir2.1, где каждая субъединица состоит из внутриклеточных N- и C-концевых доменов и двух трансмембранных спиралей. Четыре субъединицы собираются с образованием фосфолипид-зависимых тетрамеров каналов, которые являются критическими для контроля мембранного потенциала в скелетных и сердечных мышцах, а также в эктодермальной ткани, которая дает начало черепно-лицевым структурам во время развития. Мутации, связанные с синдромом Андерсена–Тавила распространяются по двум областям Kir2.1: поровой петле селективного фильтра и сайтах связывания лиганды в цитоплазматических доменах (CD-I). В исследованиях Guo & Rubart (2021) было показано, что солевые мостики на границе CD-I важны для нормальной активности канала Kir2.1. Нейтрализация определенных положительно заряженных остатков на CD-I вызывает инактивацию канала Kir2.1, а именно разрушение солевого мостика CD-I помогает экспрессию фермента люциферазы E293K Kir2.1 [12]. Однако, молекулярные механизмы, с помощью которых мутации Kir2.1, связанные с синдромом Андерсена–Тавила остаются все еще плохо изученными.

Фибрилляция предсердий или ФП является наиболее распространенной сердечной аритмией и характеризуется быстрой и неорганизованной электрической активацией предсердий, приводящей к асинхронному сокращению. Нарушение синхронного сокращения приводит к застою крови в предсердиях и предрасположенности к развитию инсульта на фоне образования предсердных тромбов. Характеристики ФП

в ЭКГ: существует множество небольших волн деполаризации, зубцы P слабые, напротив, комплексы QRS-T в норме. Хотя сама по себе ФП не является разрушительной, она может значительно повлиять на качество жизни, и болезнь связана с повышенным риском смерти [9]. Учитывая, что обычно ФП не считается наследуемым заболеванием, данные показывают, что до 5% всех пациентов с ФП и до 15% пациентов с одиночной ФП (при отсутствии структурных заболеваний сердца) могут иметь семейную форму заболевания. У ФП существует 3 различных генетических аспекта: 1) моногенная семейная ФП; 2) семейная ФП, связанная с другими наследуемыми заболеваниями, включающие структурные причины (гипертрофическая кардиомиопатия и дилатационные кардиомиопатии) или каналные причины (LQTS, синдром Бругада и SQTS); 3) несемейная ФП, связанная с генетическим фоном, предрасполагающим к ФП [11]. Большинство зарегистрированных мутаций семейных форм ФП выявлено в генах, кодирующих субъединицы трансмембранных калиевых каналов. В исследованиях полногеномного поиска ассоциаций (genome-wide association studies или GWAS) для понимания генетической основы ФП выявлены гены KCNN3 и HCN4. Известно, что гены KCNN3 и PITX2, влияют на предрасположенность к ФП [14]. KCNN3 кодирует активированный кальцием калиевый канал (канал SK3), который в большом количестве экспрессируется в миокарде предсердий. Ген HCN4 кодирует активированный катионный канал, который связан с пейсмекерной активностью сердца. Два локуса GWAS для ФП содержат гены сердечной транскрипции PITX2 и PRRX1. Эти факторы транскрипции связывают особый участок ДНК и являются критическими медиаторами онтогенеза сердца. PITX2 в свою очередь косвенно относится к асимметричному развитию сердца и подавляет левостороннюю пейсмекерную активность. Известно, что KCNN3 и PITX2, влияют на предрасположенность к ФП у бессимптомных пациентов [1]. На небольшой когорте пациентов Parvez et al (2012) показали, что варианты риска GWAS в локусе 4q25 предсказывают успешный контроль ритма при антиаритмической терапии и продемонстрировала, что варианты в гене, кодирующем β 1-адренорецептор (β 1-AR) являются весьма полезными для терапии β -адреноблокаторами [15].

Синдром Бругада впервые описан в 1992 году. Характеризуется типичной картиной ЭКГ (подъем сегмента ST в правых прекардиальных отведениях, Рисунок 2) и склонностью к развитию желудочковых аритмий и ВСС. Показатели ЭКГ реагируют на дисбаланс между внутренними и внешними токами на ранних стадиях реполяризации (первая фаза ПД), создаваемый либо уменьшением внутренних натриевых или кальциевых, либо увеличением внешних калиевых (I_{to}, I_{ks} или I_{kr}) токов [10]. Гетерогенная реполяризация в сердечной ткани может способствовать последующему возникновению аритмий. Однако аритмогенный механизм, лежащий в основе синдрома Бругада до сих пор остается открытым, а заболевание относят к первичному нарушению деполаризации.

Терапия: Известно, что синдром Бругада связан с повышенным риском внезапной сердечной смерти. Однако распределение риска среди пациентов с синдромом Бругада неодинаково. Ведь большинство из них не испытывают неблагоприятных сердечных событий в течение жизни. Идентификация пациентов, которые подвергается наибольшему риску представляет серьезную проблему, так как вопрос назначения имплантируемого сердечного дефибриллятора стоит на первом месте. Однако не рекомендуется делать имплантацию кардиовертера-дефибриллятора бессимптомным пациентам с синдромом Бругада, поскольку считается, что у них низкий риск желудочковых аритмий [7]. Программированная стимуляция желудочков (Programmed Ventricular Stimulation или PVS) предлагается больным как метод облегчения стратификации риска у пациентов с данным синдромом [18].

Также, хинидин и изопроterenол повышают клеточные уровни натрия и кальция, одновременно подавляя уровни калия, и могут быть назначены для уравнивания ионных токов натрия в сердечных миоцитах [7].

Мутации генов калиевых каналов

Как правило, мутация или генный дефект устанавливается нарушением последовательности аминокислот или заменой одной аминокислоты на другую. Выраженность функциональной неполноценности мутантного белка определяет тяжесть заболевания. Множество аритмогенных заболеваний развиваются вследствие точковых однонуклеотидных замен (миссенс-мутации). Также, делеции и инсерции чаще могут быть причиной наследственных аритмий. Мутации генов K^+ -каналов по типу усиления функции (gain-of-function) оказывают влияние на развитие ФП за счет сокращения эффективного рефрактерного периода предсердий, что способствует формированию и поддержанию предсердной re-entry механизма [1]. Также, они сокращают продолжительность потенциала действия и обеспечивают субстрат для повторных аритмий при таких расстройствах, как синдром Бругада и SQTs.

Напротив, мутации калиевых каналов с механизмом потери функции (loss-of-function) продлевают сердечный ПД и повышают восприимчивость к ранней последующей деполяризации. В случае желудочковых аритмий потеря функции калиевой проводимости приводит к удлинению потенциала действия и таким синдромам, как LQTS [17]. Это в свою очередь может привести к возникновению пируэтной тахикардии (Torsades de Pointes) у пациентов с LQTS [11]. В Таблице 1 представлены мутации в генах, кодирующие реполяризирующие калиевые каналы сердца, которые очень важны в понимании физиологической функции каналов и их роли в аритмических состояниях. Наджелудочковые аритмии как ФП показывают нам более сложную картину, поскольку существует множество мутаций как с потерей функции, так и с усилением функции в одном K^+ -канале. Также, мутации, демонстрирующие смешанный фенотип ФП и удлинение интервала QT на примере KCNE1

(усиление/снижение I_{ks}), KCNJ2 ((усиление/снижение I_{k1}) [17].

В середине 1990-х годов KCNH2 (кодирующий Kv11.1) и KCNQ1 (кодирующий Kv7.1) были одними из первых генов, связанных с наследуемым LQTS. LQT1 составляющий около 35% всех LQTS появляется мутациями в гене KCNQ1 кодирующем α -субъединицу K^+ -канала, Kv7.1. Мутации, связанные с LQT1 в этом гене, вызывают потерю функции канала и уменьшение I_{ks}, что является причиной увеличенной продолжительности ПД и интервал QT на ЭКГ [19]. А именно, мутации, обнаруженные в трансмембранных доменах цитоплазматической петли, которые участвуют в регуляции аднергических каналов, связаны с повышенным риском аритмий, вызванных физической нагрузкой. К примеру, у пациентов с LQT1 во время физических упражнений прослеживается появление симптомов, связанных с аритмией. Мутация KCNQ1 (V307L) у пациентов с синдромом короткого QT была идентифицирована из-за увеличения функции I_{ks}. Новые мутации KCNQ1 (W305X, G314C, Q357R, 1338insC и G568A) были идентифицированы у пациентов с семейным анамнезом летальных сердечных аритмий, которые включают в себя: синдром Бругада, идиопатическую фибрилляцию желудочков и тяжелые LQTS, обмороки, прерванную остановку сердца и ВСС. Также установлено, что мутации в KCNQ1 могут вызывать каналопатию, коэкспрессию в сердце и в головном мозге с такими последствиями, как эпилепсия, синдром удлиненного интервала QT, обморок и внезапная смерть. Мутация S140G в KCNQ1 была идентифицирована, чтобы иницировать и поддерживать фибрилляцию предсердий за счет сокращения продолжительности ПД и эффективного рефрактерного периода в миоцитах предсердий [7]. LQT2 составляет около 30% всех LQTS вызван мутациями в гене KCNH2, кодирующем KV11.1 (или hERG), α -субъединицу K^+ -канала, тока типа I_{kr} с задержкой выпрямления. Данные мутации несут потерю функции KCNH2 и ведут к снижению I_{kr} (Таблица 1). Поскольку I_{kr} играет важную роль в увеличении частоты сердечных сокращений, пациенты с LQT2 склонны показывать симптомы, связанные с аритмией, при стрессе или эмоциональных обстоятельствах. Расположение мутаций, связанных с LQT2, может иметь значение для прогнозирования большего снижения I_{kr} и, следовательно, более агрессивного фенотипа: пациенты с мутациями, влияющими на область пор (S5-петля-S6), который определяет структуру канала, имеют более высокий риск возникновения опасных для жизни сердечных проблем, чем пациенты с мутациями в других местах. Также, существует мутация KCNH2 (N588K), которая вызывает синдром короткого интервала QT, пароксизмальную фибрилляцию предсердий, фибрилляцию желудочков и ВСС [7].

Мутации KCNA5 (T527M, A576V, E610K, E48G, Y155C, A305T, D322H, D469E, P488S) вызывают задержку выпрямительных калиевых токов, удлинение ПД, дефицит реполяризации и фибрилляцию предсердий. P91L и E33V, которые являются мутациями в KCNA5, также были идентифицированы у пациентов с длительными ПД и с остановкой сердца.

Таблица 1.

Мутации генов калиевых каналов, связанные с аритмией (адаптировано из Schmitt N., Grunnet M., Olesen S.P. [17])
 (Table 1. Mutations of potassium channel genes associated with arrhythmia (adapted from Schmitt N., Grunnet M., Olesen S.P. [17])

Ген	Белок	Эффект мутации	Механизм	Тип аритмии
KCNQ1	α-субъединица K ⁺ -канала, Kv7.1	Gain-of-function	Усиление I _{ks}	SQTS
		Loss-of-function	Снижение I _{ks}	LQTS
KCNH2	α-субъединица K ⁺ -канала I _{kr} , Kv11.1	Gain-of-function	Усиление I _{kr}	SQTS
		Loss-of-function	Снижение I _{kr}	LQTS
KCNJ2	α-субъединица K ⁺ -канала I _{k1} , Kir2.1	Gain-of-function	Усиление I _{k1}	SQTS, ФП
		Loss-of-function	Снижение I _{k1}	LQTS, Синдром Андерсена-Тавила
KCND3	α-субъединица K ⁺ -канала, Kv4.3	Gain-of-function	Усиление I _{to}	Одиночная ФП
KCNA5	α-субъединица K ⁺ -канала, Kv1.5	Loss-of-function	Снижение I _{kur}	Семейное ФП, одиночная ФП
		Gain-of-function	Усиление I _{kur}	Одиночная ФП
KCNE1	β-субъединица K ⁺ -канала, Kv7.1	Gain-of-function	Усиление I _{ks}	Одиночная ФП
		Loss-of-function	Снижение I _{ks}	LQTS
KCNE2	β-субъединица K ⁺ -канала, Kv7.2	Gain-of-function	Усиление I _{ks}	ФП
	β-субъединица K ⁺ -канала	Loss-of-function	Снижение I _{kr}	LQTS
KCNE3	β-субъединица K ⁺ -канала, Kv7.3	Gain-of-function	Усиление I _{kr} /I _{to}	ФП, Синдром Бругада
	β-субъединица K ⁺ -канала	Loss-of-function	Снижение I _{ks}	LQTS
KCNE4	β-субъединица K ⁺ -канала, Kv7.4	Gain-of-function	Усиление I _{ks}	ФП
KCNE5	β-субъединица K ⁺ -канала, Kv7.5	Gain-of-function	Усиление I _{ks}	ФП
	β-субъединица K ⁺ -канала	Gain-of-function	Усиление I _{to}	Синдром Бругада

Примечание.

LQTS – синдром удлиненного интервала QT; SQTS – синдром укороченного интервала;

ФП – фибрилляция предсердий; I_{k1} – калиевый ток внутреннего выпрямителя;

I_{kr} – быстро реполяризирующий калиевый ток; I_{ks} – калиевый ток замедленного выпрямления;

I_{kur} – быстро реполяризирующий калиевый ток; I_{to} – переходный калиевый ток наружу.

В целом, генетическая изменчивость в KCNA5 способствует множественным механизмам аритмогенеза как для мутаций с усилением, так и с потерей функции, относящихся к развитию возвратного возбуждения и ранней деполяризации.

Доказано, что морфология ПД предсердий очень чувствительна к I_k активации и оказывает сильное влияние на динамику ткани. Миссенс-мутации KCNE1 (S74L и D76N) снижают калиевый ток (I_{ks}), вызывают задержку реполяризации сердца, синдром удлиненного интервала QT и повышают риск тяжелых аритмий. Кроме того, мутации KCNE1 (G25V и G60D) связаны с ранним семейным ФП, так как рост калиевого тока увеличивает предрасположенность к фибрилляции предсердий. M54T и I57T мутировавшие варианты KCNE2 приводят к усилению функции I_{ks}, что может способствовать возникновению потенциальной аритмогенности и патогенеза серьезных наследственных аритмии сердца. Делеция KCNE2 создает мультисистемный синдром, который предрасполагает к возрастному удлинению интервала QT, фибрилляции желудочков, АВ-блокаде и возникновению ВСС. Мутация в KCNE5 (L65F) тесно связана приобретенными формами фибрилляции предсердий по механизму усиления функции I_{ks} и нарушениями калиевого тока. Также, есть гипотеза о том, что мутации в гене KCNE5 не связаны с синдромом удлиненного QT, так как не удалось обнаружить мутации в гене KCNE5 у пациентов с синдромом удлиненного QT. Мутации KCNE5 (Y81H, D92E и E93X), были идентифицированы как новые модуляторы для генерации синдрома Бругада и идиопатической фибрилляции желудочков [7].

Заключение

В заключении стоит отметить, что за последние десятилетия мы продвинулись в понимании генетических причин аритмических болезней сердца. Мутации в генах калиевых каналов являются основой наследственных каналопатий, как синдром удлиненного интервала QT (LQTS), синдром короткого интервала QT (SQTS), синдром Бругада, синдром Андерсена-Тавила, а также ФП. Известно, что информация о генотипе больных сердечной аритмией способствует выбору терапии и прогнозированию. К примеру, применение генной терапии для мутантного KCNQ1 в коррекции синдрома удлиненного интервала QT. С помощью технологии генотипирования улучшается понимание канальных генов и молекулярных путей, связанных с мутантными генами калиевых каналов.

Однако, подробные молекулярные механизмы, вызывающие дисфункцию калиевых каналов, остаются плохо изученными. Дальнейшие исследования могут содействовать стратификации пациентов и помогут выявлению новых терапевтических мишеней для лечения аритмии.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Вклад авторов: А.Е. Чамонова подготовка и написание статьи. А.Р. Акильжанова концепция статьи, корректировка и утверждение.

Финансирование: На рамках проектов AP09563474 «Оценка применения кардиогенетической панели генов для секвенирования следующего поколения в молекулярной аутопсии при внезапной сердечной смерти» и BR10965164 «Оценка влияния клинико-функциональных, иммунологических и генетических факторов на тяжесть

течения коронавирусной инфекции SARS-Cov-2 и постковидного синдрома».

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

Литература:

1. Бокерия О.Л., Санакоев М.К. Синдром удлинённого QT-интервала // *Анналы аритмологии*. 2015. № 12(2). С. 114-127.

2. Бокерия Л.А., Пронищева И.В. Современный статус генетической обоснованности аритмий // *Анналы аритмологии*. 2018. № 15(3). С. 142-156.

3. Канатбаева А.А. Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ИБС) // *Вестник КазНМУ*. 2013. № 4(1). С. 139-141.

4. Amin A.S., Wilde A.A. Genetic Control of Potassium Channels // *Card Electrophysiol Clin*. 2016. № 8(2). P. 285-306.

5. Bohnen M.S., Peng G., Robey S.H., Terrenoire C., Iyer V., Sampson K.J., Kass R.S. Molecular Pathophysiology of Congenital Long QT Syndrome // *Physiological reviews*. 2017. № 97(1). P. 89-134.

6. Crotti L., Odening K.E., Sanguinetti M.C. Heritable arrhythmias associated with abnormal function of cardiac potassium channels // *Cardiovascular research*. 2020. № 116(9). P. 1542-1556.

7. Dehghani-Samani A., Madreseh-Ghahfarokhi S., Dehghani-Samani A. Mutations of Voltage-Gated Ionic Channels and Risk of Severe Cardiac Arrhythmias // *Acta Cardiologica Sinica*. 2019. № 35(2). P. 99-110.

8. Dotzler S.M., Kim C., Gendron W., Zhou W., Ye D., Bos J.M., Tester D.J., Barry M.A., Ackerman M.J. Suppression-Replacement KCNQ1 Gene Therapy for Type 1 Long QT Syndrome // *Circulation*. 2021. № 143(14). P. 1411-1425.

9. Feghaly J., Zakka P., London B., MacRae C.A., Refaat M.M. Genetics of Atrial Fibrillation // *Journal of the American Heart Association*. 2018. № 7(20), e009884.

10. Garcia-Elias A., Benito B. Ion Channel Disorders and Sudden Cardiac Death // *Int J Mol Sci*. 2018. № 19(3).

11. Giudicessi J. R., Ackerman M. J. Potassium-channel mutations and cardiac arrhythmias—diagnosis and therapy // *Nat Rev Cardiol*. 2012. № 9(6). P. 319-332.

12. Guo S., Rubart M. Illuminating Kir channel function in Anderson-Tawil syndrome // *Cardiovascular research*. 2021. № 117(8). P. 1803-1805.

13. Hancox J.C., Whittaker D.G., Du C., Stuart A.G., Zhang H. Emerging therapeutic targets in the short QT syndrome // *Expert opinion on therapeutic targets*. 2018. № 22(5). P. 439-451.

14. Mahida S. Genetic Discoveries in Atrial Fibrillation and Implications for Clinical Practice // *Arrhythmia & electrophysiology review*. 2014. № 3(2). P. 69-75.

15. Parvez B., Chopra N., Rowan S., Vaglio J.C., Muhammad R., Roden D.M., Darbar D. A common β 1-adrenergic receptor polymorphism predicts favorable response to rate-control therapy in atrial fibrillation // *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. № 59(1). P. 49-56.

16. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen K. et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) // *European heart journal*. 2015. № 36(41). P. 2793-2867.

17. Schmitt N., Grunnet M., Olesen S.P. Cardiac potassium channel subtypes: new roles in repolarization and arrhythmia // *Physiological reviews*. 2014. № 94(2). P. 609-653.

18. Sroubek J., Probst V., Mazzanti A., Delise P., Hevia J.C., Ohkubo K., Zorzi A., Champagne J., Kostopoulou A., Yin X., Napolitano C., Milan D.J., Wilde A., Sacher F., Borggrefe M., Ellinor P.T., Theodorakis G., Nault I., Corrado D., Watanabe I., Lubitz S.A. Programmed Ventricular Stimulation for Risk Stratification in the Brugada Syndrome: A Pooled Analysis // *Circulation*. 2016. № 133(7). P. 622-630.

19. Tester D.J., Ackerman M.J. Genetics of long QT syndrome // *Methodist DeBakey cardiovascular journal*. 2014. 10(1). P. 29-33.

20. World Health Organization (WHO) [Electronic resource] URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds> (дата обращения: 17.05.2017).

21. Wilkins E., Wilson L., Wickramasinghe K., Bhatnagar P., Leal J., Luengo-Fernandez R., Townsend N. European cardiovascular disease statistics 2017 // *European Heart Network*. Brussels. 2017. 188 p.

References: [1-3]

1. Бокерия О.Л., Санакоев М.К. Синдром удлинённого QT-интервала [Long Q-T syndrome]. *Annaly aritmologii* [Annals of arrhythmology]. 2015. № 12(2). P. 114-127. [in Russian]

2. Бокерия Л.А., Пронищева И.В. Современный статус генетической обоснованности аритмий [Modern status of the genetic validity of arrhythmias]. *Annaly aritmologii* [Annals of arrhythmology]. 2018. № 15(3). P. 142-156. [in Russian]

3. Канатбаева А.А. Профилактика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ИБС) [Prevention and treatment of cardiovascular diseases (AH, CHD)]. *Vestnik KazNMU* [Journal KazNMU]. 2013. № 4(1). P. 139-141. [in Russian]

Контактная информация:

Чамойева Аяулым Ерболсынқызы - MSc, ассистент исследователь Лаборатории геномной и персонализированной медицины, ЧУ «National Laboratory Astana», Назарбаев университет.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г.Нур-Султан, ул.Кабанбай батыра 53, блок S1, кабинет 409.

E-mail: ayaulym.chamoieva@nu.edu.kzr

Телефон: +7 771 833 1531

Получена: 11 ноября 2021 / Принята: 20 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.016

УДК 616.127-005.8:578.834.11

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС СО СТВОЛОВЫМ И МНОЖЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Майра И. Мадиева¹, Марат А. Арипов², Алексей Ю. Гончаров²

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

² Национальный научный кардиохирургический центр, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Сердечно-сосудистые заболевания, и ишемическая болезнь сердца (ИБС) в частности, остаются ведущими причинами смерти во всем мире. В последние десятилетия были достигнуты большие успехи в снижении смертности от ИБС. Наряду с усовершенствованием медикаментозной терапии (МТ), появление методов коронарной реваскуляризации, а именно аортокоронарного шунтирования (АКШ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), стало одним из главных достижений в медицине за последнее столетие. После десятилетий непрерывного развития обе процедуры стали традиционными методами лечения ИБС, и влияние типа коронарной реваскуляризации на долгосрочную выживаемость пациентов с ИБС стало предметом постоянных дискуссий.

Цель: произвести анализ опубликованных результатов рандомизированных клинических исследований, сравнивающих исходы АКШ и ЧКВ, а также оценить долгосрочные последствия каждой стратегии реваскуляризации для пациента.

Стратегия поиска: Поиск информации был выполнен в базах Medline, Pubmed, Scopus и The Cochrane Library. Глубина поиска составила 10 лет с 2010 по 2021 годы, за исключением исторических документов. В ходе поиска было отобрано и проанализировано 75 источников.

Результаты: Был проведен анализ результатов, произведенных за последние 10 лет восьми рандомизированных контролируемых исследований и пяти мета-анализов, сравнивающих исходы АКШ и ЧКВ. Критериями оценки эффективности выбранных стратегий являлись комбинированные конечные точки исследований – развитие смерти, инсульта, инфаркта миокарда и/или реваскуляризация целевой коронарной артерии.

Выводы: Для пациента с многососудистым поражением коронарного русла АКШ связано с лучшими показателями выживаемости в сравнении с отдаленными результатами ЧКВ. При этом ЧКВ является разумной альтернативой АКШ для пациентов с поражением одного или двух сосудов без поражения проксимального отдела передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, а также имеет не худшие результаты в сравнении с АКШ для пациентов со стволовым поражением коронарного русла. Несмотря на регистрацию лучших результатов АКШ в исследованиях, выбор того или иного типа реваскуляризации все еще является спорным вопросом и требует дальнейшего всестороннего изучения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство, реваскуляризация миокарда, рандомизированное контролируемое исследование.

Abstract

COMPARATIVE RESULTS OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH LEFT MAIN AND MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE. LITERATURE REVIEW.

Maira I. Madieva¹, Marat A. Aripov², Aleksei Yu. Goncharov²

¹ Pavlodar branch of the NCJSC "Semey Medical University", Pavlodar, Republic of Kazakhstan;

² National Scientific Cardiac Surgery Center, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Cardiovascular diseases and, in particular, coronary artery disease (CAD) are the leading causes of death worldwide. In recent decades, great progress has been made in reducing mortality from CAD. Along with the development and improvement of medical therapy (MT), the emergence of methods of coronary revascularization, namely coronary artery bypass grafting (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI), has become one of the main advances in medicine over the past century. After decades of continuous development, both procedures have become traditional treatments for coronary artery disease, and the effects of these types of coronary revascularization on the long-term survival of patients with CAD has become a subject of ongoing debate.

Aim: to analyze the published results of randomized clinical trials comparing the outcomes of CABG and PCI, and to evaluate the long-term consequences of each revascularization strategy for the patient.

Search strategy: The search for sources was conducted in the databases Medline, Pubmed, Scopus and The Cochrane Library. The search depth was 10 years from 2010 to 2021, excluding historical documents. During the search, 75 sources were selected and analyzed.

Results: An analysis was made of the results of eight randomized controlled trials and five meta-analysis comparing the outcomes of CABG and PCI over the past 10 years. The criteria for evaluating the effectiveness of the selected strategies were combined endpoints of studies, such as the development of death, stroke, myocardial infarction and / or target-vessel revascularization.

Conclusions: For a patient with multivessel coronary artery disease, CABG is associated with better survival rates compared to long-term results of PCI. At the same time, PCI is a reasonable alternative to CABG for the patients with lesions of one or two vessels without the proximal LAD disease. In addition, PCI has not worse results in comparison with CABG in patients with left main disease. Despite the reports on the best results of CABG in the analyzed studies, the choice of one or another type of revascularization is still a controversial issue and requires further comprehensive study.

Key words: coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary intervention, myocardial revascularization, randomized controlled trial.

Түйіндеме

СОЛ ЖАҚ ТӘЖ АРТЕРИЯСЫ БАҒАНЫ МЕН КӨПТІК ТӘЖ АРТЕРИЯЛАРЫНЫҢ ЗАҚЫМДАЛУЫ БАР ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫНА ШАЛДЫҚҚАН НАУҚАСТАРДАҒЫ МИОКАРДТЫҢ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ НӘТИЖЕЛЕРІ. ӘДЕБИЕТ ШОЛУ.

Майра И. Мадиева¹, Марат А. Арипов², Алексей Ю. Гончаров²

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

² Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы. Нұр-Сұлтан қаласы, Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Жүрек -қан тамырлары аурулары, әсіресе жүрек ишемиялық ауруы (ЖИА) бүкіл әлемде өлімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады. Соңғы онжылдықтарда ЖИА-дан болатын өлім -жітімді төмендетуде үлкен жетістіктерге қол жеткізілді. Дәрілік терапияның (ДТ) дамуы мен жетілдірілуімен қатар, коронарлық ревакмуляризация әдістерінің пайда болуы, атап айтқанда коронарлық артериялық шунттау (АКШ) және тері асты коронарлық интервенция (ТІКИ), өткен соңғы жылдардағы медицинаның басты жетістіктерінің бірі болды. Ондаған жылдар бойы үздіксіз дамығаннан кейін екі рәсім де коронарлық артерия ауруларының дәстүрлі еміне айналды, ал коронарлық ревакмуляризация түрінің коронарлық артерия ауруы бар науқастардың ұзақ өмір сүруіне әсері тұрақты пікірталастардың тақырыбына айналды.

Мақсаты: АКШ мен ТІКИ нәтижелерін салыстыратын рандомизацияланған клиникалық зерттеулердің жарияланған нәтижелерін талдау және пациент үшін ревакмуляризацияның әрбір стратегиясының ұзақ мерзімді салдарын бағалау.

Іздеу стратегиясы: дереккөздерді іздеу Medline, Pubmed, Scopus және The Cochrane Library деректер базасында жүргізілді. Тарихи құжаттарды қоспағанда, іздеу тереңдігі 2010 жылдан 2021 жылға дейін 10 жыл болды. Іздестіру кезінде 75 дереккөз таңдалып алынып, талданды.

Нәтижелер: сегіз рандомизацияланған бақыланатын зерттеулердің нәтижелері мен соңғы 10 жылдағы АКШ мен ТІКИ нәтижелерін салыстыратын бес мета-талдау нәтижелері бойынша талдау жүргізілді. Таңдалған стратегиялардың тиімділігін бағалау критерийлері зерттеулердің біріктірілген соңғы нүктелері болды - өлім, инсульт, миокард инфарктісінің дамуы және / немесе мақсатты коронарлық артерияның ревакмуляризациясы.

Қорытынды: ЖИА ұзақ мерзімді нәтижелерімен салыстырғанда көп сатылы коронарлық артериялық ауруы бар емделуші үшін АКШ жақсы өмір сүру көрсеткіштерімен байланысты. Сонымен қатар, ТІКИ сол жақ коронарлық артерияның алдыңғы қарыншалық тармағының проксимальды бөлігіне әсер етпестен бір немесе екі тамырдың зақымдануы бар емделушілер үшін АКШға тиімді балама болып табылады, сонымен қатар бағаналы коронарлық зақымданулары бар науқастарға да АКШ-мен салыстырғанда нашар нәтиже бермейді. Зерттеулерде АКШ ең жақсы нәтижелерін тіркеуге қарамастан, ревакмуляризацияның бір немесе басқа түрін таңдау әлі де даулы мәселе болып табылады және одан әрі кешенді зерттеуді қажет етеді.

Түйінді сөздер: жүректің ишемиялық ауруы, аорта-коронарлық шунттау, тері асты коронарлық интервенция, миокардтың ревакмуляризациясы, рандомизацияланған бақыланатын сынақ.

Библиографическая ссылка:

Мадиева М.И., Арипов М.А., Гончаров А.Ю. Сравнительные результаты ревакмуляризации миокарда у больных ИБС со стеновым и множественным поражением коронарного русла. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 127-140. doi 10.34689/SH.2022.24.3.016

Madieva M.I., Aripov M.A., Goncharov A.Yu. Comparative results of myocardial revascularization in patients with left main and multivessel coronary artery disease. Literature review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 127-140 doi 10.34689/SH.2022.24.3.016

Мадиева М.И., Арипов М.А., Гончаров А.Ю. Сол жақ тәж артериясы бағаны мен көптік тәж артерияларының зақымдалуы бар жүректің ишемиялық ауруына шалдыққан науқастардағы миокардтың ревакмуляризация нәтижелері. Әдебиет шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 127-140. doi 10.34689/SH.2022.24.3.016

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают занимать ведущее место среди причин смертности и инвалидизации, несмотря на разработку и совершенствование высокоэффективных методов диагностики и лечения [57, 75]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от ССЗ ежегодно умирают 17,9 миллиона человек, что составляет 32% от всех смертей в мире и 85% из них были вызваны сердечным приступом и инсультом [75]. С целью увеличения продолжительности и повышения качества жизни усовершенствовались методы терапии ишемической болезни сердца (ИБС). Так, была разработана более эффективная медикаментозная терапия (МТ), основанная на оптимизации антитромботической терапии, строжайшем контроле артериального давления, агрессивном применении статинов и введении лекарств, направленных на изменение естественного течения ИБС. Наряду с развитием МТ, появление методов коронарной реваскуляризации, а именно первой операции по аортокоронарному шунтированию (АКШ) в 1960-х годах [27, 32, 50, 63], а затем и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в 1970-х [16, 20, 27, 34, 42, 66], стало одним из главных достижений в медицине за последние 100 лет [29]. В результате десятилетий непрерывного развития обе процедуры стали традиционными методами лечения ИБС. В последние годы были достигнуты большие успехи в снижении смертности от ИБС и влияние типа коронарной реваскуляризации на долгосрочную выживаемость пациентов стало предметом постоянных дискуссий [2,9,24,29, 38,43, 46, 47, 52, 58, 59, 65, 69, 73]. Множество исследований сравнивали 2 (или 3, при включении МТ) стратегии лечения на предмет их способности достигать вышеупомянутых целей лечения [1, 19, 29]. Критериями оценки эффективности выбранных стратегий являлись комбинированные конечные точки исследований – развитие смерти, инсульта, инфаркта миокарда и/или повторной реваскуляризации. За последние 20 лет АКШ и ЧКВ сравнивали более, чем в десяти рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) [2,9,24,29, 38, 43, 46,47, 52, 58, 59,65,69,73]. В нашей статье мы сосредоточились на некоторых из них, а также пяти мета-анализах, опубликованных за последние 10 лет (Таблица 1).

Цель данного обзора литературы: произвести анализ опубликованных результатов исследований клинических исходов АКШ и ЧКВ, а также оценить долгосрочные последствия каждой стратегии реваскуляризации для пациента.

Стратегия поиска: Поиск информации был выполнен в базах Medline, Pubmed, Scopus и The Cochrane Library. Критериями отбора были (1) популяция: пациенты с ишемической болезнью сердца, (2) вмешательство: АКШ/ЧКВ, (3) контроль: ЧКВ/АКШ, (4) исход: смертность от всех причин, смертность от сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда (ИМ)), повторная реваскуляризация и инсульт, (5) дизайн исследования: РКИ. Отчеты о клинических случаях, редакционные статьи, комментарии, письма,

исследования на животных, исследования, в которых сообщали исключительно о неклинических результатах, были исключены.

Результаты

Исследование BEST: Bypass Surgery Versus Everolimus-Eluting Stent Implantation for Multivessel Coronary Artery Disease study [59]- проводилось в 27 центрах Юго-Восточной Азии, и было опубликовано в 2015 году [59]. Данное РКИ было одним из первых, сравнивающих АКШ и ЧКВ со стентами с лекарственным покрытием (Drug-eluting stents DES) [59]. В исследование были включены пациенты с поражением нескольких коронарных артерий (КА), а большие со стволковым поражением коронарного русла(КР) были исключены. Всего в исследовании BEST приняли участие 880 пациентов. Первичными конечными точками были сочетание смерти, ИМ или повторной реваскуляризации, во вторичных конечных точках в комбинацию было добавлено развитие инсульта. Средний балл SYNTAX Score(SS) в группах составил 24 балла, что указывает на низкую градацию SS в исследуемой выборке. Регистрация первичных конечных точек через 2 года среди пациентов с ЧКВ и АКШ статистически не различалась (11,0% против 7,9%, $p=0,32$), а при долгосрочном наблюдении (4,6 года) первичные комбинированные точки чаще встречались среди пациентов с ЧКВ, чем среди пациентов с АКШ (15,3% и 10,6% соответственно, $p=0,04$). Через 4,6 года разница в регистрации вторичных комбинированных исходах для ЧКВ и АКШ оказалась более выражена (19,9% и 13,3% соответственно, $p = 0,01$), в основном за счет регистрации повторной реваскуляризации в группе ЧКВ. Частота вторичной конечной точки из комбинации смерти, ИМ или инсульта без учёта реваскуляризации существенно не отличалась между двумя группами (11,9% для ЧКВ и 9,5% для АКШ, при $p= 0,26$). Кроме того, в отличие от ранее проводимых исследований, в которых АКШ была связана с более высокой частотой инсульта, исследование BEST не обнаружило различий в цереброваскулярных событиях между группами. Авторы предположили, что этому могло способствовать применение off-pump-АКШ и / или более низкая частота артериальной кальцификации в азиатской популяции. Таким образом, в исследовании BEST с участием пациентов с множественным поражением коронарного русла(КР) ЧКВ с использованием DES не уступало АКШ в отношении основных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (МАССЕ) через 2 года [59]. При более длительном наблюдении (4,6 лет) в группе ЧКВ МАССЕ регистрировались чаще, чем в группе АКШ, преимущественно за счет необходимости более частой повторной реваскуляризации. При сравнении групп через 4,6 лет по развитию комбинации смерти, ИМ и инсульта группы ЧКВ и АКШ не имели достоверной разницы (Таблица № 1) [59].

Исследование CARDia: Coronary Artery Revascularization in Diabetes [45, 46].

В данном исследовании оценивали безопасность и эффективность ЧКВ в сравнении с АКШ у пациентов с множественным поражением КА и сахарным диабетом (СД). Первичными конечными событиями данного РКИ

были развитие смерти от любой причины, ИМ и инсульта, а вторичными точками исследования были вышеуказанные события с добавлением повторной реваскуляризации. В общей сложности 510 пациентов из 24 центров участвовали в исследовании. Первоначально использовались голометаллические стенты (Bare-metal stent BMS), но по мере доступности был сделан переход на DES. Через 1 год наблюдения совокупный уровень смертности, ИМ и инсульта не имел статистических отличий в группах АКШ и ЧКВ (10,5% и 13,0% соответственно, hazard ratio (HR) 1,25, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,75–2,09; $p = 0,39$). Показатели смертности от всех причин составили 3,2% для обеих групп, а регистрация вторичных точек была меньше в группе АКШ (11,3%), в сравнении с группой ЧКВ (19,3%) (HR: 1,77, 95% ДИ: 1,11–2,82; $p = 0,02$). Интересно, что когда пациентов, перенесших АКШ, сравнивали с подгруппой пациентов, которым были установлены DES (69% пациентов), частота первичных конечных точек составила 12,4% в группе АКШ и 11,6% в группе с ЧКВ (HR: 0,93, 95% ДИ: 0,51–1,71; $p = 0,82$) (Таблица № 1). Таким образом, в исследовании CARDia впервые сравнивались результаты реваскуляризации у пациентов с диабетом. При этом годовые результаты смертности, ИМ, инсульта и повторной реваскуляризации чаще регистрировались в группе ЧКВ, в сравнении с АКШ. При анализе событий без учёта реваскуляризации группы ЧКВ и АКШ не имели значимых отличий. Тем не менее, исследование CARDia показало, что многососудистое ЧКВ возможно у пациентов с СД, и стало предпосылкой для дальнейших более длительных наблюдений [45,46].

Исследование EXCEL (Evaluation of XIENCE vs CABG for effectiveness of left main revascularization) [31,44,68,69]

В исследовании EXCEL, опубликованном в 2016 году, пациенты со стенозом поражения КР и низкой или промежуточной градацией SS (32 балла и ниже) были случайным образом распределены для проведения АКШ или ЧКВ с DES [44, 69]. В исследовании EXCEL приняли участие 1905 пациентов из 126 центров 17-ти стран. Большинство из них были стабильными пациентами, в то время как 15% перенесли ИМ в течение 7 дней до рандомизации. Согласно оценке местных центров, баллы SS были низкими (≤ 22) у 60,5% и промежуточными (23–32 балла) у 39,5% пациентов. Однако, при повторном анализе коронарограмм оказалось, что показатель SS был низким у 35,8% пациентов, средним - у 40% и высоким (≥ 33 баллов) - у 24,2% пациентов. Общий средний балл был немного выше в группе с ЧКВ. Исследование было направлено на определение меньшей эффективности метода реваскуляризации. Событие первичной конечной точки (смертность от всех причин, ИМ или инсульта) через 3 года произошло у 15,4% пациентов в группе ЧКВ и у 14,7% пациентов в группе АКШ ($p = 0,02$ для не меньшей эффективности (noninferiority) и $p = 0,98$ для превосходства (superiority)). Вторичная конечная точка смерти, инсульта или ИМ через 30 дней произошла у 4,9% пациентов в группе ЧКВ и у 7,9% в группе АКШ ($p < 0,001$ для noninferiority, $p = 0,008$ для

superiority). Вторичное конечное событие в виде смерти, инсульта, ИМ или реваскуляризации, через 3 года произошло у 23,1% пациентов в группе ЧКВ и у 19,1% в группе АКШ ($p = 0,01$ для noninferiority, $p = 0,10$ для superiority). При этом нужно отметить, что указанная разница была преимущественно за счет проведения повторной реваскуляризации после ЧКВ, чем АКШ (12,9% и 7,6% соответственно, $p < 0,001$), хотя окклюзия шунта после АКШ возникала чаще, чем явный тромбоз стента после ЧКВ (5,4% против 0,7%, $p < 0,001$). Также нужно отметить, что пол и наличие СД не были независимыми предикторами неблагоприятных исходов в исследовании [54,64]. Через 5 лет события первичного исхода произошло у 22,0% стентированных пациентов и у 19,2% оперированных пациентов ($p = 0,13$). Частота случаев ИМ, инсульта, общей и кардиальной смертности существенно не различалась в группах через 5 лет наблюдений (Таблица №1) [62]. В повторной реваскуляризации стентированные пациенты нуждались чаще, чем оперированные (16,9% и 10,0% соответственно; ДИ от 3,7 до 10,0). В результате у пациентов со стенозом поражения КР низкой или средней анатомической сложности не было выявлено значимой разницы между ЧКВ и АКШ в отношении частоты комбинированного исхода смерти, инсульта или ИМ как через 3, так и через 5 лет. Однако, повторная реваскуляризация чаще проводилась после ЧКВ, чем после АКШ. [31, 44, 68, 69].

Исследование FREEDOM (Future revascularization evaluation in patients with diabetes mellitus: optimal management of multivessel disease) [24,25].

В исследовании FREEDOM с 2005 по 2010 год были набраны 1900 пациентов с СД и ИБС со множественным поражением КР. Это было первое рандомизированное исследование с достаточной мощностью, в котором сравнивалось ЧКВ с DES (сиролимус или паклитаксел) и АКШ [24, 25]. Первичные конечные точки через 5 лет чаще встречались в группе ЧКВ (26,6%), чем в группе АКШ (18,7%) ($p = 0,005$). Преимущество АКШ было обусловлено различиями в частоте ИМ ($p < 0,001$) и общей смертности ($p = 0,049$). Инсульт через 5 лет чаще развивался после АКШ - 5,2 %, в сравнении с 2,4% в группе ЧКВ ($p = 0,03$). В последующем исследовании FREEDOM было опубликовано в American College of Cardiology в 2019 году [24]. Из первоначальных 140 центров 25 согласились продолжить период наблюдения до 7,5 лет. Всего 49,6% от исходной когорты (943 пациента) были отслежены к 2019 году. Через 7,5 лет уровень общей смертности был недостоверно выше в группе ЧКВ, чем АКШ (23,7% и 18,7% соответственно $p = 0,076$). Интересно, что превосходство АКШ сохранялось на всех уровнях SS, как сообщается в отдельной статье тех же авторов [11]. Итоговые 7,5-летние результаты исследования FREEDOM показали, что для пациентов с СД и мультивазкулярным поражением КР АКШ привело к более низкой общей смертности, чем при ЧКВ с DES [4, 17,22, 24, 25]. Результаты исследования также согласуются с долгосрочным наблюдением за группой пациентов с СД в исследовании BARI [5].

Таблица 1.

Сводная информация по основным рандомизированным контролируемым исследованиям, сравнивающим ЧКВ и АКШ.

1	2	3	4	5	6	7	8
Название, период наблюдения, (год) (№ ссылки)	Первичные конечные точки	Вторичные конечные точки	Степень поражения коронарного русла	Первичные конечные точки в группах с ЧКВ и АКШ в сравнении, (%)	P/HR (95% ДИ)	Вторичные конечные точки после ЧКВ, или АКШ в сравнении, (%)	P/HR (95% ДИ)
BEST [59]	Смерть, ИМ или реваскуляризация сосуда-мишени	Смерть, ИМ, инсульт или реваскуляризация сосуда-мишени	Многососудистое поражение коронарного русла (>70% 3-сосудистое)				
2 года [2015]				11,0 / 7,9	0,32		
4,6 лет				15,3 / 10,6	0,04	19,9 (за счет реваскуляризации) / 13,3	0,01
						11,9 / 9,5 без реваскуляризации	0,26
CARDia [45, 46]	Смерть от всех причин, ИМ и инсульт	Смерть от всех причин, ИМ и инсульт, реваскуляризация	Многососудистое поражение КР (> 60% с 3 сосудаистым поражением КР)				
1 год [2010]				13,0 / 10,5	0,39	19,3 / 11,3%	0,02
1 год [2010]				11,6 (DES) / 12,4	0,82		
EXCEL [68, 69]	Смерть от всех причин, инсульт или инфаркт миокарда	Смерть от всех причин, инсульт или инфаркт миокарда, реваскуляризация	Стеноз ствола левой коронарной артерии не менее 70%				
3 года [2016] [69]				15,4 / 14,7	0,02 noninferiority ЧКВ/ АКШ	23,1 / 19,1	0,01 noninferiority ЧКВ/ АКШ
5 лет [2019] [68]				22 / 19,2	0,98 superiority ЧКВ/ АКШ		0,1 superiority ЧКВ/ АКШ
FREEDOM [24, 25]	Смерть от всех причин, нефатальный ИМ или инсульт	Смерть от всех причин	Многососудистое поражение КР (>80% 3-сосудистое)				
5 лет [2012] [25]				26,6 / 18,7	0,005		
7,5 лет [2019] [24]						23,7 / 18,7	0,076

Продолжение Таблицы 1.

1	2	3	4	5	6	7	8
NOBLE [52]	Смерть от всех причин, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация, инсульт.	Смерть от всех причин, инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация, инсульт.	Поражение ствола левой коронарной артерии не менее 50%				
5 лет(2016) [52]				29 / 19	0,0066	28 / 19	0,0015
PRECOMBAT [2,58]	Смерть, от всех причин, инсульт, ИМ и повторная реваскуляризация	Смерть от всех причин+ инфаркт миокарда +инсульт, реваскуляризация	Стеноз ствола левой коронарной артерии				
5 лет (2015) [2]				17,5 / 14,3	0,26	8,4 / 9,6 11,4 / 5,5	0,66 0,012
10 лет (2020) [58]				29,8 / 24,7	1,25 (0,93–1,69)	18,2 / 17,5	1,00 (0,70–1,44)
LE MANS 10 лет (2016) [9, 10]	Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ)	Смерть, от всех причин, инсульт, ИМ и повторная реваскуляризация	Стеноз ствола левой коронарной артерии	54,9 ± 8,3 / 49,8 ± 10,3	0,07	51,1 / 64,4	0,28
SYNTAX [38, 43, 65, 73]	Смерть, инсульт, ИМ и повторная реваскуляризация	Смерть, инсульт, ИМ	3-сосудистое поражение КР и стволное поражение КР				
1 год (2009) [65]				17,8 / 12,4	0,002	-	
3 года (2011) [43]				28,0% / 20,2%	<0,001	14,1 / 12,0	0,21
5 лет (2014) [38]				37,5 / 24,2	< 0,001	22,0 / 14,0	< 0,001
10 лет (2019) [73]	Смерть от всех причин			28 / 24	0,066	-	
				28 / 21 (подгруппа с 3-сосудистым поражением КР)	1,42 (1,11-1,81)	-	
				27 / 28 (подгруппа со стволным поражением КР)	0,92 (0,69-1,22)	-	

ИБС	- ишемическая болезнь сердца;
ИМ	- инфаркт миокарда;
КР	- коронарное русло;
АКШ	- аорто-коронарное шунтирование;
ЧКВ	- чрескожное коронарное вмешательство;
DES	= Drug-eluting stents (стент с лекарственным покрытием);
HR	= Hazard Ratio – коэффициент опасности или отношение относительного риска;
ДИ	- доверительный интервал;
noninferiority	- для не худших результатов;
superiority	- для превосходства;
BEST	= Bypass Surgery Versus Everolimus-Eluting Stent Implantation for Multivessel Coronary Artery Disease study – исследование эффектов коронарного шунтирования (КШ) по сравнению с коронарным стентированием (КС) со стентом с лекарственным покрытием (эверолимус) у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла (КР);
CARDia	= Coronary Artery Revascularization in Diabetes;
EXCEL	= Evaluation of XIENCE vs CABG for effectiveness of left main revascularization (Оценка XIENCE-стентов и АКШ на эффективность реваскуляризации ствола левой коронарной артерии);
FREEDOM	= Future revascularization evaluation in patients with diabetes mellitus: optimal management of multivessel disease (Оценка будущей реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом и многососудистым поражением коронарного русла);
NOBLE	=Nordic – Baltic – British Left main revascularization study (сравнение исходов ЧКВ и АКШ в лечении стеноза ствола левой коронарной артерии);
PRECOMBAT	- Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery vs. Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent Patients With Left Main Coronary Artery Disease (Исследование по сравнению АКШ и ЧКВ с использованием сиролимус- стентов у пациентов со стволковым поражением КР);
LE MANS (Left Main Stenting)	- исследование результатов ЧКВ и АКШ у пациентов со стволковым поражением коронарного русла;
SYNTAX	= The Synergy between PCI with Taxus Drug-Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Surgery for the Treatment of Narrowed Arteries study (Исследование результатов реваскуляризации коронарных стенозов посредством АКШ и ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием TAXUS).

Исследование NOBLE (Nordic-Baltic-British Left main revascularization study)[52].

Исследование NOBLE, представленное The Lancet в 2016 году, являлось проспективным рандомизированным открытым исследованием, которое было проведено в 36 больницах Латвии, Эстонии, Литвы, Германии, Норвегии, Швеции, Финляндии, Великобритании и Дании [52]. В исследовании проверялась гипотеза о том, что ЧКВ со стентированием ствола левой коронарной артерии (LAD) с DES даст не худшие клинические результаты по сравнению с АКШ. В РКИ было включено 1200 плановых или стабилизированных пациентов (пациенты с ИМ с подъемом сегмента ST в течение предыдущих 24 часов перед вмешательством были исключены) с изолированным стволковым поражением КР, тяжелым поражением устья ЛКА, средней части ствола или бифуркации совместно с не более тремя дополнительными несложными поражениями коронарных артерий. Средний балл по шкале SYNTAX составил 22 балла в обеих группах, что указывает на общую низкую степень поражения КР. Первичными точками РКИ были основные сердечно-сосудистые неблагоприятные события МАССЕ (ИМ, развившийся вне вмешательства, инсульт, повторная реваскуляризация, общая смертность). Продолжительность наблюдения составила 5 лет. Общая частота МАССЕ составила 121 событие (29%) в группе ЧКВ по сравнению с 81 событиями в группе АКШ (19%) (HR 1,48, 95% ДИ 1,11-1,96, p = 0,0066). При

сравнении ЧКВ и АКШ по отдельным событиям были получены следующие соответствующие исходы: для общей смертности 12% и 9% (HR 1,07, ДИ 0,67-1,72, p=0,77); по непроцедурному ИМ - 7% и 2% (HR 2,88, ДИ 1,40-5,90, p=0,004); для повторной реваскуляризации - 16% и 10% (HR 1,50, ДИ 1,04-2,17, p=0,032); и для инсульта 5 % и 2% (HR 2,25, ДИ 0,93-5,48, p=0,073) (Таблица № 1). Превосходство АКШ сохранялось независимо от сложности ИБС, оцениваемой по шкале SYNTAX. Основным выводом исследования NOBLE стало то, что АКШ может обеспечить лучшие клинические результаты, чем ЧКВ при стволковом поражении КР [40, 52].

Исследование PRECOMBAT (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery vs. Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients With Left Main Coronary Artery Disease) [2,58].

В данное исследование случайным образом отобрали 600 пациентов со стволковым поражением КР для проведения ЧКВ с использованием DES (сиролимус) (n = 300) или АКШ (n = 300). Первичными конечными событиями были совокупность общей смертности, ИМ, инсульта и реваскуляризации в динамике. Через 5 лет МАССЕ развились 17,5% пациентов в группе ЧКВ и 14,3% пациентов в группе АКШ (HR 1,27; 95% ДИ: 0,84 до 1,90; p = 0,26). Две группы существенно не различались по смертности от разных причин, ИМ или инсульта, а также их совокупности (8,4% и 9,6%; HR 0,89; 95% ДИ от 0,52 до

1,52; $p = 0,66$). Повторная реваскуляризация чаще проводилась после ЧКВ, чем АКШ (11,4% и 5,5% соответственно; HR 2,11; 95% ДИ: 1,16–3,84; $p = 0,012$). Таким образом, в течение 5 лет наблюдения исследование PRECOMBAT не показало значительной разницы в отношении частоты MACCE между пациентами, перенесшими ЧКВ с DES (сиролимус) и пациентами с АКШ [2].

Через 10 лет первичные события регистрировались в 29,8% случаев в группе ЧКВ и в 24,7% в группе АКШ (HR 1,25, 95% ДИ, 0,93-1,69). 10-летняя частота сочетаний смерти, ИМ или инсульта была 18,2% и 17,5% для ЧКВ и АКШ соответственно (HR 1,0; 95% ДИ, 0,70-1,44). Реваскуляризация в динамике, была более частой после ЧКВ, чем после АКШ (16,1% и 8,0%; HR 1,98; ДИ 1,21-3,21). В результате десятилетнее наблюдение, как и пятилетнее, не показало существенной разницы в частоте серьезных неблагоприятных кардиальных или цереброваскулярных событий в группах ЧКВ и АКШ, при преобладании повторной реваскуляризации в группе ЧКВ [51,58].

Исследование LE MANS (Left Main Stenting) [9,10].

В этом проспективном многоцентровом исследовании было сообщено о 10-летнем клиническом наблюдении за 105 пациентами со стенозом КР с низкими или промежуточными градами SS. Пациенты были случайным образом распределены для проведения ЧКВ ($n = 52$) и АКШ ($n = 53$). DES были имплантированы в 35% случаев, тогда как артериальные шунты передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (LAD) были задействованы в 81% случаев. Средний долгосрочный период наблюдения на момент публикации (2016г.) составил $9,8 \pm 1,0$ года. К 10 годам была намечена тенденция к более высокой фракции выброса левого желудочка при стентировании по сравнению с хирургическим вмешательством ($54,9 \pm 8,3\%$ и $49,8 \pm 10,3\%$; соответственно $p = 0,07$). Регистрация общей летальности и MACCE не имела достоверной разницы в группах ЧКВ и АКШ: 21,6% / 30,2%, $p = 0,41$ и 51,1% / 64,4%, $p = 0,28$, соответственно. Однако, численно разница была в пользу стентирования. Различий в частоте развития ИМ (8,7% для ЧКВ и 10,4% для АКШ; $p = 0,62$), инсульта (4,3% для стентирования и 6,3% для шунтирования; $p = 0,68$) и повторной реваскуляризации (26,1% после ЧКВ и 31,3% после АКШ; $p = 0,64$) также не наблюдалось. Вероятность долгосрочной выживаемости до 14 лет была сопоставима между ЧКВ и АКШ (74,2% против 67,5% соответственно; $p = 0,34$; HR: 1,45, 95% ДИ: от 0,67 до 3,13). Однако, наблюдалась тенденция к более высокой выживаемости без MACCE в группе ЧКВ (34,7% против 22,1%; $p = 0,06$; HR 1,71, 95% ДИ: от 0,97 до 2,99). Таким образом, у пациентов со стенозом поражения и низкой или средней степенью тяжести SS, долгосрочные показатели (до 10 лет) ЧКВ дают лучшие результаты в сравнении с АКШ, но только численно, без статистически значимой достоверности [9,10].

Исследование SYNTAX = The Synergy between PCI with Taxus Drug-Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Surgery for the Treatment of Narrowed Arteries study [35,38, 43, 65, 71,73].

Одним из наиболее важных и значимых, а также наиболее продолжительных исследований по

эффективности ЧКВ и АКШ, бесспорно, является исследование SYNTAX. С марта 2005 г. по апрель 2007 г. 1800 пациентов с трех-сосудистым или стволовым поражением КР были рандомизированы в группы для проведения ЧКВ ($n = 903$) и АКШ ($n = 897$). Сравнение не худшей эффективности двух групп было выполнено для MACCE в течение 12-месячного, далее трех, пяти – и десятилетнего периода наблюдения.

Результаты годового наблюдения показали, что MACCE развивались чаще после ЧКВ, чем АКШ (17,8% и 12,4%, $p = 0,002$), в значительной степени за счёт повторной реваскуляризации (13,5% и 5,9%, соответственно $p < 0,001$). При этом показатели смертности и ИМ были похожи в обеих группах; инсульт развился в 2,2% случаев после АКШ по сравнению с 0,6% при ЧКВ, $p = 0,003$. И все-таки в результате годового наблюдения АКШ привело к снижению общей комбинированной конечной точки основных MACCE в лечении пациентов с трех-сосудистым и стволовым поражением, по сравнению с ЧКВ [65].

Через 3 года исследования SYNTAX MACCE чаще встречались у стентированных пациентов (28%) в сравнении с оперированными пациентами (20,2%) ($p < 0,001$). Повторная реваскуляризация проводилась также чаще после стентирования, чем после оперативного вмешательства (19,7% и 10,7% соответственно, $p < 0,001$); ИМ развивался у 3,6% пациентов после АКШ и у 7,1% пациентов после ЧКВ, при $p = 0,002$. Комбинированные события смерти, инсульта и ИМ достоверно не различались по своей частоте в группах (12,0% для АКШ и 14,1% для ЧКВ, при $p = 0,21$), как и развитие инсульта (3,4% АКШ / 2,0% ЧКВ, $p = 0,07$). Частота MACCE не различалась между группами в подгруппе пациентов со стенозом поражения (22,3% АКШ и 26,8% ЧКВ, $p = 0,20$), но была выше после ЧКВ в подгруппе с трех-сосудистым поражением (28,8% в сравнении с 18,8% АКШ, $p < 0,001$). Таким образом, через 3 года MACCE чаще регистрировались у стентированных пациентов, по сравнению, с оперированными. При этом нужно отметить, что для пациентов с менее сложным поражением коронарных артерий (низкие баллы по SS для трех-сосудистого поражения или низкие / средние баллы для пациентов со стенозом поражения КР) ЧКВ показало себя приемлемой стратегией реваскуляризации [43].

5-летние результаты SYNTAX показали, что частота MACCE стала еще выше у пациентов с ЧКВ по сравнению с АКШ (37,5% и 24,2%, соответственно; $p < 0,001$). ЧКВ, в отличие от АКШ, привело к значительно более высокому уровню сочетания смерти, инсульта, ИМ (22,0% и 14,0% соответственно; $p < 0,001$), общей смертности (14,6% и 9,2%, соответственно; $p = 0,006$), ИМ (9,2% после ЧКВ и 4,0% после АКШ; $p = 0,001$). В повторной реваскуляризации также чаще нуждались стентированные пациенты в сравнении с оперированными (25,4% и 12,6% соответственно; $p < 0,001$); развитие инсульта было одинаковым в группах ЧКВ и АКШ через 5 лет (3,0% и 3,5%, соответственно; $p = 0,66$). Результаты зависели от сложности поражения КР: у пациентов с низкими (0–22) баллами SS события MACCE не отличались в группах ЧКВ и АКШ (33,3% и

26,8% соответственно, $p = 0,21$), но в повторной реваскуляризации гораздо чаще нуждались стентированные пациенты по сравнению с оперированными (25,4% и 12,6% соответственно, $p = 0,038$), в то время как для промежуточных (23–32) или высоких (≥ 33) градаций SS АКШ продемонстрировала явное преобладание по показателям MACCE. Различия в MACCE между ЧКВ и АКШ были больше у диабетиков ($HR = 2,30$), чем у nondиабетиков ($HR = 1,51$). Таким образом, пятилетние результаты пациентов с трехсосудистым поражением КР, перенесших АКШ или ЧКВ с использованием DES первого поколения, показали, что АКШ привело к значительно более низким показателям смертности, ИМ и повторной реваскуляризации, в то время как частота развития инсультов была сходной. Для пациентов с низкими показателями SS ЧКВ является приемлемой стратегией реваскуляризации, хотя и ценой значительно более высоких показателей повторной реваскуляризации [38].

Через 10 лет наблюдения SYNTAX были отслежены и имелась полная информация о 841 (93%) пациенте в группе с ЧКВ и 848 (95%) пациенте в группе с АКШ. Через 10 лет наблюдения смерть наступила у 248 (28%) пациентов в группе с ЧКВ и у 212 (24%) пациента в группе с АКШ ($HR 1.19$, 95% ДИ 0,99–1,43, $p = 0,066$). Среди пациентов с трех-сосудистым поражением умерло 28% стентированных пациентов и 21% оперированных больных ($HR 1,42$, 95% ДИ 1,11–1,81). Среди пациентов со стволовым поражением КР – смерть наступила 27% больных после ЧКВ и у 28% из группы АКШ ($HR 0,92$, ДИ 0,69–1,22, $p = 0,023$). Не наблюдалось существенных различий в группах с ЧКВ и АКШ в зависимости от наличия СД ($p = 0,6$). Таким образом, через 10 лет наблюдения не было существенной разницы в показателях общей смертности между группами с ЧКВ с использованием стентов первого поколения и АКШ. Однако группа с АКШ показала лучшие показатели выживаемости у больных с трех-сосудистым поражением КР, но не у пациентов с поражением ствола LAD [71, 73].

Данные современных метаанализов и систематических обзоров:

В метаанализе по оценке долгосрочных результатов ЧКВ и АКШ у пациентов со стволовым поражением КР (5 РКИ и 4499 пациентов) *Aakash Garg et al.* пришли к заключению, что по риску общей смертности, кардиальной смертности, развитию инсульта и ИМ группы были статистически сопоставимы [30]. Однако, риск повторной реваскуляризации в долгосрочной перспективе был значительно выше в группе стентированных пациентов в сравнении с оперированными [30]. Схожие результаты получили *Chew N.W.S. et al.* в своем метаанализе, так для пациентов с поражением ствола КР риск 10-летней общей смертности, 5-летний риск развития инсульта и ИМ был сопоставим после ЧКВ и АКШ [15]. Однако, повторная реваскуляризация чаще регистрировалась в группе ЧКВ [15]. Некоторые отличия в выводах в отношении пациентов со стволовым поражением были в метаанализе *Sabatine M.S. et al.*, включавшего 4 РКИ: SYNTAX, PRECOMBAT, NOBLE и EXCEL, и 4394 пациента медианой SYNTAX Score 25,0 (18,0-31,0) [62].

Так, по частоте общей смертности, риску развития инсульта, группы были сопоставимы. По развитию ИМ и необходимости повторной реваскуляризации группа ЧКВ преобладала над группой АКШ [62].

Для пациентов с мультивазкулярным поражением КР *Chew N.W.S. et al.* показали, что ЧКВ было связано с более высоким 10-летним риском общей смертности по сравнению с АКШ [14]. При этом, для пациентов с низкой градацией SS показатели общей 10-летней смертности не имели достоверных отличий в группах, а для пациентов со средней и высокой оценкой SS 10-летние показатели общей летальности были значительно выше после ЧКВ по сравнению с АКШ [14]. *Brown M.A. et al.* в своем обзоре показали, что при стволовом и множественном поражении КР существуют аналогичные показатели смертности для АКШ и ЧКВ, но ЧКВ связано с меньшим количеством «ранних» инсультов, тогда как АКШ связано с меньшим количеством «поздних» инсультов, ИМ и меньшей потребностью в повторной реваскуляризации [7]. Примечательно, что *Head S.J. et al.* показали, что 5-летняя частота инсульта была значительно ниже после ЧКВ по сравнению с АКШ, обусловленного более низкой частотой инсульта в 30-дневный послеоперационный период, но одинаковым количеством инсульта в периоде 31 день - 5 лет [39]. Более высокий риск инсульта после АКШ был в группе с множественным поражением КР и СД [39]. Кроме того, *Brown M.A. et al.* показывают, что АКШ по-прежнему превосходит ЧКВ у пациентов со средними/высокими баллами SS и при множественном поражении КА с сопутствующим стенозом проксимальной трети LAD [7].

Обсуждение

При интерпретации вышеуказанных исследований и определении их значимости для реальной клинической практики важно знать степень тяжести и тип поражения коронарного русла.

Стволовое поражение КР

Таким образом, исследования EXCEL, NOBLE, LE MANS, PRECOMBAT и SYNTAX включали в свои наблюдения пациентов с поражением ствола ЛКА. Три РКИ EXCEL, PRECOMBAT и SYNTAX показали, что основные клинические исходы у пациентов со стволовым поражением КР были схожими в группах с АКШ и ЧКВ, однако группа пациентов с ЧКВ была связана с большей частотой реваскуляризации. Исследование LE MANS показало не только не худшие, но и лучшие долгосрочные (10 лет) результаты для ЧКВ в сравнении с АКШ, но только численно, без статистически значимой достоверности. Также, и исследование NOBLE показало, что АКШ может обеспечить лучшие клинические результаты, чем ЧКВ при стволовом поражении КР.

Мета-анализы *Garg A. et al.*, *Chew N.W.S. et al.* указывают на не худшие результаты ЧКВ по сравнению с АКШ при стволовом поражении по частоте смерти, инсульта и ИМ, при необходимости более частой реваскуляризации после стентирования [15, 30]. *Sabatine M.S. et al.* в своем анализе РКИ для стволовых пациентов указывает на преимущество АКШ над ЧКВ по частоте ИМ и необходимости повторной реваскуляризации [62].

Многососудистое поражение КР.

Исследования BEST, CARDia, FREEDOM, SYNTAX включали пациентов с многососудистым поражением КР.

В исследовании BEST у пациентов с многососудистым поражением КР не удалось доказать меньшую эффективность ЧКВ в сравнении с АКШ. В исследовании CARDia впервые сравнивались исходы реваскуляризации у пациентов с СД, и годовые результаты не показали, что ЧКВ не уступает АКШ [45,46]. Схожие результаты были получены и у пациентов с многососудистым поражением КР и СД в исследовании FREEDOM [24,25], где результаты АКШ оказались лучше результатов ЧКВ по первичным комбинированным событиям (смерти, нефатальных инсульта и ИМ). Первоначально у пациентов с АКШ частота развития инсульта была выше, чем в группе после ЧКВ, однако через 7,5 лет наблюдений данный показатель изменился в обратную сторону, частота смерти от всех причин также регистрировалась чаще в группе с ЧКВ. Более положительный эффект АКШ был зарегистрирован и в группе курильщиков, и у более молодых пациентов. Результаты исследования также согласуются с долгосрочным наблюдением за группой пациентов с СД в исследовании BARI [5,24,25,46,59].

В исследовании SYNTAX через 12 месяцев наблюдения группа пациентов с DES имела эквивалентное число больших конечных точек с группой пациентов с АКШ при низкой градации SS. Тем не менее, у пациентов со средними или высокими баллами SS группа с АКШ превосходила группу с DES по частоте MACCE. Эта разница между двумя стратегиями увеличивалась с увеличением баллов по шкале SYNTAX. После 3–5-10-летнего наблюдения уровень смертности стентированных пациентов был выше, чем у оперированных больных. Однако, 10 –летние наблюдения не показали лучшей выживаемости в группе АКШ со стволочным поражением КР [38,43,65,71,73].

Таким образом, вышеуказанные исследования показали преимущества АКШ для лечения пациентов с многососудистым поражением КР.

Мета-анализы *Chew N.W.S. et al. u Brown M.A. et al.* показали преимущество АКШ перед ЧКВ у пациентов с множественным поражением КР со средними и высокими баллами SS [7,14], и сопоставимые результаты для лиц с низкими баллами SYNTAX [14].

Таким образом, вышеуказанные исследования показали несколько отличающиеся результаты, особенно для РКИ пациентов со стволочным поражением КР. И эти различные результаты могут быть связаны и с различными подходами. Так, повторная реваскуляризация не была включена в первичную конечную точку в исследовании EXCEL [68,69], в исследовании LE MANS первичной конечной точкой были показатели фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) [9], остальные исследования включали в первичные конечные точки MACCE (общая смертность, инсульт, ИМ) и повторную реваскуляризацию. Также нужно отметить, что важность определения ИМ в исследованиях [33,36]. Перипроцедурный ИМ был включен в первичную

конечную точку EXCEL, в то время как только непроцедурный ИМ был включен в исследовании NOBLE. Примечательно, что определение перипроцедурного ИМ в EXCEL, используемое для первичной конечной точки, изменилось в ходе испытания в пользу ЧКВ и в ущерб АКШ [6,21,74]. Также, пациенты с высокой градацией SS были включены в исследование NOBLE и SYNTAX, в остальных вышеуказанных исследованиях были включены пациенты с низкими и промежуточными баллами SS. С другой стороны, исключение пациентов с высоким показателем SS приближает исследования к текущей практике. Также, было замечено, что разница в частоте развития событий в группах с АКШ и ЧКВ начинает расходиться и достигает статистической значимости после 2–3 лет наблюдения, но не ранее [2, 9, 24, 25, 38, 43, 52, 56, 65, 69, 73]. Важно отметить, что помимо разности подходов в РКИ существует опасность включения тщательно отобранных пациентов с последующей экстраполяцией результатов на более широкую клиническую популяцию [18, 23, 28]. Кроме того, имеющиеся данные могут устареть в течение нескольких лет из-за постоянно меняющихся и совершенствующихся как методов реваскуляризации, так и методов медикаментозной терапии. Так, параллельно с усовершенствованием методов и технологий хирургической [61] и чрескожной реваскуляризации [72], за последние несколько десятилетий были разработаны и внедрены новые медикаментозные методы лечения ИБС [29, 41,49]. Также со временем оптимизируется перипроцедурная (как ЧКВ, так и АКШ) антикоагулянтная, антиагрегантная и антиангинальная терапия. Несомненно, улучшение и методов реваскуляризации, и методов медикаментозной терапии со временем усложняет сравнение исследований [13,48,60]. Со временем также была усовершенствована шкала SYNTAX, так были разработаны шкалы Logistic Clinical SYNTAX score, SYNTAX score II и SYNTAX score 2020 с добавлением к анатомическим баллам клинических показателей, что также оказывает влияние на результаты исследований [3,8,12,26,35,70,55]. Отдельные авторы критически относятся к использованию SS в определении тяжести поражения КР, а следовательно и к выбору метода реваскуляризации на основе данной шкалы [37].

В связи с вышеуказанными влияниями и влиянием различного подхода всей кардиологической команды на выбор стратегии реваскуляризации, показательные следующие долгосрочные результаты PROUST-исследования [67]. Авторы использовали подтвержденную шкалу SYNTAX II и применили ее к 651 пациенту с трех-сосудистым поражением КР. Авторы сравнили фактические результаты, основанные на выбранном методе реваскуляризации (АКШ или ЧКВ), с предлагаемыми рекомендациями по лечению, основанными на шкале SYNTAX II. Авторы обнаружили, что одна треть пациентов была направлена на АКШ, а две трети - на ЧКВ. Согласно шкале SYNTAX II, только 4 пациента из группы АКШ (1,65%) получили бы первичное ЧКВ, тогда как 35% (n = 144) пациентов с ЧКВ получили бы первичную рекомендацию по выполнению АКШ. Сравнивая показатели смертности у

пациентов с ЧКВ, самый высокий уровень смертности (12,5%) был обнаружен у тех пациентов, которым была рекомендована АКШ согласно SYNTAX II. Смертность для пациентов, получавших лечение в соответствии с рекомендациями по шкале SYNTAX II, была значительно ниже (6,9% для ЧКВ или АКШ, и 0% только для ЧКВ). Авторы подсчитали, что соблюдение рекомендаций по шкале SYNTAX II могло бы снизить фактическую смертность на 5,6%. Исследователи показали, что соблюдение рекомендаций по лечению ИБС в США составляет всего 53% [67]. Таким образом, может быть в других исследованиях более худшие результаты у пациентов после ЧКВ были связаны в том числе и с другим подходом к выбору стратегии.

Выводы:

Несмотря на отсутствие явных указаний на противопоставление одного метода реваскуляризации другому, все указанные выше исследования, так или иначе, противопоставляют АКШ и ЧКВ друг другу. Каждая из стратегий реваскуляризации имеет свои преимущества и свои недостатки, которые на фоне развивающихся технологий стремятся к уменьшению. Поэтому не стоит рассматривать методики противопоставляя их друг другу, а скорее всего следует более четко определить выбор метода или сочетание методов для разной клинической ситуации. Поэтому, несмотря на преимущества АКШ над ЧКВ в вышеуказанных исследованиях, не стоит забывать и о разных подходах в сравнениях методов. Однозначно, для отдельного пациента оптимальная стратегия реваскуляризации зависит от анатомии коронарных артерий, наличия, количества и тяжести сопутствующих заболеваний, предпочтений пациента и опыта кардиоваскулярных вмешательств хирургической и интервенционной команд. При этом в обсуждении выбора тактики пациент с многососудистым поражением КР должен получить ясное объяснение, что АКШ связано с лучшими показателями выживаемости в сравнении с отдаленными результатами ЧКВ по результатам большинства проведенных ранее исследований. ЧКВ, в свою очередь, является разумной альтернативой АКШ для пациентов с поражением одного или двух сосудов без поражения проксимального отдела передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, а также имеет не худшие результаты в сравнении с АКШ для пациентов со стволочным поражением КР. В условиях наиболее распространенной ИБС, а именно ее хронических форм, выбор того или иного типа реваскуляризации, не смотря на регистрацию лучших результатов АКШ в исследованиях, ввиду объективных причин все еще является спорным вопросом и требует дальнейшего всестороннего изучения с использованием общего набора определений.

Вклад авторов:

Мадиева М.И. - подготовка материала, сбор и анализ данных, написание рукописи, работа с редакцией.

Арипов М.А., Гончаров А.Ю. - научное консультирование.

Авторы подтверждают, что представленная рукопись ранее не подавалась для публикации в других изданиях.

Конфликт интересов и финансирование – отсутствуют.

Литература:

1. Afrouzi M., Azar F.E.F., Aboutorabi A., Hajhamedi M., Ebadi S.J. Mortality probabilities after revascularization and medical therapy in CAD patients under 60 years old: a meta-analysis study // *Egypt Heart J.* 2021. N 73(1). P. 99.
2. Ahn J.M., Roh J.H., Kim Y.H., et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT study // *J Am Coll Cardiol.* 2015. N 65. P. 2198-2206.
3. Banning A.P., Serruys P., De Maria G.L., Ryan N., Walsh S., Gonzalo N., Jan van Geuns R., Onuma Y., Sabate M. et al. Five-year outcomes after state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three-vessel disease: final results of the SYNTAX II study // *Eur Heart J.* 2022. N 43(13). P. 1307-1316.
4. Bansilal S., Farkouh M.E., Hueb W., Ogdie M., Dangas G., Lansky A.J., Cohen D.J., Magnuson E.A., Ramanathan K. et al. The Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: optimal management of Multivessel disease (FREEDOM) trial: clinical and angiographic profile at study entry // *Am Heart J.* 2012. N 164(4). P. 591-9.
5. BARI Investigators: The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial // *J Am Coll Cardiol.* 2007. N 49. P. 1600–1606.
6. Ben-Yehuda O., Chen S., Redfors B., McAndrew T., Crowley A., Kosmidou I., Kandzari D.E., Puskas J.D., Morice M.C., Taggart D.P. et al. Impact of large periprocedural myocardial infarction on mortality after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting for left main disease: an analysis from the EXCEL trial // *Eur Heart J.* 2019. N 40(24). P. 1930-1941.
7. Brown M.A., Klusewitz S., Elefteriades J., Prescher L. The Current State of Coronary Revascularization: Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery // *Int J Angiol.* 2021. N 30(3). P. 228-242.
8. Bundhun P.K., Sookharee Y., Bholee A., Huang F. Application of the SYNTAX score in interventional cardiology: A systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore).* 2017. N 96(28).
9. Buszman P.E., Buszman P.P., Banasiewicz-Szkróbka I., Milewski K.P., Żurkowski A., Orlik B., Konkolewska M., Trela B., Janas A., Martin J.L., Kiesz R.S., Bochenek A. Left Main Stenting in Comparison With Surgical Revascularization: 10-Year Outcomes of the (Left Main Coronary Artery Stenting) LE MANS Trial // *JACC Cardiovasc Interv.* 2016. N. 9(4). P. 318-327.
10. Buszman P.E., Buszman P.P., Kiesz R.S., Bochenek A., Trela B., Konkolewska M., Wallace-Bradley D., Wilczyński M., Banasiewicz-Szkróbka I. et al. Early and long-term results of unprotected left main coronary artery stenting: the LE MANS (Left Main Coronary Artery Stenting) registry // *J Am Coll Cardiol.* 2009. N 54(16). P. 1500-1511.
11. Capodanno D., Stone G.W., Morice M.C., et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized clinical data // *J Am Coll Cardiol.* 2011. N 58. P. 1426–1432.
12. Cavalcante R., Sotomi Y., Mancone M., Whan Lee C., Ahn J.M., Onuma Y., Lemos P.A., van Geuns R.J., Park S.J., Serruys P.W. Impact of the SYNTAX scores I and

II in patients with diabetes and multivessel coronary disease: a pooled analysis of patient level data from the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials // *Eur Heart J*. 2017. N 38(25). P. 1969-1977.

13. Chen S., Redfors B., Liu Y., Vrolix M., Macaya C., Ben-Yehuda O., Kappetein A.P., Sabik J.F. 3rd, Serruys P.W., Stone G.W. Outcomes of patients with and without baseline lipid-lowering therapy undergoing revascularization for left main coronary artery disease: analysis from the EXCEL trial // *Coron Artery Dis*. 2019. N 30(2). P. 143-149.

14. Chew N.W.S., Koh J.H., Ng C.H., Tan D.J.H., Yong J.N., Lin C., Lim O.Z. et al. Coronary Artery Bypass Grafting Versus Percutaneous Coronary Intervention for Multivessel Coronary Artery Disease: A One-Stage Meta-Analysis // *Front Cardiovasc Med*. 2022. N 9. P. 8222-28.

15. Chew N.W.S., Ng C.H., Kong G., Lee K.S., Tan D.J.H. et al. Meta-Analysis of Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Left Main Narrowing // *Am J Cardiol*. 2022. N 173. P. 39-47.

16. Connolly J.E. The Development of Coronary Artery Surgery: Personal Recollections // *Tex. HeartInst. J*. 2002. N 29. P. 10-14.

17. Dangas G.D., Farkouh M.E., Sleeper L.A., Yang M., Schoos M.M., Macaya C., Abizaid A., Buller C.E., Devlin G., Rodriguez A.E., Lansky A.J., Siami F.S., Domanski M., Fuster V. Freedom Investigators. Long-term outcome of PCI versus CABG in insulin and non-insulin-treated diabetic patients: results from the freedom trial // *J Am Coll Cardiol*. 2014. N 64(12). P. 189-97.

18. Dobies D.R., Barber K.R. Critical appraisal of cardiology guidelines on revascularisation: clinical practice // *Open Heart*. 2018. N 5(1).

19. Doenst T., Haverich A., Serruys P., Bonow R.O., Kappetein P., Falk V., Velazquez E., Diegeler A., Sigusch H. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week // *J Am Coll Cardiol*. 2019. N 73(8). P. 964-976.

20. Dotter C.T., Judkins M.P. Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction: Description of a New Technique and a Preliminary Report of Its Application // *Circulation* 1964. N 30. P. 654-670.

21. Eckner D., Pauschinger M., Ademaj F., Martinovic K. Klinische Bedeutung der 4. Universellen Definition des Myokardinfarkts [Clinical implications of the fourth universal definition of myocardial infarction] // *Herz*. 2020. N 45(6). P. 520-527.

22. Esper R.B., Farkouh M.E., Ribeiro E.E., Hueb W., Domanski M., Hamza T.H., Siami F.S., Godoy L.C., Mathew V., French J., Fuster V. SYNTAX Score in Patients With Diabetes Undergoing Coronary Revascularization in the FREEDOM Trial // *J Am Coll Cardiol*. 2018. N 72(23 Pt A). P. 2826-2837.

23. Farina P., Gaudino M.F.L., Taggart D.P. The Eternal Debate With a Consistent Answer: CABG vs PCI // *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2020. N 32(1). P. 14-20.

24. Farkouh M.E., Domanski M., Dangas G.D., et al. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: The FREEDOM follow-on study // *J Am Coll Cardiol*. 2019. N. 73. P. 629-638.

25. Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A., et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with

diabetes (FREEDOM trial) // *N Engl J Med*. 2012. N 367. P. 2375-2384.

26. Farooq V., Head S.J., Kappetein A.P., Serruys P.W. Widening clinical applications of the SYNTAX Score // *Heart*. 2014. N 100(4). P. 276-87.

27. Fortier J.H., Ferrari G., Glineur D., Gaudino M., Shaw R.E., Ruel M., Grau J.B. Implications of coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention on disease progression and the resulting changes to the physiology and pathology of the native coronary arteries // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018. N 54(5). P. 809-816.

28. Freemantle N., Ruel M., Gaudino M., et al. On the pooling and subgrouping of data from percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting trials: A call to circumspection // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018. N 53. P. 915-918.

29. Gabaldon-Perez A., Marcos-Garces V., Gavara J., Rios-Navarro C., Miñana G. et al. Coronary Revascularization and Long-Term Survivorship in Chronic Coronary Syndrome // *J Clin Med*. 2021. N 10. P. 610-614.

30. Garg A., Rout A., Raheja H., Hakeem H., Sharma S. Long-term follow-up of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis // *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021. N 98(3). P. 427-433.

31. Giustino G., Serruys P.W., Sabik J.F. 3rd, Mehran R., Maehara A., Puskas J.D., Simonton C.A., Lembo N.J., Kandzari D.E., Morice M.C., et al. Mortality After Repeat Revascularization Following PCI or CABG for Left Main Disease: The EXCEL Trial // *JACC Cardiovasc Interv*. 2020. N 13(3). P. 375-387.

32. Goetz R.H., Rohman M., Haller, J.D., Dee R., Rosenak S.S. Internal Mammary-Coronary Artery Anastomosis. A Nonsuture Method Employing Tantalum Rings // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1961. N 41. P. 378-386.

33. Gregson J., Stone G.W., Ben-Yehuda O., Redfors B., Kandzari D.E., Morice M.C., Leon M.B., Kosmidou I., Lembo N.J., Brown W.M. 3rd, Karpaliotis D., Banning A.P., Pomar J., Sabaté M., Simonton C.A., Dressler O., Kappetein A.P., Sabik J.F. 3rd, Serruys P.W., Pocock S.J. Implications of Alternative Definitions of Peri-Procedural Myocardial Infarction After Coronary Revascularization // *J Am Coll Cardiol*. 2020. N 76(14). P.1609-1621.

34. Grüntzig A. Transluminal Dilatation of Coronary-Artery Stenosis. // *Lancet* 1978. N 311. P 263.

35. Hara H., Kogame N., Takahashi K., Modolo R., Chichareon P., Tomaniak M. et al. Global leaders Trial Investigators. Usefulness of the updated logistic clinical SYNTAX score after percutaneous coronary intervention in patients with prior coronary artery bypass graft surgery: Insights from the GLOBAL LEADERS trial // *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020. N 96(5).

36. Hara H., Serruys P.W., Takahashi K., Kawashima H., Ono M., Gao C., Wang R., Mohr F.W., Holmes D.R., Davierwala P.M., Head S.J., Thuijs D.J.F.M., Milojevic M., Kappetein A.P., Garg S., Onuma Y., Mack M.J. SYNTAX Extended Survival Investigators. Impact of Peri-Procedural Myocardial Infarction on Outcomes After Revascularization // *J Am Coll Cardiol*. 2020. N 76(14). P 1622-1639.

37. He Y.M., Shen L., Ge J.B. Fallacies and Possible Remedies of the SYNTAX Score // *J Interv Cardiol.* 2020. N 8822308.
38. Head S.J., Davierwala P.M., Serruys P.W., et al. Coronary artery bypass grafting vs. Percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial // *Eur Heart J.* 2014. N 35. P. 2821-2830.
39. Head S.J., Milojevic M., Daemen J., Ahn J.M., Boersma E., Christiansen E.H., Domanski M.J., et al. Stroke Rates Following Surgical Versus Percutaneous Coronary Revascularization // *J Am Coll Cardiol.* 2018. N 72(4). P. 386-398.
40. Holm N.R., Mäkikallio T., Lindsay M.M., Spence M.S., Erglis A. et al. NOBLE investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial // *Lancet.* 2020. N 395(10219). P. 191-199.
41. Jia S., Liu Y., Yuan J. Evidence in Guidelines for Treatment of Coronary Artery Disease. In: Wang M. (eds) *Coronary Artery Disease: Therapeutics and Drug Discovery // Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2020. N 1177. P. 75-101.
42. Judkins M.P. Selective Coronary Arteriography: Part I: A Percutaneous Transfemoral Technic // *Radiology.* 1967. N 89. P. 815-824.
43. Kappetein A.P., Feldman T.E., Mack M.J., et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial // *Eur Heart J.* 2011. N 32. P. 2125-2134.
44. Kappetein A.P., Serruys P.W., Sabik J.F. et al. Design and rationale for a randomised comparison of everolimus-eluting stents and coronary artery bypass graft surgery in selected patients with left main coronary artery disease: the EXCEL trial // *EuroIntervention.* 2016. N 12. P 861-872.
45. Kapur A., Malik I.S., Bagger J.P., Anderson J.R., Kooner J.S., Thomas M., Punjabi P., Mayet J., Millane T. et al. The Coronary Artery Revascularisation in Diabetes (CARDia) trial: background, aims, and design // *Am Heart J.* 2005. N 149(1). P 9-13.
46. Kapur A., Hall R.J., Malik I.S., et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial // *J Am Coll Cardiol.* 2010. N 55. P. 432-440.
47. Katritsis D.G., Mark D.B., Gersh B.J. Revascularization in Stable Coronary Disease: Evidence and Uncertainties // *Nat. Rev. Cardiol.* 2018. N 15. P. 408-419.
48. Kawashima H., Serruys P.W., Ono M., Hara H., O'Leary N., Mack M.J., Holmes D.R., Morice M.C., Head S.J., Kappetein A.P. et al. SYNTAX Extended Survival Investigators. Impact of Optimal Medical Therapy on 10-Year Mortality After Coronary Revascularization // *J Am Coll Cardiol.* 2021. N 78(1). P. 27-38.
49. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C., Prescott E., Storey R.F., Deaton C., Cuisset T., et al. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes // *Eur. Heart J.* 2020. N 41. P. 407-477.
50. Kolessov V.I. Mammary Artery-coronary Artery Anastomosis as Method of Treatment for Angina Pectoris // *J.Thorac. Cardiovasc.Surg.* 1967. N 54. P. 535-544.
51. Lee J., Ahn J.M., Kim J.H., Jeong Y.J., Hyun J., Yang Y., Lee J.S., Park H., Kang D.Y., Lee P.H., Park D.W., Park S.J. Prognostic Effect of the SYNTAX Score on 10-Year Outcomes After Left Main Coronary Artery Revascularization in a Randomized Population: Insights From the Extended PRECOMBAT Trial // *J Am Heart Assoc.* 2021. N 10(14).
52. Mäkikallio T., Holm N.R., Lindsay M., et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): A prospective, randomised, open-label, noninferiority trial // *Lancet.* 2016. N 388. P.2743-2752.
53. Melly L., Torregrossa G., Lee T., Jansens J.-L., Puskas J.D. Fifty Years of Coronary Artery Bypass Grafting // *J. Thorac. Dis.* 2018. N 10. P. 1960-1967.
54. Milojevic M., Serruys P.W., Sabik J.F. 3rd, Kandzari D.E., Schampaert E., van Boven A.J., Horkay F., Ungi I., Mansour S. et al. Bypass Surgery or Stenting for Left Main Coronary Artery Disease in Patients With Diabetes // *J Am Coll Cardiol.* 2019. N 73(13). P. 1616-1628.
55. Modolo R., Chichareon P., van Klaveren D., Dressler O., Zhang Y., Sabik J.F., Onuma Y., Kappetein A.P., Stone G.W., Serruys P.W. Impact of non-respect of SYNTAX score II recommendation for surgery in patients with left main coronary artery disease treated by percutaneous coronary intervention: an EXCEL substudy // *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020. N 57(4). P. 676-683.
56. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P., et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery Trial // *Circulation.* 2014. N 129. P. 2388-2394.
57. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization // *Eur Heart J.* 2019. N 40. P. 87-165.
58. Park D.W., Ahn J.M., Park H., Yun S.C., Kang D.Y., Lee P.H., et al. PRECOMBAT Investigators. Ten-Year Outcomes After Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Left Main Coronary Disease: Extended Follow-Up of the PRECOMBAT Trial. // *Circulation.* 2020. N 141. P. 1437-1446
59. Park S.J., Ahn J.M., Kim Y.H., et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease (BEST trial) // *N Engl J Med.* 2015. N 372. P.1204-1212.
60. Pracoń R., Demkow M., Anthopolos R., Mazurek T., Drożdż J., Witkowski A., Gajos G., Pruszczyk P., Roik M., Łoboz-Grudzień K., Lesiak M. et al. Łanocha M., Szulik M., Szwed H., Rużyłło W. Optimal medical therapy in patients with stable coronary artery disease in Poland: the ISCHEMIA trial experience // *Pol Arch Intern Med.* 2021. N 131(11)
61. Quin J.A., Wagner T.H., Hattler B., Carr B.M., Collins J., Almassi G.H., Grover F.L., Shroyer A.L. Ten-Year Outcomes of Off-Pump vs On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in the Department of Veterans Affairs: A

Randomized Clinical Trial // JAMA Surg. 2022. N 157(4). P. 303-310.

62. *Sabatine M.S., Bergmark B.A., Murphy S.A., O'Gara P.T., Smith P.K., Serruys P.W., Kappetein A.P., Park S.J., Park D.W., Christiansen E.H., Holm N.R., Nielsen P.H., Stone G.W., Sabik J.F., Braunwald E.* Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis // *Lancet*. 2021. N 398(10318). P. 2247-2257.

63. *Sabiston D.C., Rienhoff W.F.* The Coronary Circulation. Johns // *Hopkins Med. J.* 1974. N 134. P. 314-329.

64. *Serruys P.W., Cavalcante R., Collet C., Kappetein A.P., Sabik J.F. 3rd, Banning A.P., Taggart D.P., Sabaté M., Pomar J., Boonstra P.W., Lembo N.J., Onuma Y., Simonton C.A., Morice M.C., McAndrew T., Dressler O., Stone G.W.* Outcomes After Coronary Stenting or Bypass Surgery for Men and Women With Unprotected Left Main Disease: The EXCEL Trial // *JACC Cardiovasc Interv.* 2018. N 11(13). P. 1234-1243.

65. *Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P., et al.* Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease // *N Engl J Med.* 2009. N 360. P. 961-972.

66. *Sones F.M., Shirey E.K.* Cine Coronary Arteriography // *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.* 1962. N 31. P.735-738.

67. *Stanetic B.M., Ostojic M., Campos C.M., et al.* Appropriateness of myocardial revascularization assessed by the SYNTAX score II in a country without cardiac surgery facilities; PROUST study // *Int J Cardiol.* 2017. N 227. P. 478-484.

68. *Stone G.W., Kappetein A.P., Sabik J.F., Pocock S.J., Morice M.C., Puskas J., Kandzari D.E., Karpaliotis D., Brown W.M. 3rd, Lembo N.J. et al.* EXCEL Trial Investigators. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease // *N Engl J Med.* 2019. N 381(19). P. 1820-1830.

69. *Stone G.W., Sabik J.F., Serruys P.W. et al.* Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease (EXCEL trial) // *N Engl J Med.* 2016. N 375. P. 2223-2235.

70. *Takahashi K., Serruys P.W., Fuster V., Farkouh M.E., Spertus J.A., Cohen D.J., Park S.J., Park D.W., Ahn J.M., et al.* SYNTAXES, FREEDOM, BEST, and PRECOMBAT trial investigators. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with external cohort validation // *Lancet*. 2020. N 396(10260). P. 1399-1412.

71. *Takahashi K., Serruys P.W., Gao C., Ono M., Wang R., Thuijs D.J.F.M., Mack M.J., Curzen N., et al.* SYNTAX Extended Survival Study Investigators. Ten-Year All-Cause Death According to Completeness of Revascularization in Patients With Three-Vessel Disease or Left Main Coronary Artery Disease: Insights From the SYNTAX Extended Survival Study // *Circulation*. 2021. N 144(2). P. 96-109.

72. *Tanaka A., Giustino G., Briede I., Sawaya F.J., Daemen J., Kawamoto H., Meliga E., D'Ascenzo F., Cerrato E., Stefanini G.G. et al.* DELTA 2 Investigators. New-generation drug-eluting stents for left main coronary artery disease according to the EXCEL trial enrollment criteria: Insights from the all-comers, international, multicenter DELTA-2 registry // *Int J Cardiol.* 2019. N 280. P.30-37.

73. *Thuijs D.J.F.M., Kappetein A.P., Serruys P.W., Mohr F.W., Morice M.C., Mack M.J. et al.* SYNTAX Extended Survival Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial // *Lancet*. 2019. N 394(10206). P. 1325-1334.

74. *Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., et al.* Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) // *European Heart Journal.* 2019. N 40. P. 237-269.

75. World Health Organization. Cardiovascular diseases // *Fact sheets.* 11.06.2021. URL: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (accessed 31.05.2022).

Контактная информация:

Мадиева Мадина Изматовна - магистр медицинских наук, докторант 2-го года обучения Павлодарского филиала НАО «Медицинский университет Семей», г. Павлодар, Республика Казахстан;

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 140000, г.Павлодар, ул. Сатпаева 25-38,

E-mail: madieva_majra@mail.ru

Телефон: +7-747-438-42-56.

Получена: 10 марта 2022 / Принята: 02 июля 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.017

УДК 616.831-005

АНАЛИЗ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ KRAS У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Елена В. Жолдыбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-9677-008X>

Кымбат Е. Мухтарова¹, Куат Т. Касымбек¹,

Чингиз С. Нуриманов², Марат А. Кульмирзаев²

¹ Национальный центр биотехнологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан,
г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

² Национальный центр нейрохирургии,
г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Артериовенозные мальформации головного мозга (АВМ) состоят из аномальных клубков расширенной сосудистой структуры, которые соединяют артерии и вены непосредственно без промежуточных капиллярных слоев. Большинство АВМ головного мозга предположительно спорадические; однако встречаются редкие семейные случаи. АВМ головного мозга представляют высокий риск внутричерепных кровоизлияний, которые являются существенными причинами заболеваемости и смертности от АВМ, особенно у детей и молодых людей. Патогенез спорадической формы АВМ до сегодняшнего времени остается малоизученным.

Цель исследования. Детекция Kirsten rat sarcoma (KRAS) мутаций в тканях АВМ головного мозга, используя капельный цифровой ПЦР.

Материалы и методы. Геномную ДНК из образцов ткани выделяли, используя коммерческий набор DNeasy Blood & Tissue Kit, Qiagen согласно инструкции производителя. Концентрацию ДНК измеряли на флуориметре Qubit2. Детекцию мутаций KRAS проводили, используя коммерческий набор PrimePCR™ ddPCR™ Mutation Detection Assay Kit, Bio-Rad на приборе QX200 Droplet Digital PCR System, Bio-Rad. Для интерпретации результатов использовали программное обеспечение QuantaSoft™ Analysis Software (Bio-Rad).

Результаты. Был проведен скрининг мутаций гена KRAS в тканях от пациентов с АВМ головного мозга (n=8) методом капельной цифровой ПЦР. В одном из восьми исследуемых образцов (12.5%) была обнаружена активирующая мутация в гене KRAS.

Выводы: Наличие мутации поддерживает возможность причинной роли соматических мутаций с образованием АВМ головного мозга.

Ключевые слова: артериовенозные мальформации, ген, спорадические мутации, KRAS, droplet digital PCR, MAPK-ERK сигнальный путь.

Abstract

ANALYSIS OF SOMATIC KRAS MUTATIONS IN PATIENTS DIAGNOSED WITH ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN

Elena V. Zholdybayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-9677-008X>

Kymbat E. Mukhtarova¹, Kuat T. Kassymbek¹,

Chingis S. Nurimanov², Marat A. Kulmirzayev²

¹ National Biotechnology Center of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan,
Nur-Sultan city, Republic of Kazakhstan;

² National Center for Neurosurgery,
Nur-Sultan city, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Cerebral arteriovenous malformations (AVMs) consist of abnormal tangles of dilated vascular structure that connect arteries and veins directly without intermediate capillary layers. Most cerebral AVMs are presumably sporadic; however, rare familial cases occur. Brain AVMs pose a high risk of intracranial hemorrhages, which are significant causes of morbidity and mortality from AVMs, especially in children and young adults. The pathogenesis of the sporadic form of AVM remains poorly understood to this day.

Objective: Detection of Kirsten rat sarcoma (KRAS) mutations in brain AVM tissues using digital PCR.

Materials and methods: Genomic DNA was isolated from tissue samples using a commercial DNeasy Blood & Tissue Kit, Qiagen according to the manufacturer's instructions. The DNA concentration was measured on a Qubit2 fluorimeter. KRAS mutation detection was performed using a commercial PrimePCR™ ddPCR™ Mutation Detection Assay Kit, Bio-Rad on a QX200 Droplet Digital PCR System, Bio-Rad. QuantaSoft™ Analysis Software (Bio-Rad) was used to interpret the results.

Results: KRAS gene mutations were screened in tissues from patients with cerebral AVMs (n=8) by digital droplet PCR. An activating mutation in the KRAS gene was detected in one of the eight samples examined (12.5%).

Conclusion: The presence of the mutation supports the possibility of a causal role of somatic mutations with the formation of AVMs of the brain.

Keywords: arteriovenous malformations, gene, sporadic mutations, KRAS, digital droplet PCR, MAPK-ERK signaling pathway.

Түйіндеме

МИДЫҢ АРТЕРИОВЕНОЗДЫҚ МАЛЬФОРМАЦИЯСЫ ДИАГНОЗЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДЕ KRAS СОМАТИКАЛЫҚ МУТАЦИЯЛАРЫН ТАЛДАУ

Елена В. Жолдыбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-9677-008X>

Кымбат Е. Мухтарова¹, Куат Т. Касымбек¹,

Чингиз С. Нуриманов², Марат А. Кульмирзаев²

¹ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Ұлттық биотехнология орталығы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

² «Ұлттық нейрохирургия орталығы»

АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. Мидың артериовенозды мальформациясы (АВМ) артериялар мен вена қантамырларын аралық капиллярлық қабаттарсыз тікелей байланыстыратын кеңейтілген тамыр құрылымының қалыптан тыс ширатуларынан тұрады. Мидың АВМ-нің көпшілігі спорадикалық болып саналады; дегенмен, сирек кездесетін отбасылық жағдайлар бар. Мидың АВМ-дары интракраниальды қан кетудің жоғары қаупін тудырады, бұл әсіресе балалар мен жасөспірімдерде АВМ -нан болатын ауру мен өлімнің маңызды себептері болып табылады. АВМ спорадикалық түрінің патогенезі бүгінгі күнге дейін аз зерттелген.

Зерттеу мақсаты: Сандық ПТР көмегімен мидың АВМ тіндеріндегі Kirsten rat sarcoma (KRAS) мутацияларын анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері: Геномдық ДНҚ өндірушінің нұсқауларына сәйкес коммерциялық DNeasy Blood & Tissue Kit, Qiagen көмегімен тін үлгілерінен бөлініп алынды. ДНҚ концентрациясы Qubit2 флюориметрінде өлшенді. KRAS мутациясын анықтау коммерциялық PrimePCR™ ddPCR™ мутацияны анықтау талдау жинағы, QX200 Droplet Digital PCR жүйесіндегі Bio-Rad, Bio-Rad көмегімен орындалды. Нәтижелерді түсіндіру үшін QuantaSoft™ талдау бағдарламалық құралы (Bio-Rad) пайдаланылды.

Зерттеу нәтижелері: Мидың артериовенозды мальформациясы бар (n=8) пациенттердің тіндеріндегі KRAS генінің мутацияларына тамшылы сандық ПТР көмегімен скрининг жүргізілді. Зерттелген сегіз үлгінің бірінде (12,5%) KRAS генінде белсендіруші мутация табылды.

Қорытынды: Мутацияның болуы мидың АВМ қалыптасуымен соматикалық мутациялардың себеп-салдарлық рөлінің мүмкіндігін қолдайды.

Түйінді сөздер: артериовенозды мальформациялар, ген, спорадикалық мутациялар, KRAS, тамшылы сандық ПТР, MAPK-ERK сигналдық жолы.

Библиографическая ссылка:

Жолдыбаева Е.В., Мухтарова К.Е., Касымбек К.Т., Нуриманов Ч.С., Кульмирзаев М.А. Анализ соматических мутаций KRAS у пациентов с диагнозом артериовенозные мальформации головного мозга // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 141-146. doi 10.34689/SH.2022.24.3.017

Zholdybayeva E.V., Mukhtarova K.E., Kassymbek K.T., Nurimanov Ch.S., Kulmirzayev M.A. Analysis of somatic KRAS mutations in patients diagnosed with arteriovenous malformations of the brain // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 141-146. doi 10.34689/SH.2022.24.3.017

Жолдыбаева Е.В., Мухтарова К.Е., Касымбек К.Т., Нуриманов Ч.С., Кульмирзаев М.А. Мидың артериовеноздық мальформациясы диагнозы бар пациенттерде KRAS соматикалық мутацияларын талдау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 141-146. doi 10.34689/SH.2022.24.3.017

Введение

Артериовенозные мальформации головного мозга (АВМ) (ОМIM, #108010) представляют собой сплетение патологических артерий и вен, отсутствие нормальной капиллярной системы между ними, с образованием извитого сосудистого клубка. Наиболее частым клиническим проявлением АВМ является внутримозговое кровоизлияние (геморрагический инсульт), приводящее к смертности, особенно у детей и людей молодого возраста, или к тяжелым неврологическим расстройствам [9].

Обнаружение АВМ в детском возрасте считают наиболее опасным, чем у взрослых, поскольку в период от 15 до 40 лет риск разрыва АВМ наибольший. Инвалидизация от последствий заболевания отмечается у 10%-40% больных. Инвалидизация в основном происходит в трудоспособном возрасте, также затрагивает детей происходит в трудоспособном возрасте, также затрагивает детей [10,11]. Вышеописанные факты определяют социальное и медицинское значение этого заболевания. Практикующие нейрохирурги Республики Казахстан в последнее время отмечают увеличение частоты встречаемости АВМ среди населения Казахстана. В частотности, тенденция к увеличению заболеваемости АВМ связана с появлением неинвазивных методов диагностики, таких например как МРТ, КТ. К сожалению, официальные статистические данные по распространенности данного заболевания в Казахстане отсутствуют.

Распространенность (общее количество больных, страдающих данным заболеванием в определенный момент времени АВМ в среднем по миру колеблется от 10 до 18 на 100 тысяч населения и показатель заболеваемости новых диагностированных случаев данного заболевания в разных популяциях варьирует от 0.89 до 1.34 случаев в год на 100 000 [11,14]. АВМ является причиной 2 % от всех общих инсультов и 4 % геморрагических инсультов. Выживаемость больных АВМ оставляет 85% в первые 10 лет, 65% - 30 лет с момента установления диагноза. Наблюдаемые показатели летальности и риск постоянной инвалидности, вызванных кровоизлиянием АВМ широко варьируют в разных исследованиях, но обычно находятся в диапазоне от 5% до 25% и от 10% до 40%, соответственно [11,14].

Ранее считалось, что АВМ – это врожденный порок развития кровеносных сосудов головного мозга. Однако в связи с развитием геномных и других мультиомных технологий за последние несколько десятилетий взгляды на мальформации головного мозга сильно изменились. В настоящее время АВМ делят на наследственные и спорадические формы заболевания. Более чем 95% составляют спорадические формы и около 3% АВМ вызваны наследственной геморрагической телеангиэктазией (ННТ) по аутосомно-доминантному типу наследования, известную как болезнь Рандю-Ослера-Вебера. [2]. ННТ обусловлена мутациями в генах *ENG* (ОМIM:131195), *ACVRL1* (ОМIM: 601284), и *SMAD4* (ОМIM: 600993). Все три гена кодируют белки, которые вовлечены в сигнальный путь трансформирующего фактора роста TGF- β [19]. Как

отмечают в исследованиях, существуют и другие гены, обуславливающие ННТ, однако еще не идентифицированы, предположительно они локализованы на 5 и 7 хромосомах [9,15]. К наследственной форме АВМ также относятся капиллярные мальформации - артериовенозные мальформации (СМ-АВМ, ОМIM #608354), причиной которых являются мутации в гене *RASA1* [3].

Патогенез спорадической формы АВМ до сегодняшнего времени остается малоизученным. Исследования кандидатных генов и генетических факторов, обуславливающие развитие спорадических форм АВМ начались в 2000 годах и продолжаются до сегодняшнего дня.

Литературные данные показывают, что АВМ головного мозга образуются в результате нарушения ангиогенеза, воспалительных реакций, так как патогенез заболевания в значительной степени неизвестен, не определены маркеры, способствующие развитию заболевания и не исключают роль эпигенетических факторов наряду с генетическими [18].

В 2018 году *Николаев С.И.* с коллективом автором предложил гипотезу, что АВМ головного мозга могут развиваться в результате KRAS-индуцированной активации MAPK-ERK сигнального пути в эндотелиальных клетках мозга. Саркома крысы (RAS)/митоген-активируемая протеинкиназа (MAPK)/Киназа, регулируемая внеклеточным сигналом (ERK) - каскад сигнального пути, соединяющий сигналы рецепторов клеточной поверхности с факторами транскрипции, которые регулируют экспрессию генов. Этот путь регулирует несколько критических клеточных функций, в том числе пролиферацию, рост, выживание и старение. В исследованиях было показано, что изменение сигнального пути RAS-MAPK провоцирует развитие опухолей. Многочисленные работы показывают, что мутации гена KRAS (Kirsten rat sarcoma) присутствуют в канцерогенезе колоректального, легкого и желчевыводящих путей. В исследованиях Николаева и его научной группы проанализировали образцы тканей с АВМ и идентифицированы активирующие соматические мутации в гене KRAS в большинстве образцов. Данный факт очень значим для развития таргетной терапии при АВМ [13].

Экспрессия мутантного KRAS в эндотелиальных клетках *in vitro* индуцирует повышенную активность ERK, повышенную экспрессию генов, связанных с ангиогенезом и передачей сигналов. Ингибирование MAPK-ERK привело к обращению этих процессов. Fish JE и др. коллеги показали на мышах и зебра-фиш, что эндотелиальные специфические мутации усиления функции в KRAS (G12D или G12V) достаточны для индукции артериовенозных мальформаций головного мозга [5]. Кроме того, было обнаружено, что KRAS-зависимые поражения являются обратимыми у зебра-фиш. Ингибирование MEK может представлять собой многообещающее терапевтическое лечение пациентов с артериовенозной мальформацией.

В настоящее время активно иницируются работы в данном направлении. Тао Hong и др. исследовали ассоциативную связь артериовенозных мальформаций

головного и спинного мозга у пациентов с обнаруженными опухолевыми соматическими мутациями у тех же пациентов. Распространенность мутаций KRAS / BRAF составила 81,0% (17 из 21) в мозге и 100% (10 из 10) в позвоночнике у пациентов с артериовенозными мальформациями. При этом активирующие мутации BRAF и две мутации KRAS (p.G12A и p.S65_A66insDS) при артериовенозных мальформациях ЦНС были обнаружены впервые. Авторы подчеркивают важность полученных результатов для разработки подходов к таргетной терапии при АВМ головного мозга [8].

Целью данной работы являлось детекция KRAS мутаций в тканях АВМ головного мозга.

Материалы и методы

Образцы собирались на базе Национального центра нейрохирургии, г. Нур-султан в период с 2021-2022 гг. Экспериментальные работы проводились на базе Национального центра биотехнологии МЗ РК.

Клинические образцы. Для выполнения задачи детекции мутаций собирались образцы тканей АВМ головного мозга, взятых при проведении операции - трепанации с иссечением АВМ. В основном проводят операции в виде эмболизации через сосуд, при которых ткани не берутся. В виду того, что операции с трепанацией проводятся довольно редко, поэтому количество исследуемых образцов небольшое (n=8). Наличие артериовенозных мальформаций головного мозга было подтверждено данными КТ/МРТ и селективной церебральной ангиографией сосудов головного мозга. Образцы собирались на базе Национального центра нейрохирургии, г. Нур-султан.

Выделение ДНК. Геномную ДНК из образцов ткани выделяли, используя коммерческий набор DNeasy

Blood & Tissue Kit фирмы Qiagen согласно инструкции производителя.

Измерение точной концентрации ДНК. Точную концентрацию ДНК измеряли на флуориметре Qubit2, используя коммерческий набор Qubit dsDNA HS Assay kit фирмы Invitrogen, согласно инструкции производителя.

Капельная цифровая ПЦР (ddPCR). Для проведения детекции KRAS мутаций в образцах с АВМ использовали коммерческий набор для определения мутаций KRAS WT p.G12D, и KRAS p.G12D у человека (PrimePCR™ ddPCR™ Mutation Detection Assay Kit: KRAS WT for p.G12D, and KRAS p.G12D, Human, Bio-Rad) с помощью цифровой капельной полимеразной цепной реакции согласно инструкции производителя. В каждую реакцию вносили 60 нг геномной ДНК. Постановку цифровой капельной ПЦР проводили на оборудовании QX200 Droplet Digital PCR System, Bio-Rad, согласно инструкции производителя. Для анализа результатов использовали программное обеспечение QuantaSoft™ Analysis Software (Bio-Rad).

Тема исследования утверждена на заседании локальной Этической Комиссии (протокол №2 от 01.08.2019 г.). Информированное согласие и анкеты согласованы с локальной Этической комиссией.

Результаты

В данное исследование включен материал от 8 пациентов с диагнозом АВМ головного мозга, подтвержденными КТ/МРТ. Все пациенты проходили плановое лечение в Национальном центре нейрохирургии. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Клиническая характеристика, исследуемых образцов.

(Table 1. Clinical characteristics, clinical specimens)

	Пол	возраст	MT	Клинический диагноз	Размер АВМ (мм)	Локализация АВМ	Градация по Spetzler-Martin	Тип АВМ с разрывом или без разрыва	Статус KRAS
1	м	63	8.15	АВМ правой височной доли	0-3	висок	2	с разрывом	дикий тип
2	м	30	4.31	АВМ левой затылочной доли	3-6	затылок	3	без разрыва	Дикий тип
3	ж	42	3.69	АВМ правой височной доли	0-3	висок	1	без разрыва	G12D
4	ж	41	5	АВМ правой лобно-теменной доли	0-3	лоб, темя	2	без разрыва	Дикий тип
5	ж	32	1.64	АВМ правой теменной доли	3-6	темя	3	с разрывом	Дикий тип
6	ж	19	0.94	АВМ левой лобной доли	3-6	лоб	3	с разрывом	Дикий тип
7	ж	38	5	АВМ правой височно-теменно-затылочной доли	6	лоб, темя	4	без разрыва	Дикий тип
8	м	43	6.13	АВМ левой добной доли	0-3	лоб	1	с разрывом	Дикий тип

Детекцию мутаций в гене KRAS проводили с помощью метода капельно-цифровой ПЦР (ddPCR). Данный метод характеризуется очень высокой

чувствительностью и возможностью количественного определения редко встречающихся ДНК-мишеней.

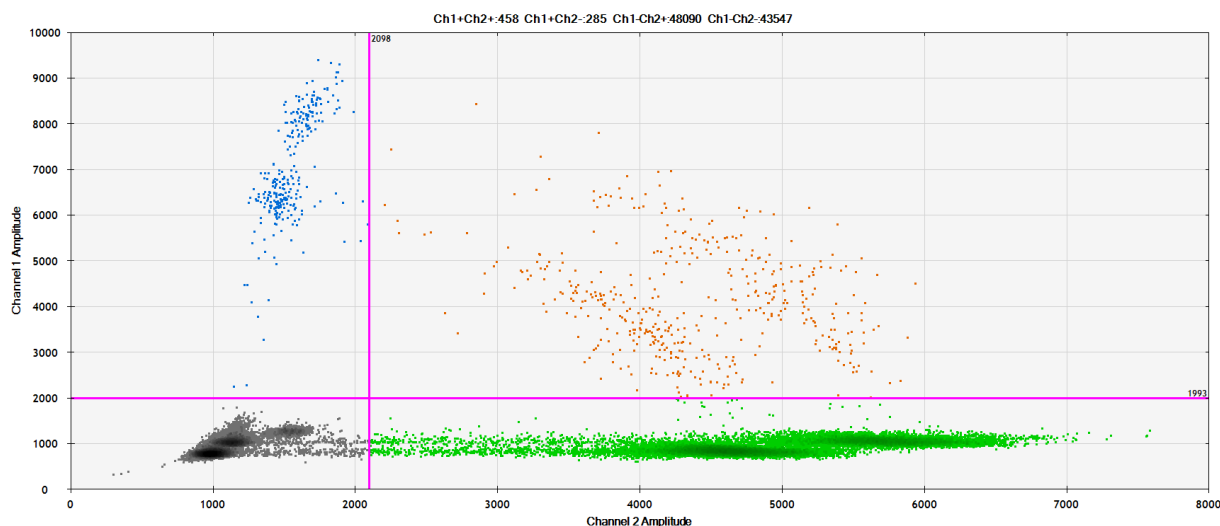


Рисунок 1. 2-D график флуоресценции по двум каналам детекции мутации в гене KRAS.
(Figure 1. Two-dimensional (2D) plots for two channels of detection of the mutation in the KRAS gene).

Как видно из рисунка 1 на графике представлены 4 кластера. В кластере черного цвета находятся капли - отрицательные по обоим каналам (для дикого и мутантного типов), в зеленом кластере – капли, положительные только для дикого (не мутантного) типа ДНК, в синем кластере – капли, положительные только для мутантной ДНК, в оранжевом кластере - капли, положительные как для мутантного, так и для дикого типов ДНК.

Только в одном из восьми исследуемых образцов (12,5%) была обнаружена активирующая мутация в гене KRAS (таблица 1). Концентрация ДНК мишеней, соответствующих мутантным аллелям гена KRAS составила 24,9 копий/мл.

Обсуждение результатов

В работе Priemer и др. изучали частоту распространения мутаций в гене KRAS. В 6 из 21 случаях (28,5%) была обнаружена мутация в гене KRAS, также авторы заявляют, что не было никаких гистологических различий между KRAS-мутантными и немутантными случаями [16].

В работе Tao Hong частота мутаций KRAS p.G12D и p.G12V составила 52,4% и 19,0%, соответственно [8].

В своей работе Goss Jeremy вместе с коллегами обнаружили соматические мутации у 10 из 16 образцов (63%). Восемь имели мутации KRAS. [G12D (n = 5), G12V (n = 3)] и два образца имели мутации BRAF [V600E (n = 1), Q636X (n = 1)]. Авторы отмечают, что не обнаружили различий в возрасте, поле, наличии симптомов, расположении АВМ или размере АВМ между пациентами с подтвержденной мутацией и без нее [7].

В январе 2021 года вышел системный обзор и мета анализ Omid Bameri по KRAS/BRAF мутациям в АВМ головного мозга. Цель автора была оценить распространенность данных мутаций. Были взяты все имеющиеся работы с 2010 года по март 2020 год в MEDLINE/PubMed, Cochrane Library и ClinicalTrials.gov. Таким образом, шесть исследований были определены как соответствующие критериям включения в этот обзор. Суммарная частота мутаций KRAS у 1726

пациентов с АВМ составила 55%. Результаты мета-анализа Omid Bameri подтверждают высокую распространенность соматических активирующих мутаций в гене KRAS в АВМ головного мозга. Авторы отмечают, идентификация соматических мутаций генов в путях RAS-MAPK является важным достижением в фундаментальных научных исследованиях АВМ головного мозга. Механизмы, с помощью которых мутации этих генов приводят к образованию АВМ, в значительной степени неизвестны и требуют изучения [1].

Заключение

В нашей работе в одном из восьми образцов с АВМ головного мозга была выявлена соматическая мутация в 12 экзоне гена KRAS (KRAS p.G12D), что соответствует литературным данным. Данный факт согласуется с гипотезой С.И. Николаева о возможности участия соматических мутаций KRAS в образовании артериовенозных мальформаций головного мозга.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке грантового финансирования по научным и научно-техническим проектам на 2020-2022 годы. Финансирование предоставлено Комитетом науки Министерством образования и науки Республики Казахстан в рамках гранта ИРН AP08052031 «Изучение генетических факторов риска развития артериовенозных мальформаций головного мозга».

Конфликт интересов

Все авторы ознакомлены с содержанием статьи и не имеют конфликта интересов.

Литература

1. Bameri Omid, Salarzaei Morteza, Paroie Fateme. KRAS/BRAF mutations in brain arteriovenous malformations: A systematic review and meta-analysis. //Interv Neuroradiol. 2021. Vol.4. P.539-546. doi: 10.1177/1591019920982810.
2. Bharatha A., Faughnan M.E., Kim H., Pourmohamad T., Krings T., Bayrak-Toydemir P., Pawlikowska L., McCulloch C.E., Lawton M.T., Dowd C.F.,

- Young W.L., Terbrugge K.G. Brain arteriovenous malformation multiplicity predicts the diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia: quantitative assessment // *Stroke*. 2012. Vol.43. P.72–78. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.629865.
3. Eerola I., Boon L.M., Mulliken J.B., et al. Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations // *Am J Hum Genet*. 2003. Vol.73. P.1240–1249.
4. Erkinova S.A., Sokolova E.A., Orlov K.Y., Kiselev V.S., Strelnikov N.V., Dubovoy A.V., Voronina E.N. Angiopoietin-Like Proteins 4 (ANGPTL4) Gene Polymorphisms and Risk of Brain Arteriovenous Malformation // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018. Vol.27, No.4. P.908-913. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.033
5. Fish J.E., Flores Suarez C.P., Boudreau E., Herman A.M., Gutierrez M.C., Gustafson D, DiStefano PV, Cui M., Chen Z., De Ruiz K.B., Schexnayder T.S., Ward C.S., Radovanovic I., Wythe J.D. Somatic gain of KRAS function in the endothelium is sufficient to cause vascular malformations that require MEK but not PI3K signaling // *Circ Res*. 2020. Vol.127, No6. P.727
6. Ge M., Du C., Li Z., Liu Y., Xu S., Zhang L., Pang Q. Association of ACVRL1 Genetic Polymorphisms with Arteriovenous Malformations: A Case-Control Study and Meta-Analysis // *World Neurosurg*. 2017. Vol.108. P.690-697. doi: 10.1016/j.wneu.2017.09.047
7. Goss Jeremy A., Huang August Y., Smith Edward, Konczyk Dennis J., Smits Patrick J., Sudduth, Christopher Stapleton Christopher L. Patel Aman, Alexandrescu Sanda, Warman Matthew L., Greene Arin K. Somatic mutations in intracranial arteriovenous malformations // *PLoS One*. 2019. Vol.31, No14. P.12.-:e0226852. doi:10.1371/journal.pone.0226852.
8. Hong Tao, Yan Yupeng, Li Jingwei, Radovanovic Ivan, Ma Xiangyuan, Shao Yang W, Yu Jiaying, Ma Yongjie, Zhang Peng, Ling Feng, Shuchen Huang, Hongqi Zhang, Yibo Wang High prevalence of KRAS/BRAF somatic mutations in brain and spinal cord arteriovenous malformations // *Brain*. 2019 Vol.142, No1. P.23-34. doi: 10.1093/brain/awy307.
9. Komiyama M. Pathogenesis of Brain Arteriovenous Malformations // *Neurol Med Chir*. 2016. Vol.56, No.6. P.317– 325. doi:10.2176/nmc.ra.2016-0051
10. Kremer P.H.C., Koeleman B.P.C., Rinkel G.J., Diekstra F.P., van den Berg L.H., Veldink J.H., Klijn C.J.M. Susceptibility loci for sporadic brain arteriovenous malformation; a replication study and meta-analysis // *J Neurol Neurosurg J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016. Vol.87, No.7. P. 693-699. doi:10.1136/jnnp-2014-310094
11. Laakso A., Hernesniemi J. Arteriovenous Malformations: Epidemiology and Clinical Presentation // *Neurosurg Clin N Am*. 2012. Vol.23, No1. P.1-6. doi: 10.1016/j.nec.2011.09.012.
12. Mikhak B., Weinsheimer S., Pawlikowska L., Poon A., Kwok P.Y., Lawton M.T., Chen Y., Zaroff J.G., Sidney S., McCulloch C.E., Young W.L., Kim H. Angiopoietin-like 4 (ANGPTL4) gene polymorphisms and risk of brain arteriovenous malformations // *Cerebrovasc Dis*. 2011. Vol.31, No4. P.338-45. doi: 10.1159/000322601
13. Nikolaev S.I., Vetiska S., Bonilla X., Boudreau E., Jauhainen S., Rezai Jahromi B., Khyzha N., DiStefano P.V., Suutarinen S., Kiehl T.R., Mendes Pereira V., Herman A.M., Krings T., Andrade-Barazarte H., Tung T., Valiante T., Zadeh G., Tymianski M., Rauramaa T., Ylä-Herttuala S., Wythe J.D., Antonarakis S.E., Frösen J., Fish J.E., Radovanovic I. Somatic Activating KRAS Mutations in Arteriovenous Malformations of the Brain // *N Engl J Med*. 2018. Vol.378, No3. P.250-261. doi: 10.1056/NEJMoa170944
14. Osbun J.W., Reynolds M.R., Barrow D.L. Arteriovenous malformations: epidemiology, clinical presentation, and diagnostic evaluation // *Handb Clin Neurol*. 2017. Vol.14. P.25-29. doi: 10.1016/B978-0-444-63640-9.00003-5.
15. Parambil J.G. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia // *Clin Chest Med*. 2016. Vol.37, No3. P.513-21. doi: 10.1016/j.ccm
16. Priemer David S., Vortmeyer Alexander O., Zhang Shaobo, Yee Chang Hsim, Curless Kendra L., Cheng Liang. Activating KRAS mutations in arteriovenous malformations of the brain: frequency and clinicopathologic correlation // *Hum Pathol*. 2019. Vol.89 :33-39. doi: 10.1016/j.humpath.2019.04.004
17. Sturiale Carmelo Lucio, Puca Alfredo, Sebastiani Paola, Gatto Ilaria, Albanese Alessio, Rocco Concezio Di, Maira Giulio and Pola Roberto. Single nucleotide polymorphisms associated with sporadic brain arteriovenous malformations: where do we stand? // *Brain*. 2012.136. P.665–681. doi: 10.1093/brain/aww180
18. Thomas Jaya Mary, Surendran Sumi, Abraham Mathew, Rajavelu Arumugam, Kartha Chandrasekharan C. Genetic and epigenetic mechanisms in the development of arteriovenous malformations in the brain // *Thomas et al. Clinical Epigenetics*. 2016. Vol.8. P.78. doi: 10.1186/s13148-016-0248-8.
19. Yilmaz B., Toktas Z.O., Akakin A., Isik S., Bilguvar K., Kilic T., Gunel M. Familial occurrence of brain arteriovenous malformation: a novel ACVRL1 mutation detected by whole exome sequencing // *J Neurosurg*. 2017. Vol.126, No.6. P.1879-1883. DOI 10.3171/2016.6.JNS16665.
20. Weinsheimer S., Bendjilali N., Nelson J., Guo D.E., Zaroff J.G., Sidney S., McCulloch C.E., Al-Shahi Salman R., Berg J.N., Koeleman B.P., Simon M. et al. GEN-AVM Consortium. Genome-wide association study of sporadic brain arteriovenous malformations // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016. Vol.87, No.9. P.916-23. doi: 10.1136/jnnp-2015-312272

Контактная информация:

Жолдыбаева Елена Витальевна – ассоциированный профессор, Департамент? Национальный центр биотехнологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Нур-Султан, Кургальжинское шоссе 13/5.

E-mail zholdybayeva@biocenter.kz

Телефон: +7 701 659 27 87

Получена: 04 ноября 2021 / Принята: 20 мая 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.018

УДК 616-002.5

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕСТОВ АНТИГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Анель С. Тарабаева¹,

Арайлым А. Абилябаева¹

¹ НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова», кафедра общей иммунологии, г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. В обзоре рассматриваются патогенетически значимые цитокиновые биомаркеры для дифференциальной диагностики латентной туберкулезной инфекции и активного туберкулеза.

Цель: Целью данного обзора является анализ возможностей тестов антиген-специфической продукции цитокинов, помимо теста антиген-специфической продукции интерферона-гамма (IFN- γ), для дифференциальной диагностики активного туберкулеза (АТБ) и латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). Необходимость такого анализа определяется ограниченными возможностями теста антиген-специфического высвобождения IFN- γ (IGRA) для дифференцировки ЛТИ и АТБ.

Стратегия поиска: Обзор был проведен с использованием электронных баз данных (Google Scholar, PubMed, Scopus, Cochrane Library) для выявления публикаций, исследующих возможности тестов антиген-специфической продукции цитокинов в качестве диагностического инструмента для дифференциальной диагностики ЛТИ и АТБ. Глубина поиска составила 15 лет с 2005 по 2020 г. Критериями включения являлись: полнотекстовые публикации, оценивающие антиген-специфическую продукцию одного или нескольких цитокинов как при стимуляции «традиционными» иммунодоминантными антигенами (ESAT-6 и CFP-10) так и другими антигенами *Mycobacterium tuberculosis*, включая фазозависимые. Критериями исключения были: публикации, оценивающие продукцию только одного антиген-специфического IFN- γ ; статьи, в которых лица контрольной группы не были достоверно проверены на наличие ЛТИ; статьи, анализирующие нестимулированную продукцию цитокинов; статьи, в которых не был выявлен дифференцирующий потенциал исследуемых цитокинов.

Результаты: Наиболее изучаемыми цитокинами, как по отдельности, так и в комбинации были IFN- γ , опухоленекротизирующий фактор альфа (TNF- α), интерлейкин-2 (IL-2), интерферон-индуцируемый белок-10 (IP-10), интерлейкин-13 (IL-13), интерлейкин-10 (IL-10). Различия в полученных результатах, видимо, связаны с использованием различных лабораторных методик оценки уровня антиген-специфической продукции цитокинов (время инкубации, формат считывания результатов, формулы расчета концентрации и т.д.), генетическими особенностями исследуемой популяции, а также, с использованием антигенов *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), обладающих различной иммунодоминантностью.

Выводы: Несколько цитокинов показали перспективность в качестве фазозависимых биомаркеров для дифференциальной диагностики ЛТИ и АТБ. При этом, использование комбинации цитокинов улучшает диагностику. Для выявления достоверного фазозависимого цитокина необходимо унифицировать подходы к методикам оценки продукции цитокинов и комплексу стимулирующих антигенов МБТ.

Ключевые слова: цитокины, активный туберкулез, латентная туберкулезная инфекция, *Mycobacterium tuberculosis*, иммунодиагностика.

Abstract

POSSIBILITIES OF ANTIGEN-SPECIFIC CYTOKINE RELEASE ASSAYS FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACTIVE AND LATENT TUBERCULOSIS INFECTION

Anel Tarabayeva¹,

Arailym Abilbayeva¹

¹ NCJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Department of General Immunology, Almaty, the Republic of Kazakhstan.

Introduction: The review examines pathogenetically significant cytokine biomarkers for differentiating latent tuberculosis infection and active tuberculosis.

Purpose: The purpose of this review is to analyze the capabilities of cytokines antigen-specific release assays, in addition to the interferon-gamma (IFN- γ) release assay, for the differential diagnosis of active tuberculosis (ATB) and latent tuberculosis infection (LTBI). The need for such an analysis is determined by the limited capabilities of the IFN- γ antigen-specific release test (IGRA) for the differentiation of LTBI and ATB.

Methods: The review was conducted using electronic databases (Google Scholar, PubMed, Scopus, Cochrane Library) to identify publications exploring the potential of cytokines antigen-specific release assays as a diagnostic tool for the differential diagnosis of LTBI and ATB. The inclusion criteria were: full-text publications assessing the antigen-specific production of one or more cytokines both upon stimulation with "traditional" immunodominant antigens (ESAT-6 and CFP-10) and other MBT antigens, including phase-dependent ones. The exclusion criteria were: publications evaluating the production of only one antigen-specific IFN- γ ; articles in which controls were not reliably tested for LTBI; articles analyzing unstimulated cytokine production; articles in which the differentiating potential of the studied cytokines was not revealed.

Results: The most studied cytokines, both individually and in combination, were IFN- γ , tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), Interleukin-2 (IL-2), Interferon gamma-induced protein-10 (IP-10), Interleukin-13 (IL-13), Interleukin-10 (IL-10). The differences in the results obtained are apparently related to the use of various laboratory methods for assessing the level of antigen-specific cytokine production (incubation time, reading format, concentration calculation formulas, etc.), genetic characteristics of the studied population, as well as the use of *Mycobacterium tuberculosis* antigens (MBT) with different immunodominance.

Conclusion: Several cytokines have shown promise as phase-dependent biomarkers for the differential diagnosis of LTBI and ATB. At the same time, the use of a combination of cytokines improves the diagnosis. To identify a reliable phase-dependent cytokine, it is necessary to unify approaches to methods for assessing cytokine production and the complex of stimulating MBT antigens.

Key words: cytokines, active tuberculosis, latent tuberculosis infection, *Mycobacterium tuberculosis*, immunodiagnosics.

Түйіндеме

БЕЛСЕНДІ ЖӘНЕ ЖАСЫРЫН ТУБЕРКУЛЕЗДІ ЖҰҚПАНЫҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОСТИКАСЫ ҮШІН ЦИТОКИНДЕРДІҢ АНТИГЕН-СПЕЦИФИКАЛЫҚ ӨНІМІ БОЙЫНША ТЕСТТЕРДІҢ МҮМКІНДІКТЕРІ

Анель С. Тарабаева¹,

Арайлым А. Абилябаева¹

¹ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,
Жалпы иммунология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Бұл шолу мақаласында белсенді және жасырын туберкулезді жұқпаның дифференциалды диагностикасы үшін патогенетикалық маңызды цитокиндік биомаркерлер қарастырылады.

Мақсаты: Бұл шолудың негізгі мақсаты - белсенді туберкулез (БТ) және жасырын туберкулездік жұқпаның (ЖТЖ) дифференциалды диагностикасы үшін интерферон-гамма (IFN- γ) антигенспецификалық өнімі негізіндегі сынамалардан бөлек басқа да цитокиндердің антиген-спецификалық өніміне негізделген сынамалардың мүмкіндіктерін талдау болып табылады. Бұл талдау БТ мен ЖТЖ ажыратуда IFN- γ антигенспецификалық өніміне негізделген сынамаың (IGRA) шектеулі мүмкіндіктеріне байланысты туындап отыр.

Әдістер: Шолу ЖТЖ мен БТ-дің дифференциалды диагностикасы үшін диагностикалық құрал ретіндегі цитокиндердің антиген-спецификалық өніміне негізделген тесттердің мүмкіндіктерін зерттейтін мақалаларды анықтау мақсатында мәліметтердің электронды базасын (Google Scholar, PubMed, Scopus, Cochrane Library) қолдану арқылы жүргізілді. Іздеу тереңдігі 15 жыл, 2005 жылдан бастап 2020 жыл аралығын құрады. Қосу критерийлері: бір немесе бірнеше цитокиндердің дәстүрлі иммунды доминантты антигендермен (ESAT-6 мен CFP-10) және МБТ антигендері, соның ішінде фаза тәуелді антигендермен ынталандырудан кейінгі өнімін бағалайтын толық мәтінді мақалалар. Зерттеуде тек IFN- γ антиген-спецификалық өндірілуі қарастырылған, бақылау тобы жасырын туберкулездік жұқпаға тексерілмеген, цитокиндердің жалпы өнімін талдайтын және зерттеліп отырған цитокиндердің дифференциациялаушы потенциалы анықталмаған мақалалар іздеуден алынып тасталды.

Нәтижелер: Жеке және комбинацияда ең жиі зерттелетін цитокиндерге IFN- γ , ісік некроздаушы фактор альфа (TNF- α), интерлейкин-2 (IL-2), интерферон-индуцирлеуші нәруыз-10 (IP-10), интерлейкин-13 (IL-13), интерлейкин-10 (IL-10) жатады. Алынған нәтижелердегі айырмашылықтар цитокиндердің антиген-спецификалық өндірілу деңгейін бағалаудың әр түрлі зертханалық әдістемелеріне (инкубация уақыты, нәтижелерді есептеу форматы, концентрацияны есептеу формуласы және т.б.), зерттелетін популяцияның генетикалық ерекшеліктеріне, сонымен қатар әр түрлі иммунодоминанттылығы бар *Mycobacterium tuberculosis*-тің (МБТ) антигендерін пайдалануға байланысты болуы мүмкін.

Қорытынды: Бірнеше цитокиндер ЖТЖ мен БТ дифференциалды диагностикасы үшін фазобелсенді биомаркерлер ретінде өз келешегін көрсетті. Сонымен қатар цитокиндердің комбинациясын пайдалану диагностиканы жақсартады. Дәл фазобелсенді цитокинді анықтау үшін цитокиндер өнімін бағалау әдістемелері мен МБТ ынталандырушы антигендер кешеніне арналған тәсілдерді жүйелендіру жасау қажет.

Түйінді сөздер: цитокиндер, белсенді туберкулез, жасырын туберкулездік жұқпа, *Mycobacterium tuberculosis*, иммунды диагностика.

Библиографическая ссылка:

Тарабаева А.С., Абилябаева А.А. Возможности тестов антиген-специфической продукции цитокинов для дифференциальной диагностики активного туберкулеза и латентной туберкулезной инфекции // Наука и Здоровье. 2022. 3(Т.24). С. 147-158. doi 10.34689/SH.2022.24.3.018

Tarabayeva A., Abilybayeva A. Possibilities of antigen-specific cytokine release essays for differential diagnosis of active and latent tuberculosis infection // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 147-158. doi 10.34689/SH.2022.24.3.018

Тарабаева А.С., Абилябаева А.А. Белсенді және жасырын туберкулезді жұқпаның дифференциалды диагностикасы үшін цитокиндердің антиген-спецификалық өнімі бойынша тесттердің мүмкіндіктері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 147-158. doi 10.34689/SH.2022.24.3.018

Введение

Туберкулез (ТБ) является одним из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. В 2019 году в мире заболеваемость ТБ составила 10 миллионов людей, а смертность 1,2 миллиона [68]. В то же время, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), примерно четверть населения мира латентно инфицирована *Mycobacterium tuberculosis*.

При этом считается, что у 5–10% лиц с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) разовьется активный туберкулез (АТБ) в течение жизни, особенно на фоне ослабленной иммунной системы.

Houben J. с соавторами путем математического моделирования спрогнозировали ситуацию с ЛТИ до 2050 г. Так, в 2014 г, примерно 1,7 миллиарда человек во всем мире были латентно инфицированы *M. tuberculosis*, что составляет чуть менее четверти населения мира. При этом, регионы Юго-Восточной Азии, Западной части Тихого океана и Африки имели самый высокий уровень распространенности, и на них приходилось около 80% больных ЛТИ. Авторы ожидают, что один только случай ЛТИ, при условии отсутствия дополнительных инфекций с 2015 года и далее, приведет к возникновению заболеваемости ТБ в районе 16,5 на 100 000 в год в 2035 году и 8,3 на 100 000 в год в 2050 году [23].

В 2020 г ситуация осложнилась пандемией COVID-19, которая, как прогнозируется, будет оказывать негативное влияние на ситуацию с туберкулезом в долгосрочной перспективе [10]. Предотвратить увеличение бремени ТБ в долгосрочной перспективе можно за счет дополнительной «наверстывающей» выявляемости и своевременного лечения случаев ТБ после снятия ограничений.

Традиционная туберкулиновая кожная проба (ТКП) [72] и анализ высвобождения гамма-интерферона (IGRA) [15] могут помочь в диагностике ЛТИ. IGRA представляет собой анализ крови, который определяет секрецию интерферона-гамма (IFN- γ) клетками крови после их стимуляции различными антигенами *M. tuberculosis*. На сегодняшний день ВОЗ рекомендует к использованию квантифероновый тест (Quantiferon-TB), определяющий продукцию IFN- γ после стимуляции наиболее изученными растворимыми антигенами *M. tuberculosis*, такими как ESAT-6 и SFP-10.

В то же время у этих тестов есть ряд серьезных ограничений. Так, например, на результат ТКП могут повлиять как предшествующая вакцинация БЦЖ, что приведет к ложноположительному результату, так и

другие факторы (иммуносупрессия, недоедание и тд), что даст ложноотрицательный результат [72].

В отличие от ТКП предыдущая вакцинация БЦЖ не влияет на эффективность IGRA, так как антигены ESAT-6 и SFP-10 отсутствуют в БЦЖ [22, 41]. В то же время, показано, что этот тест обладает более низкой чувствительностью у детей, особенно в возрасте до пяти лет [12, 60].

Более того, поскольку IFN- γ продуцируется как полностью «отдохнувшими», так и недавно активированными популяциями Т-клеток памяти, измерение одного только этого цитокина не способно отличить лица с ЛТИ от больных с активным инфекционным процессом [63]. Таким образом, оба теста (ТКП и IGRA) не могут дифференцировать ЛТИ и АТБ [49, 53, 22]. Этот факт значительно снижает диагностическую ценность этих тестов, особенно, в эндемичных по туберкулезу странах. Так, например, при наличии клинических проявлений, таких как кашель, лихорадка, усталость, потеря веса, эти тесты могут быть положительными, как у больного ТБ, так и у лиц с ЛТИ с интеркуррентной нетуберкулезной инфекцией. При этом, дифференцировка этих состояний крайне важна для определения своевременной тактики терапии [49].

В связи с этим, «Стратегия борьбы с туберкулезом» Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) декларирует разработку новых диагностических тестов для устранения недостатков существующих тестов, чтобы обеспечить более точную диагностику как ЛТИ, так и АТБ [69].

На текущий момент, усилия исследователей по улучшению диагностики ТБ направлены на изучение возможностей использования других антигенов МБТ в тестах антигенспецифической продукции цитокинов, а также других цитокинов, участвующих в патогенезе ТБ.

Что касается «новых» антигенов МБТ, то с завершением секвенирования генома МБТ, был выявлен ряд антигенов МБТ, активация которых зависит от метаболического состояния возбудителя, связанного с неблагоприятным фоном окружающей среды, в первую очередь, с гипоксией. Это позволило сформулировать концепцию фазозависимых антигенов, способствующих как развитию «спящего» состояния МБТ, так и их активации [1].

Роль цитокинов в патогенезе туберкулеза

В настоящее время известен широкий спектр субпопуляций Т-хелперов (Th), отличающихся набором продуцируемых цитокинов и хемокинов. Наиболее изученными являются Th1, продуцирующие, в основном

IFN- γ , интерлейкин-2 (IL-2), факторы некроза опухолей (TNF- α /TNF- β) и Th2, продуцирующие IL-4, IL-5, IL-13. Роль Th1 в патогенезе ТБ не вызывает сомнения. Показано, что мыши, дефицитные по цитокинам Th1, в частности по IFN- γ , IL-12p40, рано умирают от инфекции МБТ с высокой бактериальной нагрузкой. В то же время, следует отметить, что IFN- γ недостаточно для осуществления контроля над МБТ, так как, как мыши с нормальным уровнем IFN- γ , но, дефицитные по TNF- α , гранулоцитарно-макрофагальному колониестимулирующему фактору (GM-CSF), IL-1 или IL-6 также умирают от ТБ [74]. Значение Th2 в патогенезе ТБ менее благоприятно. Показано, что IL-4 и IL-13 могут снижать Th1-опосредованный иммунитет и вызывать неадекватную активацию макрофагов. Более того, IL-4 вызывает нарушение антимикробной активности из-за снижения TNF- α -опосредованного апоптоза инфицированных клеток [52].

При этом, в последние годы обнаружены другие субпопуляции Т-хелперов, такие как Th9, преимущественно синтезирующие IL-9, фолликулярные Т-хелперы (Tfh), преимущественно продуцирующие IL-21 и активирующие В-лимфоциты, а также Th17, продуцирующие IL-17, IL -22 и IL -26 и участвующие в защите слизистых оболочек, в частности от *Mycobacterium tuberculosis* [19, 33].

Таким образом, многогранность регуляции цитокиновой сети при ТБ определяет как трансформацию ЛТИ в АТБ, так и формирование различных форм ТБ.

Поэтому, обнаружение таких цитокинов, которые также условно можно обозначить как фазозависимые, а также оценка их диагностических возможностей в комплексе с фазозависимыми антигенами, может значительно повысить точность диагностики туберкулеза, как в состоянии ЛТИ, так и АТБ.

Целью данного обзора является анализ возможностей использования тестов антиген-специфической продукции различных цитокинов, помимо теста антиген-специфической продукции интерферона-гамма (IFN- γ), для дифференциальной диагностики активного туберкулеза (АТБ) и латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). Необходимость поиска таких тестов определяется ограниченными возможностями теста антиген-специфического

высвобождения IFN- γ (IGRA) для дифференциальной диагностики ЛТИ и АТБ.

Стратегия поиска. Поиск публикаций за период с 2005 по 2020 проводился в Google Scholar, PubMed, Scopus, Cochrane Library. При проведении поиска использовались следующие ключевые слова: цитокины (cytokines), активный туберкулез (active TB, АТБ), латентная туберкулезная инфекция (LTBI), *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), ESAT-6, CFP-10, TB 7.7, AlaDH, PPD, IFN- γ , IL-2, TNF- α , IP-10, IL-10, MIP-1 β в различных комбинациях. В анализ были включены только полнотекстовые статьи.

Критерии исключения:

- публикации, оценивающие продукцию только одного антиген-специфического IFN- γ , так как отсутствие дифференциального потенциала данного цитокина уже было показано ранее.
- статьи, в которых лица контрольной группы не были проверены на наличие ЛТИ
- статьи, анализирующие общую, а не специфическую продукцию цитокинов
- статьи, в которых не был выявлен дифференцирующий потенциал исследуемых цитокинов

Критериями включения в анализ были публикации, оценивающие продукцию одного или нескольких цитокинов. Если оценка IFN- γ входила в комплексное исследование цитокинов, эти статьи также включались в анализ. Также в анализ были включены статьи, изучающие в качестве антигенов не только «традиционные иммунодоминантные антигены, такие как ESAT-6 и CFP-10, но, и другие антигены МБТ, в том числе и фазозависимые (рисунок 1).

Исключений по методам оценки уровня антиген-специфической продукции цитокинов не было.

В обзор включено 74 публикации, на основе 57 из них произведен анализ потенциала различных цитокинов для дифференциальной диагностики АТБ и ЛТИ, изложенный в главе: «Антиген-специфическая продукция цитокинов». Данные 17 публикаций были систематизированы по главам: «Введение», «Роль цитокинов в патогенезе туберкулеза», «Методы оценки уровня антиген-специфической продукции цитокинов», «Дискуссия».

Алгоритм исключения публикаций из анализа представлен на рисунке 1.

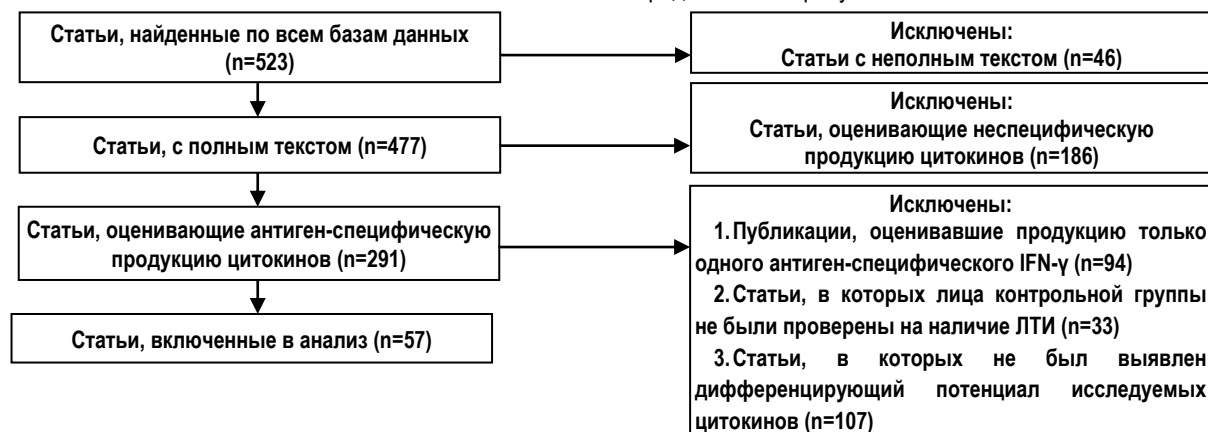


Рисунок 1. Блок-схема литературного обзора.

Результаты исследования

Методы оценки уровня антиген-специфической продукции цитокинов.

В настоящее время, в исследованиях используются различные лабораторные методы оценки уровня антиген-специфической продукции цитокинов после стимуляции клеток антигенами *Mycobacterium tuberculosis*.

Иммуноферментный анализ (ELISA) в настоящее время является традиционным и наиболее используемым методом для определения цитокинов в различных жидкостях организма. Однако, недостатками традиционного ELISA являются технические сложности, длительное время измерения и большой расход образцов. Для устранения этих недостатков предложен метод иммуноферментного анализа (ИФА) на основе капилляров, который сокращает время измерения до 16 минут, уменьшая объем образца до 20 мкл [59].

В последние годы все активнее стали использовать мультиплексный иммунный анализ, в основе которых лежит "сэндвич"-метод в разных комбинациях (*FAST Quant, Search Light и xMAP*) [2]. При использовании мультиплексной технологии можно измерить несколько цитокинов одновременно в небольшом образце за короткое время, используя специально подготовленные микросферы размером в сотни микрометров [34].

Другим методом модификации ELISA является формат ELISPOT, представляющий гибрид метода индукции синтеза цитокинов в культуре и обычного ИФА. Отличием является то, что происходит стимулирование не цельной крови, а выделенной культуры клеток. При этом, клетки, находящиеся на дне планшета, синтезируют цитокины, которые связываются с сорбированными на пластике антителами. Таким образом, цитокин соединяется с сорбированными антителами в тех местах, где его синтезировали клетки, после чего образуется нерастворимый цветной субстрат ферментативной реакции. В результате на дне планшета образуются окрашенные пятна.

Технология FluoroSpot использует селективные фильтры для эмиссии, которые могут анализировать каждый компонент отдельно, а затем идентифицировать пятна с двойным и тройным окрашиванием. Таким образом, можно обнаруживать два или три цитокина одновременно с высокой чувствительностью и специфичностью [16].

Также, используют методы проточной цитометрии в сочетании с оценкой продукции цитокинов [5] и определение экспрессии генов цитокинов в клетках-продуцентах по накоплению мРНК методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (RT-PCR) [2].

Антиген-специфическая продукция цитокинов. IFN- γ в комбинации с другими цитокинами.

Несмотря на то, что IFN- γ является одним из важнейших провоспалительных цитокинов, участвующих в патогенезе туберкулеза, большинство исследований свидетельствуют об отсутствии дифференцирующего потенциала у этого цитокина. Тем не менее, несколько публикаций выявляют дифференциальный потенциал этого цитокина между ЛТИ и АТБ.

Стимуляция «классическими» секреторными иммунодоминантными антигенами ESAT-6 и SFP-10.

Мы нашли 11 публикаций, анализирующих уровень продукции антигенспецифического IFN- γ в комплексе с другими цитокинами при стимуляции классическими секреторными антигенами. При этом, полученные данные имеют разнонаправленный характер. Так, например, имеется несколько свидетельств более низкой продукции антиген-специфического IFN- γ при АТБ по сравнению с ЛТИ [39, 47, 25, 36, 62, 30, 31, 70, 26]. В частности, в исследованиях *Nonghanphithak D. с соавторами* было показано, что комбинация IFN- γ с хемокином CXCL10 значительно улучшает потенциал теста для дифференцировки АТБ с ЛТИ [47]. Комбинация IFN- γ , IL-2, IL-3, IP-10 и эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) значительно отличалась при АТБ и ЛТИ в исследованиях *Won E.J. с соавторами* [70]. Больные легочным туберкулезом показали значительно более низкую антиген-специфическую продукцию цитокинов 1 типа (IFN γ , TNF α и IL-2) по сравнению с ЛТИ [39]. *Kamakia R. с соавторами* показали, что комплекс цитокинов, включая IFN- γ (IL-17F, макрофагальный воспалительный белок 3 альфа (MIP-3 α), IL-13, IL-17A, IL-5, IL-9, IL-1 β и IL-2) значительно выше продуцируются при ЛТИ по сравнению с больными туберкулезом в активной форме [30].

При этом, исследование *Kassa D.* включало больных с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [31], а исследование *Jenut S.* было проведено на детях [26].

В то же время, другими исследователями, наоборот, была выявлена более высокая продукция IFN- γ при АТБ [9, 56, 5, 27, 58, 54]. Так, исследование клеточного иммунитета и продукции IFN- γ в комплексе с другими цитокинами (IP-10, MIP-1 β , IL-2, TNF- α , IL-6 и GM-CSF) показало значительно более высокую активность этих компонентов при АТБ по сравнению с ЛТИ [5]. В исследованиях *Jeong Y.H. с соавторами* было показано, что целый ряд антиген-специфических цитокинов активнее продуцируется при АТБ. При этом, митоген-специфическая продукция этих цитокинов выше при ЛТИ. При подсчете соотношения антиген-специфического и митоген-специфического ответа комплекс IFN- γ с IL-2, IL-6, IL-10, IL-13, TNF- α и монокин, индуцируемый IFN- γ (MIG) показал дифференцирующий потенциал [27]. Аналогичные результаты, полученные *Suzukawa M. с соавторами*, также выявили повышенную антиген-специфическую продукцию IFN- γ в комплексе с IL-2, IL-5, IL-10, IL-1RA и моноцитарным хемоаттрактантным протеином-1 (MCP-1) у больных АТБ [58].

Следует отметить, что, большинство исследований проводилось в регионах с повышенной ТБ нагрузкой. При этом, в части исследований использовалась пролонгированная инкубация клеток с антигенами [56, 5, 39, 25, 62, 31, 3, 45].

Отдельно хотим отметить публикацию *Kim S. с соавторами*, которые изучали экспрессию генов цитокинов, включая IFN- γ , по накоплению мРНК [35].

IL-2

IL-2, наряду с IFN- γ , является одним из основных цитокинов, продуцируемых CD-4⁺ Т-лимфоцитами, которые мигрируют к очагу инфекции, сталкиваются с агрегатами макрофагов, содержащими *M. tuberculosis*, и

вместе с другими иммунными клетками образуют плотную клеточную структуру, называемую гранулемой. CD4⁺ Т-клетки секретируют цитокины, которые активируют инфицированные макрофаги для контроля роста бактерий и привлечения иммунных клеток к грануле. При этом происходит прогрессирующая дифференцировка специфических CD4⁺ Т-клеток в направлении от центральных Т-клеток памяти, которые секретируют IL-2 к Т-эффекторам, которые секретируют преимущественно IFN- γ [13].

Понимание роли IL-2 в патогенезе туберкулеза способствовало формированию интереса исследователей к этому цитокину в качестве биомаркера туберкулеза.

Стимуляция «классическими» секреторными иммунодоминантными антигенами ESAT-6 и SFP-10

Что касается возможностей IL-2 в дифференциальной диагностике ЛТИ и АТБ, то мы нашли 11 публикаций на эту тему, причем, большинство исследований свидетельствуют о более низкой продукции этого цитокина при АТБ по сравнению с ЛТИ [56, 38, 38, 4, 30, 70, 3, 43]. Было выявлено, что обнаружение IL-2 в дополнение к IFN- γ в тесте QuantiFERON-TB способствует дифференцировке лиц с ЛТИ от больных туберкулезом в активной форме. В связи с этим, предлагается определение соотношения IL-2/IFN- γ для дифференциальной диагностики АТБ от ЛТИ [4]. Дифференциальный потенциал соотношения IL-2/IFN- γ в дальнейшем также активно изучался другими авторами. Так, *Won E.J. с соавторами*, изучая комбинации 29 цитокинов, выделили это соотношение в качестве маркера для дифференцировки АТБ и ЛТИ [70]. Интересным являются результаты, полученные *Kumar N.P с соавторами*. Исследователи показали не только снижение уровней циркулирующих IL-2, IL-7 и IL-21 у лиц с АТБ по сравнению с индивидуумами с ЛТИ или здоровыми лицами, но, и пониженные уровни общей γ -цепи IL-2, IL-7, IL-15, IL-21, которая играет решающую роль поддержке пролиферации и выживания Т-клеток при активации иммунного ответа [37].

Исследования *Balcells M.E. с соавторами* выявили дифференцирующий потенциал IL-2 в комплексе с GM-CSF при длительной 72-часовой инкубации клеток с антигенами [3].

Аналогичные результаты были получены *Lighter-Fisher J. с соавторами* при исследовании антиген-специфической продукции IL-2 на детях [43], а *Wang S. с соавторами* подтвердили аналогичные данные в популяции вакцинированной БЦЖ [65].

В то же время, имеется ряд исследований, показывающих более высокую продукцию IL-2 при АТБ [14, 5, 27, 55]. Так, *Borgstrom E. с соавторами*, изучая количество лимфобластов после стимуляции крови ESAT-6 и SFP-10 антигенами методом проточной цитометрии в комбинации с мультиплексным анализом продукции цитокинов, также обнаружили повышенную продукцию IL-2, наряду с другими цитокинами, при АТБ [5]. Аналогичные данные были получены при использовании квантиферонового теста с дополнительным определением других цитокинов, включающих IL-2 [27]. При этом, *Sudbury E.L. с*

соавторами получили аналогичные данные у детей в эндемичном по ТБ регионе [55]. Исследование IL-2 в комбинации с другими цитокинами, также был показан в исследованиях *Suzukawa M. с соавторами* [58].

Стимуляция другими антигенами M. Tuberculosis

Интересными также являются исследования антигенспецифической продукции IL-2 другими антигенами *M. tuberculosis*, в частности, PPD (очищенное производное белка) [56]. Так, стимулированное PPD соотношение IL-2/IFN- γ показало потенциал для дифференциальной диагностики ЛТИ и АТБ, в отличие от аналогичного показателя при стимуляции ESAT-6 и SFP-10 антигенами, которые, при этом, демонстрировали дискриминационный потенциал между ЛТИ и неинфицированным контролем. Аналогичные результаты были получены при применении технологии T-SPOT. В исследованиях *Wu J. с соавторами*, стимулированное PPD соотношение IL-2/IFN- γ у пациентов с ЛТИ было значительно выше, чем у пациентов с АТБ [71].

PPD в качестве стимулирующего антигена также показал более обещающий дискриминационный потенциал у детей при оценке антиген-специфической продукции IL-2 [43].

При анализе 48 белков *La Manna M.P. с соавторами* выявили повышенную продукцию комбинации 13 белков, включающей IL-2, при АТБ [42].

Интересными также являются исследования антиген-специфической продукции IL-2 при стимуляции антигеном аланиндегидрогеназой (AlaDH). Известно, что микобактериальные аланиндегидрогеназы являются ферментами, необходимыми для использования аланина в качестве источника азота и помогают микобактериям выжить в условиях ингибирования дыхания [28]. Поскольку этот антиген отсутствует в *M. bovis* и в БЦЖ, он, наряду с ESAT-6 и SFP-10 может быть стимулятором выработки цитокинов для дифференцировки активного ТБ и ЛТИ. Исследований антиген-специфической продукции IL-2 при стимуляции AlaDH пока мало и их результаты носят противоречивый характер. Так, *Movahedi B. с соавторами* выявили более высокую продукцию этого цитокина при ЛТИ [46], в то время как, *Della Bella C., с соавторами* получили противоположные данные [14]. Дифференцирующий потенциал IL-2 при стимуляции AlaDH также был выявлен у детей [9].

Интерферон-индуцируемый белок-10 (IP-10)

Интерферон-индуцируемый белок-10, в основном, продуцируется моноцитами и макрофагами и привлекает Th1-клетки в очаги воспаления посредством воздействия с хемокиновыми рецепторами [18]. В частности, повышенный уровень IP-10 белка был выявлен в плевральном выпоте и легочной грануле при туберкулезе [48].

Стимуляция «классическими» секреторными иммунодоминантными антигенами ESAT-6 и SFP-10

Что касается потенциала данного цитокина в дифференциальной диагностике ЛТИ и АТБ, то здесь информация тоже противоречива. Имеются исследования, которые свидетельствуют о более высокой продукции IP-10 белка при АТБ по сравнению с ЛТИ [5, 27]. Так, например, в исследовании *Borgstrom E.*

с соавторами [5] было выявлено, что IP-10 белок был повышен у всех пациентов с АТБ после стимуляции ESAT-6/CFP-10. При этом, он был единственным маркером из 14 цитокинов, который показал наибольшую чувствительность при выявлении АТБ по сравнению с IFN- γ . Также было показано, что соотношение уровня IP-10 белка при антиген-специфической и митоген-индуцированной стимуляции показало наибольшую точность в дифференциальной диагностике ЛТИ и АТБ [27]. *Comella-Del-Barrio P. с соавторами* изучали дискриминационный потенциал 13 цитокинов и некоторых других белков и выявили, что комбинация IP-10 белка с IFN- γ , ферритином и 25-гидроксивитамином D показала наилучший потенциал для дифференцировки ЛТИ и АТБ у детей [11].

В то же время, в исследовании *Petrone L. с соавторами* более высокая антиген-специфическая продукция IP-10 белка отмечалась у лиц с ЛТИ по сравнению с больными ТБ [50]. Аналогичные данные были получены *You E. с соавторами* [73].

IP-10 у иммунокомпрометированных лиц

Отдельно можно выделить исследования *Wergeland I. с соавторами*, которые изучали антиген-специфическую продукцию этого хемокина в условиях иммунокомпрометации и его изменения в динамике. Было показано, что IP-10 способен дифференцировать активный ТБ от ЛТИ независимо от ВИЧ-инфекции и его продукция снижается на фоне противотуберкулезной терапии [67].

Опухоль-некротизирующий фактор альфа (TNF- α)

Опухоль-некротизирующий фактор альфа является провоспалительным цитокином и играет важную роль в формировании гранулематозной реакции при туберкулезе. Также, показано, что уровень TNF- α в бронхоальвеолярной жидкости больных туберкулезом значительно выше по сравнению с больными другими легочными заболеваниями и здоровыми лицами [40]. Роль TNF- α в патогенезе туберкулеза подтверждается также тем, что при использовании таргетной терапии против TNF- α при лечении аутоиммунных заболеваний происходит реактивация туберкулезного процесса [6].

Стимуляция «классическими» секреторными иммунодоминантными антигенами ESAT-6 и SFP-10

Результаты большинства исследований, посвященных изучению данного маркера, выявляют более высокую продукцию TNF- α при АТБ по сравнению с латентным инфицированием [5, 36, 27, 57, 37, 66, 21, 61]. Так, в частности, комбинированная оценка трех цитокинов (TNF- α , IL-12 и IL-17) после стимуляции антигеном TB10.4 способствовала улучшению дифференциальной диагностики ЛТИ и АТБ [57]. Также было показано, что комбинированное использование IGRA и TARA (тест высвобождения TNF- α) существенно повысило специфичность теста при АТБ [37]. *Tehruegge M. с соавторами* при изучении 7 цитокинов в мультиплексном анализе выявили, что антиген-специфическая продукция TNF- α , IL-1PA и IL-10 обладает способностью дифференцировать ЛТИ и АТБ в квантифероновом тесте, а также при стимуляции PPD [61].

При этом, имеются противоположные результаты оценки специфической продукции TNF- α при

туберкулезе. Так, в исследованиях *Kumar N.P. с соавторами* выявили сниженную продукцию цитокинов Th-1, таких как IFN- γ , TNF- α и IL-2 при стимуляции ESAT-6 и CFP-10 антигенами в мультиплексном анализе при легочном туберкулезе [38].

TNF- α у детей.

Этот цитокин показал также хороший дискриминационный потенциал для детского возраста. Было показано, что соотношение TNF- α /IL-2 может использоваться для дифференциальной диагностики ЛТИ и АТБ у детей без признаков иммунодефицита [21].

IL-10

Интерлейкин-10 является противовоспалительным цитокином, который оказывает негативное влияние на эффективную защиту от МБТ, способствуя трансформации активации инфекции при ЛТИ. Он вырабатывается многими клетками, в первую очередь, Th2 и подавляет активность Th1, а также макрофагов и дендритных клеток, которые играют ведущую роль в захвате патогена и активации иммунного ответа. Таким образом, IL-10 осуществляет антибактериальный контроль на всем протяжении иммунного ответа (от врожденного до адаптивного). Предполагается, что он помогает МБТ обходить защитные реакции иммунной системы и таким образом способствует персистенции инфекции в легких [51].

Стимуляция «классическими» секреторными иммунодоминантными антигенами ESAT-6 и SFP-10

Большинство исследований, посвященных оценке диагностического потенциала данного цитокина, выявляют снижение его продукции при АТБ, что следует логике механизмов противотуберкулезной защиты [73, 58, 31]. Так, например, при исследовании 27 цитокинов в квантифероновом тесте *Suzukawa M. с соавторами* выявили, что IL-10 может служить дискриминационным маркером в комбинации с другими цитокинами [58]. Аналогичные данные были получены в исследовании *You E. с соавторами* [73].

При этом, несколько исследователей нашли более высокую продукцию этого цитокина при АТБ [27, 25]. Так, в частности, *Jeong Y.H. с соавторами* выявили наиболее выраженный дифференцирующий потенциал IL-10 по сравнению с другими цитокинами [27]. Также, было выявлено, что соотношение IFN- γ / IL-10 связано с ранжированием заболевания по степени тяжести, в связи с чем, этот маркер предлагается использовать для оценки тяжести как легочного, так и внелегочного туберкулеза [25].

Стимуляция другими антигенами M. Tuberculosis

Исследованиями *Hug Y.G. с соавторами* показано, что соотношение IFN- γ / IL-10 и IFN- γ / IL-17 в ответ PPD были значительно выше у больных туберкулезом по сравнению с супругами. При этом, корреляция с туберкулиновым кожным тестом не отмечалась [24].

IL-10 у иммунокомпрометированных лиц

Интересным является исследование *Kassa D. с соавторами*, которые изучали влияние ВИЧ-инфекции, а также антиретровирусной и противотуберкулезной терапии на антиген-специфическую продукцию цитокинов. Было показано, что уровень продукции IL-10 может быть не только дискриминационным маркером ЛТИ и АТБ, но и может быть использован для контроля

реакции на антиретровирусную и противотуберкулезную терапию [31].

Антагонист рецептора IL-1 (IL-1ra)

Антагонист рецептора IL-1 является противовоспалительным белком, который, связываясь с рецептором мощного провоспалительного цитокина IL-1 на мембране клеток, препятствует активации внутриклеточных сигнальных путей этого цитокина [29].

Стимуляция «классическими» секреторными иммунодоминантными антигенами ESAT-6 и SFP-10

Что касается возможностей этого цитокина дифференцировать ЛТИ и АТБ, то исследователи в основном выявляют повышенную продукцию IL-1ra при АТБ по сравнению с ЛТИ [58, 20, 61, 55]. Так, *Tebruegge M. с соавторами* выявили, что IL-1ra в сочетании с TNF- α и IL-10 может быть использована для дифференциальной диагностики ЛТИ и АТБ, причем, эффективность комбинации TNF- α и IL-1ra достигалась в 95% случаев [32]. Также, *Suzukawa M. с соавторами* [58] и *Frahm M. с соавторами* [20] выявили дифференцирующий потенциал IL-1ra в комплексе с другими цитокинами.

IL-1ra у детей

Аналогичные данные были получены *Sudbury E.L. с соавторами* при исследовании 237 детей в отношении TNF- α и IL-1ra в эндемичном регионе [36].

IFN-индуцибельный α -хемоаттрактант Т-клеток (I-TAC)

Синтез I-TAC регулируется интерфероном и обладает мощной хемоаттрактантной активностью по отношению активированных IL-2 Т-клеток. При оценке антиген-специфической продукции этого белка было выявлено его повышенная продукция при АТБ по сравнению как с ЛТИ, так и со здоровыми лицами [9]. Аналогичные данные были получены *Jeong Y.H. с соавторами* при мультиплексном анализе по технологии CBA (cytometric bead array) при анализе 11 патогенетически значимых белков [27].

Макрофагальный белок воспаления 1 β (MIP-1 β)

Макрофагальный белок воспаления 1 β относится к семейству хемокинов и продуцируется в основном макрофагами и моноцитами после их стимуляции в первую очередь бактериальными эндотоксинами и другими провоспалительными цитокинами. MIP-1 β , наряду с IL-2 и IFN- γ играет ведущую роль в противотуберкулезной защите [44]. В то же время, дискриминационный потенциал этого цитокина пока мало изучен. Так, например, *Borgstrom E. с соавторами* выявили повышенную продукцию этого цитокина при АТБ [5], в то время как, *Won E.J. с соавторами* показали повышение его продукции при ЛТИ [70] на антигены ESAT-6 и SFP-10. Возможно, такая противоречивость результатов связана с тем, что *Borgstrom E. с соавторами* [5] применяли пролонгированную инкубацию антигенов с клетками крови (от 3 до 7 дней).

Обсуждение

Противоречивость полученных данных по представленным цитокинам связана с множеством факторов, влияющих на развитие туберкулеза. В первую очередь к ним относятся вирулентность и иммунодоминантность штаммов МБТ, их способность к

адаптации в неблагоприятных условиях, генетическая особенность хозяина, особенности его иммунного реагирования. Иммунологические механизмы, участвующие в защите от МБТ после инфицирования и приводящие к латентному течению или прогрессированию в активную форму до сих пор еще полностью не изучены. После инфицирования МБТ начальный иммунный ответ заключается в продукции провоспалительных цитокинов, в первую очередь, TNF- α , IFN- γ и IL-2 Т-хелперами 1 типа. Как уже отмечалось ранее, антиген-специфический IFN- γ не может дифференцировать ЛТИ и АТБ. Что касается отдельно взятого IL-2 то, на сегодняшний день, данные разнятся. Однако, ряд исследований свидетельствует об усилении дифференцирующего потенциала этих цитокинов при оценке соотношения IL-2 / IFN- γ [65, 4, 7].

При этом, роль IL-4, IL-5, IL-10, IL-6, IL-9 и др, синтезируемых Th2 и Th17 изучена в меньшей степени. Предполагается, что их продукция, отражает неадекватный иммунный ответ к возбудителю и повышенную вероятность прогрессирования заболевания в активную форму. Было показано, что IL-10 может подавлять продукцию IFN- γ , и тем самым, способствовать трансформации ЛТИ в АТБ. Также, было выявлено, что снижение экспрессии IL-10 приводит к подавлению иммунитета Th1 у больных АТБ [71].

Обещающими также являются данные по хемокину IP-10, который стимулирует активацию Th1 и синтез IFN- γ , привлекает моноциты и активированные лимфоциты в очаги воспаления, а также, способствует некрозу туберкулезных гранулем [17, 50, 64].

Также следует отметить перспективность IL-5 и IL-13 для дифференциальной диагностики активного ТБ и ЛТИ.

Для повышения диагностической ценности теста оправданным оказался подход с применением комбинации нескольких цитокинов, так как итоговая интенсивность иммунного ответа определяется не одним цитокином, а целым комплексом сложных взаиморегулирующих механизмов.

Другим фактором, влияющим на получаемые результаты, видимо, является факт применения в качестве стимулирующих белков, так называемых фазозависимых антигенов МБТ, которые экспрессируются возбудителем с различной интенсивностью в зависимости от условий окружающей среды (изменение метаболизма, гипоксия и др), способствуют адаптации микроорганизма к этим изменениям, а также определяют его переход из спящего состояния в фазу репликации. Оценка дискриминирующего потенциала антиген-специфической продукции цитокинов при стимуляции фазозависимыми антигенами требует отдельного анализа.

Интересными являются исследования с использованием антигена AlaDH в качестве стимулятора. Этот антиген не только отсутствует в *M. bovis* и в БЦЖ и высоко специфичен к МБТ, но, и условно может быть отнесен к фазозависимым антигенам. Исследования показывают, что антиген AlaDH лучше по сравнению с другими МБТ-

специфическими антигенами и PPD, особенно в отношении продукции IL-2. Однако, небольшое число публикаций и разнонаправленность полученных данных пока не позволяют сделать однозначный вывод о перспективах использования этого антигена.

Необходимо также учитывать влияние ослабленного иммунитета (коинфекция с ВИЧ и другие ятрогенные причины), наличие сопутствующих заболеваний, этническое происхождение исследуемой группы, сроки инкубации клеток с антигеном и т.д. на результаты тестов, чтобы понять дискриминационные возможности и ограничения данного подхода.

Вывод: на сегодняшний день нет единого мнения о том, можно ли использовать антиген-специфическую продукцию цитокинов для дифференцировки ЛТИ и АТБ, однако, не исключено, что дальнейшее изучение механизмов цитокиновой регуляции в патогенезе туберкулеза позволит говорить о фазо-зависимых цитокинах, что будет способствовать разработке эффективного теста для такой дифференцировки.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Вклад авторов:

Тарабаева А.С. – концепция, написание и редактирование

Абильбаева А. А. – сбор литературы, систематизация источников, написание статьи

Финансирование. Сторонними организациями финансирование не осуществлялось.

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

Литература:

1. Литвинов В.И. «Дремлющие» микобактерии, дормантные локусы, латентная туберкулезная инфекция // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2016. № 2. С. 5-13.
2. Симбирцев А.С., Тоголян А.А. Цитокины в лабораторной диагностике // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2015. №2. С.82-98.
3. Balcells M.E., Ruiz-Tagle C., Tiznado C., Garcia P., Naves R. Diagnostic performance of GM-CSF and IL-2 in response to long-term specific-antigen cell stimulation in patients with active and latent tuberculosis infection // Tuberculosis. 2018. V.112. P. 110-119.
4. Biselli R., Mariotti S., Sargentini V., Sauzullo I., Lastilla M., Mengoni F., Vanini V., Girardi E., Goletti D., D'Amelio R. Detection of interleukin-2 in addition to interferon-gamma discriminates active tuberculosis patients, latently infected individuals, and controls // Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2010. Vol.16. №8. P. 1282-1284.
5. Borgstrom E., Andersen P., Atterfelt F., Julander I., Kallenius G., Maeurer M., Rosenkrands I., Widfeldt M., Bruchfeld J., Gaines H. Immune responses to ESAT-6 and CFP-10 by FASCIA and multiplex technology for diagnosis of M. tuberculosis infection; IP-10 is a promising marker // PLoS ONE. 2012. Vol.7, №11. P. e43438. doi: 10.1371/journal.pone.0043438.
6. Cantini F., Nannini C., Niccoli L., Petrone L., Ippolito G., Goletti D. Risk of Tuberculosis Reactivation in Patients with Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, and Psoriatic Arthritis Receiving Non-Anti-TNF-Targeted Biologics // Mediators Inflamm. 2017. Vol. 2017. P.e8909834. doi: 10.1155/2017/8909834.
7. Chegou N.N., Detjen A.K., Thiar L., Walters E., Mandalakas A.M., Hesselning A.C., Walzl G. Utility of host markers detected in Quantiferon supernatants for the diagnosis of tuberculosis in children in a high-burden setting // PLoS ONE. 2013. Vol.8. №5. P. e64226. doi.org/10.1371/journal.pone.0064226.
8. Chiappini E., Della Bella C., Bonsignori F., Sollai S., Amedei A., Galli L., Niccolai E., Del Prete G., Singh M., D'Ellos M.M. Potential role of M. tuberculosis specific IFN-gamma and IL-2 ELISPOT assays in discriminating children with active or latent tuberculosis // PLoS ONE. 2012. Vol.7. №9. P.e46041. doi: 10.1371/journal.pone.0046041.
9. Chung W.Y., Lee K.S., Jung Y.J., Lee H.L., Kim Y.S., Park J.H., Sheen S.S., Park K.J. A TB antigen-stimulated CXCR3 ligand assay for the diagnosis of active pulmonary TB // Chest. 2014. Vol.146. № 2. P. 283- 291. doi: 10.1378/chest.13-1855.
10. Cilloni L., Fu H., Vesga J.F., Dowdy D., Pretorius C., Ahmedov S., Nair S.A., Mosneaga A., Masini E., Sahu S., Arinaminpathy N. The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis // E Clinical Medicine. 2020. Vol. 28. P. 100603. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100603.
11. Comella-Del-Barrio P., Abellana R., Villar-Hernandez R., Coute M.D.J., Mingels B.S., Aliaga L.C., Narcisse M., Gautier J., Ascaso C., Latorre I., Dominguez J., Perez-Porcuna T.M. A model based on the combination of IFN- γ , IP-10, ferritin and 25- hydroxyvitamin D for discriminating latent from active tuberculosis in children // Frontiers in Microbiology. 2019. Vol. 10. P.e1855. doi.org/10.3389/fmicb.2019.01855.
12. Connell T.G., Curtis N., Ranganathan S.C., Buttery J.P. Performance of a whole blood interferon gamma assay for detecting latent infection with Mycobacterium tuberculosis in children // Thorax. 2006.Vol.61. №7. P.616-620. doi: 10.1136/thx.2005.048033.
13. Day C.L., Abrahams D.A., Lerumo L., Janse van Rensburg E., Stone L., O'rie T., Pienaar B., Kock M., Kaplan G., Mahomed H., Dheda K., Hanekom W.A. Functional capacity of Mycobacterium tuberculosis-specific T cell responses in humans is associated with mycobacterial load // J. Immunol. 2011. Vol. 187. P. 2222–2232. doi: 10.4049/jimmunol.1101122.
14. Della Bella C., Spinicci M., Grassi A., Bartalesi F., Benagiano M., Truthmann K., Tapinassi S., Troilo A., D'Ellos S., Alnwaisri H. Novel M. tuberculosis specific IL-2 ELISpot assay discriminates adult patients with active or latent tuberculosis // PLoS ONE. 2018. Vol.13. №6. P. e0197825. doi: 10.1371/journal.pone.0197825.
15. Diel R., Goletti D., Ferrara G., Bothamley G., Cirillo D., Kampmann B. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis // European Respiratory Journal. 2011. Vol.37. №1. P. 88-99. doi: 10.1183/09031936.00115110.

16. Dillenbeck T., Gelius E., Fohlstedt J., Ahlborg N. Triple cytokine FluoroSpot analysis of human antigen-specific IFN- γ , IL-17A and IL-22 responses // *Cells*. 2014. Vol.3 P. 1116-1130. doi:10.3390/cells3041116.
17. Farber J.M. Mig and IP-10: CXC chemokines that target lymphocytes // *J Leukoc Biol*. 1997. Vol.61. №3. P.246-257.
18. Ferrero E., Biswas P., Vettoretto K., Ferrarini M., Uguccioni M., Piali L., Leone B.E., Moser B., Rugarli C., Pardi R. Macrophages exposed to *Mycobacterium tuberculosis* release chemokines able to recruit selected leucocyte subpopulations: focus on $\gamma\delta$ cells // *Immunology*. 2003. Vol. 108. P.365-374.
19. Flynn J.L., Chan J. Immunology of tuberculosis // *Annu Rev Immunol*. 2001. Vol.19. P. 93-129.
20. Frahm M., Goswami N.D., Owzar K., Hecker E., Mosher A., Cadogan E. Discriminating between latent and active tuberculosis with multiple biomarker responses // *Tuberculosis*. 2011. Vol.91 №3. P. 250-256. doi: 10.1016/j.tube.2011.02.006.
21. Gourgouillon N., De Lauzanne A., Cottart C.H., Curis E., Debord C., Guerin-El Khourouj V. TNF-alpha/IL-2 ratio discriminates latent from active tuberculosis in immunocompetent children: A pilot study // *Pediatric Research*. 2012. Vol.72. №4. P.370-374. doi:10.1038/pr.2012.89.
22. Hofland R.W., Bossink A.W.J., Nierkens S., Paardekooper S.P., Broek B.T., Lammers J.J., Haeften I., Thijsen S.F. Quantiferon-plus Does Not Discriminate Between Active and Latent Tuberculosis // *Infectious diseases (London, England)*. 2018. Vol.50. №6. P. 479-482. doi: 10.1080/23744235.2018.1425550.
23. Houben R., Dodd P.J. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling // *PLoS Med*. 2016. Vol.13. №10. P.e1002152. doi: 10.1371/journal.pmed.1002152.
24. Hur Y.G., Gorak-Stolinska P., Ben-Smith A., Lalor M.K., Chaguluka S., Dacombe R. Combination of cytokine responses indicative of latent TB and active TB in Malawian adults // *PLoS ONE*. 2013. Vol.8. №11. P.e79742. doi: 10.1371/journal.pone.0079742.
25. Jamil B., Shahid F., Hasan Z., Nasir N., Razzaki T., Dawood G., Hussain R. Interferon gamma/IL10 ratio defines the disease severity in pulmonary and extra pulmonary tuberculosis // *Tuberculosis*. 2007. Vol.87. № 4. P.279-287. doi: 10.1016/j.tube.2007.03.004.
26. Jenum S., Dhanasekaran S., Ritz C., Macaden R., Doherty T.M., Grewal H.M. Added value of IP-10 as a read-out of *Mycobacterium tuberculosis*: specific immunity in young children // *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2016. Vol.35. №12. P.1336-1338.
27. Jeong Y.H., Hur Y.G., Kim S., Cho J.E., Chang J., Shin S.J., Lee H., Kang Y.A., Cho S-N., Ha S-J. Discrimination between active and latent tuberculosis based on ratio of antigen-specific to mitogen-induced IP-10 production // *Journal of Clinical Microbiology*. 2015. Vol. 53. №2. P. 504-510. doi: 10.1128/JCM.02758-14.
28. Jeong Ji-A., Oh Jeong-Il Alanine dehydrogenases in mycobacteria // *Journal of microbiology*. 2019. Vol.57. №2. P.81-92.
29. Ji D.X., Yamashiro L.H., Chen K.J., Mukaida N., Kramnik I., Darwin H.K., Vance R.E. Type I interferon-driven susceptibility to *Mycobacterium tuberculosis* is mediated by IL-1Ra // *Nature Microbiology*. 2019. Vol.4. P.2128-2135.
30. Kamakia R., Kiazzyk S., Waruk J., Meyers A., Ochanda J., Ball T.B. Potential biomarkers associated with discrimination between latent and active pulmonary tuberculosis // *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2017. Vol.21. №3. P.278-285. doi: 10.5588/ijtld.16.0176.
31. Kassa D., de Jager W., Gebremichael G., Alemayehu Y., Ran L., Fransen J., Wolday D., Messele T., Tegbaru B., Ottenhoff T.H.M., Baarle D. The effect of HIV coinfection, HAART and TB treatment on cytokine/chemokine responses to *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) antigens in active TB patients and latently Mtb infected individuals // *Tuberculosis*. 2016. Vol. 96. P.131-140. doi: 10.1016/j.tube.2015.05.015.
32. Kathamuthu G.R., Moideen K., Bhaskaran D., Sekar G., Sridhar R., Vidyajayanthi B. Reduced systemic and mycobacterial antigen-stimulated concentrations of IL-1 β and IL18 in tuberculous lymphadenitis // *Cytokine*. 2017. Vol.90. P. 66-72.
33. Kaufmann S.H. How can immunology contribute to the control of tuberculosis? // *Nat Rev Immunol*. 2001. Vol.1. P.20-30. doi: 10.1038/35095558.
34. Khalifian S., Raimondi G., Brandacher G. The use of Lumindex assays to measure cytokines // *J Invest Dermatol*. 2015. Vol.135, №4. P. 1-5. doi: 10.1038/jid.2015.36.
35. Kim S., Lee H., Kim H., Kim Y., Cho J.E., Jin H., Kim D.Y., Ha S.J., Kang Y.A., Cho S.N. Diagnostic performance of a cytokine and IFN-gamma-induced chemokine mRNA assay after mycobacterium tuberculosis-specific antigen stimulation in whole blood from infected individuals // *The Journal of molecular diagnostics*. 2015. Vol.17. №1. P. 90-99. doi: 10.1016/j.jmoldx.2014.08.005.
36. Kim J.Y., Park J.H., Kim M.C., Cha H.H., Jeon N.Y., Park S.Y., Kim M-J., Chong Y.P., Lee S-O., Choi S-H., Kim Y.S., Woo J.H., Kim S-H. Combined IFN-gamma and TNF-alpha release assay for differentiating active tuberculosis from latent tuberculosis infection // *Journal of Infection*. 2018. Vol. 77, №4. P. 314-320. doi: 10.1016/j.jinf.2018.04.011.
37. Kim K., Perera R., Tan D.B., Fernandez S., Seddiki N., Waring J. Circulating mycobacterial-reactive CD4+ T cells with an immunosuppressive phenotype are higher in active tuberculosis than latent tuberculosis infection // *Tuberculosis*. 2014. Vol.94. №5. P. 494-501. doi: 10.1016/j.tube.2014.07.002.
38. Kumar N.P., Banurekha V.V., Nair D., Babu S. Diminished plasma levels of common gamma-chain cytokines in pulmonary tuberculosis and reversal following treatment // *PLoS ONE*. 2017. Vol.12. №4. P. e0176495. doi: 10.1371/journal.pone.0176495.
39. Kumar N.P., Gopinath V., Sridhar R., Hanna L.E., Banurekha V.V., Jawahar M.S., Nutman T.B., Babu S. IL-10 dependent suppression of type 1, type 2 and type 17 cytokines in active pulmonary tuberculosis // *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8, №3. P. e59572. doi.org/10.1371/journal.pone.0059572.
40. Kupeli E., Karnak D., Beder S., Kayacan O., Tutkak H. Diagnostic accuracy of cytokine levels (TNF-alpha, IL-2

and IFN-gamma) in bronchoalveolar lavage fluid of smear-negative pulmonary tuberculosis patients // *Respiration*. 2008. Vol. 75. P.73–78. doi.org/10.1159/000110744.

41. Lalvani A., Pathan A.A., McShane H., Wilkinson R.J., Latif M., Conlon C.P., Pasvol G., Hill A.V. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis infection by enumeration of antigen-specific T cells // *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001. Vol.163. P.824-828.

42. La Manna M.P., Orlando V., Li Donni P., Sireci G., Di Carlo P., Cascio A., Dieli F., Caccamo N. Identification of plasma biomarkers for discrimination between tuberculosis infection/disease and pulmonary non tuberculosis disease // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, №3. P. e0192664. doi: 10.1371/journal.pone.0192664.

43. Lighter-Fisher J., Peng C.H., Tse D.B. Cytokine responses to QuantiFERON peptides, purified protein derivative and recombinant ESAT-6 in children with tuberculosis // *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2010. Vol. 14, №12. P. 1548-1555.

44. Ma J., Chen T., Mandelin J., Ceponis A., Miller N.E., Hukkanen M., Ma G.F., Kontinen Y.T. Regulation of macrophage activation // *Cell Mol Life Sci*. 2003. Vol. 60, № 11. P. 2334-2346. doi: 10.1007/s00018-003-3020-0.

45. Marin N.D., Paris S.C., Velez V.M., Rojas C.A., Rojas M., Garcia L.F. Regulatory T cell frequency and modulation of IFN-gamma and IL-17 in active and latent tuberculosis // *Tuberculosis*. 2010. Vol.90. №4. P. 252-261.

46. Movahedi B., Mokarram P., Hemmati M., Mosavari N., Zare R., Ardekani L.S., Mostafavi-Pour Z. IFN-gamma and IL-2 responses to recombinant AlaDH against ESAT-6/CFP-10 fusion antigens in the diagnosis of latent versus active tuberculosis infection // *Iranian journal of medical sciences*. 2017. Vol.42. №3. P.275-283.

47. Nonghanphithak D., Reechaipichitkul W., Namwat W., Naranbhai V., Faksri K. Chemokines additional to IFN-γ can be used to differentiate among Mycobacterium tuberculosis infection possibilities and provide evidence of an early clearance phenotype // *Tuberculosis*. 2017. Vol.105. P.28-34.

48. Okamoto M., Kawabe T., Iwasaki Y., Hara T., Hashimoto N., Imaizumi K., Hasegawa Y., Shimokata K. Evaluation of interferon-gamma, interferon-gamma-inducing cytokines, and interferon-gamma-inducible chemokines in tuberculous pleural effusions // *J Lab Clin Med*. 2005. Vol. 145. №2. P. 88-93. doi: 10.1016/j.lab.2004.11.013.

49. Pai M. Spectrum of latent tuberculosis: existing tests cannot resolve the underlying phenotypes // *Nat Rev Microbiol*. 2010. Vol. 8. №32. P.242.

50. Petrone L., Vanini V., Chiacchio T., Petruccioli E., Cuzzi G., Schinina V., Palmieri F., Ippolito G., Goletti D. Evaluation of IP-10 in QuantiFERON-Plus as biomarker for the diagnosis of latent tuberculosis infection // *Tuberculosis*. 2018. Vol. 111. P. 147-153. doi: 10.1016/j.tube.2018.06.005.

51. Redford P.S., Murray P.J., O'Garra A. The role of IL-10 in immune regulation during *M. tuberculosis* infection // *Mucosal Immunol*. 2011. Vol. 4, №3. P. 261-270. doi: 10.1038/mi.2011.7.

52. Rook W., Graham A. Th2 Cytokines in Susceptibility to Tuberculosis // *Current Molecular Medicine*. 2007. Vol.7. №3. P.327-337.

53. Salgame P., Geadas C., Collins L., Jones-Lopez E., Ellner J.J. Latent Tuberculosis infection-Revisiting and Revising Concepts // *Tuberculosis*. 2015. Vol. 2015. P.1-11.

54. Salman A.M., Abdel-Ghaffar A.B., El-Sheikh N., Andersen P., Egiza A.O. Evaluation of immunodiagnostic potential of ESAT-6 synthetic peptides mixture in Egyptian pulmonary tuberculosis patients // *The Egyptian Journal of Immunology*. 2012. Vol. 19. №1. P.19- 30.

55. Sudbury E.L., Otero L., Tebruegge M., Messina N.L., Seas C., Montes M. Mycobacterium tuberculosis-specific cytokine biomarkers for the diagnosis of childhood TB in a TB-endemic setting // *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2019. Vol. 16. P. 1-10. doi.org/10.1016/j.jctube.2019.100102

56. Sun Q., Wei W., Sha W. Potential role for Mycobacterium tuberculosis specific IL-2 and IFN-γ responses in discriminating between latent infection and active disease after longterm stimulation // *PLoS ONE*. 2016. Vol. 11, №12. P. e0166501. doi: 10.1371/journal.pone.0166501.

57. Sutherland J.S., de Jong B.C., Jeffries D.J., Adetifa I.M., Ota M.O.C. Production of TNF-alpha, IL-12(p40) and IL-17 can discriminate between active TB disease and latent infection in a West African cohort // *PLoS ONE*. 2010. Vol. 5, №8. P. e12365. doi.org/10.1371/journal.pone.0012365.

58. Suzukawa M., Akashi S., Nagai H., Nagase H., Nakamura H., Matsui H., Hebisawa A., Ohta K. Combined analysis of IFN-γ, IL-2, IL-5, IL-10, IL-1ra and MCP-1 in QFT supernatant is useful for distinguishing active tuberculosis from latent infection // *PLoS One*. 2016. Vol.11, №4. P. e0152483. doi: 10.1371/journal.pone.0152483.

59. Tan X., Khaing Oo M.K., Gong Y., Li Y., Zhu H., Fan X. Glass capillary based microfluidic ELISA for rapid diagnostics // *Analyst*. 2017. Vol.142, №13. P. 2378-2385. doi: 10.1039/c7an00523g.

60. Tebruegge M., Clifford V., Curtis N. Interferon-gamma release assays should not replace tuberculin skin tests in screening programs for children // *Pediatr Infect Dis J*. 2016. Vol. 35. №8. P.929. doi: 10.1097/INF.0000000000001195.

61. Tebruegge M., Dutta B., Donath S., Ritz N., Forbes B., Camacho-Badilla K., Clifford V., Zufferey C., Robins-Browne R., Hanekom W., Graham S.M., Connell T., Curtis N. Mycobacteria-specific cytokine responses detect tuberculosis infection and distinguish latent from active tuberculosis // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2015. Vol. 192, №4. P. 485-499. doi.org/10.1164/rccm.201501-0059OC.

62. Teklu T., Kwon K., Wondale B., HaileMariam M., Zewude A., Medhin G. Potential immunological biomarkers for detection of Mycobacterium tuberculosis infection in a setting where M. tuberculosis is endemic, Ethiopia // *Infection & Immunity*. 2018. Vol. 86. №4. P.e00759-17. doi: 10.1128/IAI.00759-17.

63. Tincati C., Cappione Ili A.J., Snyder-Cappione J.E. Distinguishing latent from active Mycobacterium tuberculosis infection using Elispot assays: looking beyond interferon-gamma // *Cells*. 2012. Vol.1. №2. P.89-99. doi: 10.3390/cells1020089.

64. Tong X., Lu H., Yu M., Wang G., Han C., Cao Y. Diagnostic value of interferon-gamma-induced protein of

10kDa for tuberculous pleurisy: a meta-analysis // *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2017. Vol. 471. P. 143-149. doi: 10.1016/j.cca.2017.05.034.

65. Wang S., Diao N., Lu C., Wu J., Gao Y., Chen J., Zhou Z., Huang H., Shao L., Jin J., Weng X., Zhang Y., Zhang W. Evaluation of the diagnostic potential of IP-10 and IL-2 as biomarkers for the diagnosis of active and latent tuberculosis in a BCG-vaccinated population // *PLoS One*. 2012. Vol.7. №12. P. e51338. doi: 10.1371/journal.pone.0051338.

66. Wang F., Hou H., Xu L., Jane M., Peng J., Lu Y. Mycobacterium tuberculosis-specific TNF- α is a potential biomarker for the rapid diagnosis of active tuberculosis disease in Chinese population // *PLoS ONE*. 2013. Vol.8. №11. P.e79431. doi: 10.1371/journal.pone.0079431.

67. Wergeland I., Pullar N., Assmus J., Ueland T., Tonby K., Feruglio S., Kvale D., Damas J.K., Aukrust P., Mollnes T.E. IP-10 differentiates between active and latent tuberculosis irrespective of HIV status and declines during therapy // *Journal of Infection*. 2015. Vol. 70. №4. P. 381-39. doi.org/10.1016/j.jinf.2014.12.019.

68. WHO. Global tuberculosis report. – 2020. P.13.

69. World Health Organization. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. 2013.P.8.

70. Won E-J., Choi J-H., Cho Y-N., Jin H-M., Kee H.J., Park Y-W., Kwon Y-S., Kee S-J. Biomarkers for discrimination between latent tuberculosis infection and active tuberculosis disease // *J Infect*. 2017. Vol. 74. №3. P. 281-293. doi: 10.1016/j.jinf.2016.11.010.

71. Wu J., Wang S., Lu C., Shao L., Gao Y., Zhou Z., Huang H., Zhang Y., Zhang W. Multiple cytokine responses in discriminating between active tuberculosis and latent tuberculosis infection // *Tuberculosis*. 2017. Vol. 102. P. 68-75. doi: 10.1016/j.tube.2016.06.001.

72. Yang H., Kruh-Garcia N.A., Dobos K.M. Purified protein derivatives of tuberculin - past, present and future // *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. 2012. Vol.66. №3. P.273-280.

73. You E., Kim M.H., Lee W.I., Kang S.Y. Evaluation of IL-2, IL-10, IL-17 and IP-10 as potent discriminative markers for active tuberculosis among pulmonary tuberculosis suspects // *Tuberculosis*. 2016. Vol.99. P. 100-108.

74. Zeng G., Zhang G., Chen X. Th1 cytokines, true functional signatures for protective immunity against TB? // *Cellular & Molecular Immunology*. 2018. Vol.15.-P.206-215.

References: [1-2]

1. Litvinov V.I. «Dremlyushchie» mikobakterii, dormantnye lokusy, latentnaya tuberkuleznaya infektsiya [“Dormant” mycobacteria, dormant loci, latent tuberculosis infection]. *Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolovaniya* [Tuberculosis and socially significant diseases]. 2016. № 2. pp. 5-13. [in Russian]

2. Simbirtsev A.S., Totolyan A.A. Tsitokiny v laboratornoy diagnostike [Cytokines in laboratory diagnostics]. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious diseases: news, opinions, training]. 2015. №2. pp.82-98. [in Russian]

Контактная информация:

Абилябаева Арайлым А. -PhD, ассистент кафедры общей иммунологии, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

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

E-mail: arailym2686@gmail.com

Телефон: +7 708 347 62 77

Получена: 04 ноября 2021 / Принята: 20 мая 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.019

УДК 616.717.42-001.5

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Арман С. Мусабеков¹, <https://orcid.org/0000-0001-8618-0345>

Ерсин Т. Жунусов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

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

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

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

Адлет М. Каламов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4576-0658>

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

Резюме

Актуальность: Переломы проксимального отдела плечевой кости в большинстве случаев являются сложными повреждениями, при которых часто наблюдается раздробление на множество костных фрагментов, смещение отломков в различных направлениях из-за тяги мышц ротаторов, перелома-вывихи головки плеча. Так же нередко повреждение сосудов, питающих головку плеча и подмышечного нерва. Классификация данных травм и методы лечения продолжают совершенствоваться. В данном обзоре представлены такие вопросы, как: эпидемиология, классификации, диагностика, различные методы хирургического лечения переломов проксимального отдела плечевой кости.

Цель: Провести анализ литературных данных о диагностике и современных хирургических методах лечения переломов проксимального отдела плечевой кости.

Стратегия поиска: Проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных и web-ресурсах PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, MEDLINE, Google Scholar, Cyberleninka и электронной библиотеке eLIBRARY. Временной период был обозначен 2014 - 2020 годами. Преимущество отдавалось публикациям рецензируемых изданий. В результате первичной выборки определены 391 литературных источника, из которых 95 публикаций были выбраны в качестве материала для данной статьи. Критерии включения: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, систематические обзоры и метаанализы, протоколы диагностики и лечения, статьи на английском и русском языках. Критерии исключения: личные сообщения, газетные публикации, тезисы, статьи с нечеткими выводами.

Результаты и выводы: Результаты литературного обзора публикаций зарубежных и отечественных авторов свидетельствуют об отсутствии «золотого стандарта» хирургического лечения переломов проксимального отдела плечевой кости. На сегодняшний день существуют различные импланты и способы оперативного лечения, разрабатываются новые способы фиксации. Но нет единого метода, способного обеспечить стабильную фиксацию различных видов переломов проксимального отдела плеча. До сих пор в мире продолжают дискуссии между сторонниками остеосинтеза и первичного эндопротезирования перелома. Не существует универсального алгоритма лечения, учитывающего индивидуальные качества каждого пострадавшего. Вышеуказанные данные подтверждают актуальность дальнейшего поиска и разработки новых методов хирургического лечения сложных переломов проксимальной части плечевой кости.

Ключевые слова: переломы проксимального отдела плечевой кости, блокируемая пластина, классификация Neer, эндопротезирование плечевого сустава.

Abstract

MODERN METHODS OF SURGICAL TREATMENT AND DIAGNOSIS OF THE PROXIMAL HUMERUS FRACTURES. LITERATURE REVIEW.

Arman C. Mussabekov¹, <https://orcid.org/0000-0001-8618-0345>

Yersin T. Zhunussov¹, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

Aidos S. Tlemisov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

Ernar N. Toktarov¹, <https://orcid.org/0000-0002-5166-243X>

Talgat G. Dzhunusov¹, <https://orcid.org/0000-0001-8169-147X>

Adilet M. Kalamov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4576-0658>

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

Introduction: Proximal humerus fractures in most cases are complex injuries, in which there are often fragmentation into many bone fragments, displacement of fragments in different directions due to traction of the rotator muscles, fracture-dislocation of the shoulder head. Damage to the vessels supplying the head of the shoulder and axillary nerve is also common. The classification of these injuries and the methods of treatment continue to improve. This review presents such issues as: epidemiology, classifications, diagnostics, various methods of surgical treatment of the proximal humerus fractures.

Objective: To analyze the literature data on the diagnosis and modern surgical methods of treating proximal humerus fractures.

Search strategy: The search and analysis of scientific publications in the databases and web-resources PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, MEDLINE, Google Scholar, Cyberleninka and the electronic library eLIBRARY was carried out. The time period was designated 2014 - 2020. The priority was given to peer-reviewed publications. As a result of the primary sampling, 391 literary sources were identified, of which 95 publications were selected as material for this article. Inclusion criteria: reports of randomized and cohort studies, systematic reviews and meta-analyses, diagnostic and treatment protocols, articles in English and Russian. Exclusion criteria: personal messages, newspaper publications, abstracts, articles with fuzzy conclusions.

Results and conclusions: The results of a literature review of the publications by foreign and domestic authors indicate the absence of a "gold standard" for surgical treatment of proximal humerus fractures. Today, there are various implants and methods of surgical treatment, new methods of fixation are being developed. But there is no single method that can provide stable fixation of various types of the proximal humerus fractures. Until now, discussions between the supporters of osteosynthesis and primary endoprosthetics of a fracture continue in the world. There is no universal treatment algorithm that takes into account the individual qualities of each victim. The above data confirm the relevance of further search and development of new methods of surgical treatment of complex proximal humerus fractures.

Key words: proximal humerus fractures, locking plate, Neer classification, shoulder arthroplasty.

Түйіндеме

ТОҚПАН ЖІЛІКТІҢ ПРОКСИМАЛЬДЫ БӨЛІГІ СЫНЫҚТАРЫНЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІНІҢ ЖӘНЕ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ.

Арман С. Мусабеков¹, <https://orcid.org/0000-0001-8618-0345>

Ерсин Т. Жунусов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

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

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

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

Адлет М. Каламов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4576-0658>

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

Өзектілігі: тоқпан жіліктің проксимальды бөлігінің сынықтары көп жағдайда күрделі жарақат болып табылады, көптеген сүйек фрагменттеріне бөліну, айналмалы бұлшықеттердің тартылуына байланысты әртүрлі бағыттағы ығысу, тоқпан жілік басының сыну-шығуы жиі байқалады. Сондай-ақ, тоқпан жілік басының қанмен қамтамасыз ететін тамырлар мен қолтықасты нервсінің зақымдануы жиі кездеседі. Бұл жарақаттардың жіктелуі және емдеу әдістері әлі жетілдірілуде. Бұл шолуда эпидемиология, жіктеу, диагностика, тоқпан жіліктің проксимальды бөлігі сынықтарын хирургиялық емдеудің әртүрлі әдістері сияқты сұрақтар ұсынылған.

Мақсаты: Тоқпан жіліктің проксимальды бөлігі сынықтарының диагностикасы мен заманауи хирургиялық ем әдістері туралы әдеби мәліметтерге талдау жасау.

Іздеу стратегиясы: PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, MEDLINE, Google Scholar, Cyberleninka және eLIBRARY электрондық кітапханасының деректер базалары мен web-ресурстарында ғылыми жарияланымдарды іздеу және талдау жүргізілді. Уақыт кезеңі 2014-2020 жылдар арасында белгіленді. Рецензияланған басылымдардың жарияланымдарына басымдық берілді. Бастапқы іріктеу нәтижесінде 391 әдеби дереккөз анықталды, олардың 95-і осы мақала үшін аналитикалық материалдың негізі болды. Зерттеуге енгізу критерийлері: рандомизацияланған және когорттық зерттеулер туралы есептер, жүйелі шолулар мен мета-анализдер, диагностика және емдеу хаттамалары, ағылшын және орыс тілдеріндегі мақалалар. Зерттеуге енгізу критерийлері: жеке хабарламалар, газет басылымдары, тезистер, анық емес қорытындылары бар мақалалар.

Нәтижелер мен қорытындылар: шетелдік және отандық авторлардың жарияланымдарын әдеби шолудың нәтижелері тоқпан жіліктің проксимальды бөлігі сынықтарын хирургиялық емдеудің "алтын стандартының" жоқтығын көрсетеді. Бүгінгі таңда хирургиялық емдеудің әртүрлі импланттары мен әдістері бар, бекітудің жаңа әдістері жасалуда. Бірақ тоқпан жіліктің проксимальды бөлігінің түрлі сынықтарының барлығын тұрақты бекітетін бірыңғай әдіс жоқ. Остеосинтез және сынықтың бастапқы эндопротезін жақтаушылар арасында пікірталастар осы уақытқа дейін жалғасуда. Әрбір жарақат алғанның жеке қасиеттерін ескеретін әмбебап емдеу алгоритмі әлі жоқ.

Жоғарыда келтірілген мәліметтер тоқпан жіліктің проксимальды бөлігінің күрделі сынықтарын хирургиялық емдеудің жаңа әдістерін одан әрі іздеудің және әзірлеудің өзектілігін растайды.

Түйінді сөздер: тоқпан жіліктің проксимальды бөлігінің сынықтары, бекітуші пластина, Neer жіктемесі, ық буынының эндопротезделуі.

Библиографическая ссылка:

Мусабеков А.С., Жунусов Е.Т., Тлемисов А.С., Токтаров Е.Н., Джунусов Т.Г., Каламов А.М. Современные методы хирургического лечения и диагностики переломов проксимального отдела плечевой кости. Обзор литературы // Наука и здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 159-170. doi 10.34689/SH.2022.24.3.019

Mussabekov A.S., Zhunussov Ye.T., Tlemisov A.S., Toktarov E.N., Dzhunusov T.G., Kalamov A.M. Modern methods of surgical treatment and diagnosis of the proximal humerus fractures. Literature review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 159-170. doi 10.34689/SH.2022.24.3.019

Мусабеков А.С., Жунусов Е.Т., Тлемисов А.С., Токтаров Е.Н., Джунусов Т.Г., Каламов А.М. Тоқпан жіліктің проксимальды бөлігі сынықтарының хирургиялық емін және диагностикасының заманауи әдістері. Әдебиетке шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 159-170. doi 10.34689/SH.2022.24.3.019

Введение.

Переломы проксимального отдела плечевой кости, по данным зарубежной литературы, составляют около 5% от всех переломов опорно-двигательной системы и 26% от всех переломов плечевой кости [24]. Большинство данных травм представляют собой низкоэнергетические повреждения на фоне остеопороза, наиболее часто встречающиеся у лиц пожилого и старческого возраста. Более 70% пациентов, получивших перелом проксимального отдела плеча, являются людьми старше 60 лет и примерно 75% из них составляют женщины [31]. У людей пожилого возраста вышеуказанные травмы по частоте встречаемости стоят на третьем месте после переломов проксимального метаэпифиза лучевой кости и шейки бедренной кости, и приводят к более сложному типу перелома [19].

Переломы проксимального отдела плечевой кости представляют особую категорию сложных в плане диагностики и лечения травматических повреждений. Снижение прочности костной структуры проксимального отдела плечевой кости вследствие возрастного остеопороза, которую сравнивают с «яичной скорлупой», часто затрудняет выполнение стабильной фиксации отломков. Тактические подходы в лечении данных переломов все еще вызывают разногласия среди травматологов-ортопедов в мире. Консервативное лечение позволяет добиться хорошего функционального результата только при стабильных переломах, с минимальным смещением костных отломков. Сложные, мультифрагментарные переломы с расколом головки плеча, перелома-вывихи, переломы с повреждением сосудисто-нервного пучка являются показанием к оперативному лечению [89].

На данный момент не существует общепринятого единого метода хирургического лечения сложных переломов проксимального отдела плечевой кости. Описанные в литературе известные оперативные методы лечения не всегда приводят к хорошему функциональному результату, имеют большой процент осложнений и неудовлетворительных исходов. В связи с чем, дальнейшее изучение и поиск оптимальных хирургических методов лечения переломов

проксимального отдела плечевой кости является все еще актуальным.

Цель. Провести анализ литературных данных о диагностике и современных хирургических методах лечения переломов проксимального отдела плечевой кости.

Стратегия поиска. Проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных и web-ресурсах PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, MEDLINE, Google Scholar, Cyberleninka и электронной библиотеке eLIBRARY. Временной период был обозначен 2014 - 2020 годами. Преимущество отдавалось публикациям рецензируемых изданий. В результате первичной выборки определены 391 литературных источника, из которых 95 публикаций были выбраны в качестве материала для данной статьи. *Критерии включения:* отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, систематические обзоры и метаанализы, протоколы диагностики и лечения, статьи на английском и русском языках. *Критерии исключения:* личные сообщения, газетные публикации, тезисы, статьи с нечеткими выводами.

Результаты поиска и их обсуждение.

Переломы проксимального отдела плечевой кости. Эпидемиология и актуальность проблемы.

По данным нескольких крупных исследований, проведенных в разных странах и популяциях, распространенность переломов проксимального отдела плечевой кости составляет от 5% до 10% от всех переломов опорно-двигательной системы [73]. Частота встречаемости составляет примерно 82 случая на 100000 человек [60]. От 50% до 65% всех переломов проксимального отдела плечевой кости представляют собой переломы большого бугра или хирургической шейки с незначительным смещением костных отломков, которые хорошо поддаются консервативному лечению. Примерно от 20% до 30% переломов проксимального отдела плечевой кости представляют собой двухфрагментные переломы хирургической шейки [10].

Больше всего данные травмы распространены у женщин и лиц пожилого возраста, частота травм увеличивается в зимние месяцы. Механизм травмы у

мужчин отличается от такового у женщин, взаимосвязь между механизмом травмы и характером перелома прослеживается только у молодых пациентов. У лиц молодого возраста данные травмы в основном являются результатом высокоэнергетических травм, тогда как у пациентов пожилого возраста эти переломы чаще всего возникают вследствие остеопоротического изменения костной структуры [46]. Например, только в США различные переломы на фоне остеопороза встречаются примерно у 2 млн. человек в год, из них 10% составляют переломы проксимального отдела плечевой кости [35].

Около 80% всех переломов проксимального отдела плечевой кости характеризуются минимальным смещением костных отломков, и могут быть успешно пролечены консервативно. Остальные 20% это переломы со смещением и оскольчатые переломы, которые нуждаются в оперативном лечении [8]. Лечение сложных и нестабильных переломов со смещением костных отломков все еще остается сложной задачей. В настоящее время не существует «золотого стандарта» оперативного лечения переломов проксимального отдела плечевой кости [5]. В мировой литературе сообщается о различных методах хирургического лечения, таких как внутрикостный и накостный остеосинтез, частичное эндопротезирование, тотальное эндопротезирование анатомическим и реверсивным эндопротезами [14]. Показания к хирургическому лечению продолжает меняться. Не смотря на большое количество методов остеосинтеза, ни один из них не может быть применен для всех типов переломов. Так же имеются разногласия относительно используемых классификации, до сих пор в мире существует множество споров и путаниц, ни один протокол или алгоритм лечения не доказали свою универсальную эффективность. Следующие области все еще остаются спорными: рентгенологическая диагностика, выбор между консервативным либо хирургическим методом лечения, учет возраста и социального статуса пациента при выборе метода лечения, выбор хирургического доступа, остеосинтез либо первичное эндопротезирование, разработка протокола реабилитации [57].

Анатомо-функциональные особенности плечевого сустава и проксимальной части плечевой кости.

Плечевой сустав является многоосным шаровидным синовиальным суставом, предельно обеспечивающим функционирование верхней конечности как органа труда и самообслуживания. Плечевой сустав образует «комплекс», который включает четыре образования: плечелопаточное, ключично-акромиальное, грудно-ключичное и лопаточно-торакальное сочленения. Уникальность этого комплекса состоит в том, что он соединяет осевой скелет с остальной частью верхней конечности. Согласованное действие всех четырех суставов можно сравнить с кинематической цепью, которая позволяет человеку пользоваться рукой с высокой эффективностью и точностью [20].

Суставная впадина лопатки плоская, мелкая, несмотря на то, что расширена хрящевой губой. Капсула плечевого сустава тонкая, растяжимая, имеет в нижней части глубокую складку. Стабильность плечевого сустава обеспечивается, главным образом,

сухожилиями мышц и связок вращательной манжеты плеча: надостной, подостной, малой круглой, подлопаточной мышцы [6]. Сустав не имеет ни одной истинной связки. Однако имеет пассивно стабилизирующий аппарат в виде дубликатур синовиальной оболочки: средней глено-хумеральной, передне-нижней и задне-нижней глено-хумеральных связок, между которыми расположен промежуточный карман. В полости сустава расположено фиброзное кольцо – суставная губа, которая в комплексе с нижней связкой увеличивает примерно на 50% относительную вогнутость плоской суставной впадины лопатки. Комплекс «суставная губа – связки плечевого сустава» выполняет функцию пассивной стабилизации при переднем скользящем поступательном движении головки плеча. Плечевой сустав обладает самой большой амплитудой движения. Плечо движется в 3-х взаимно перпендикулярных плоскостях и имеет 6 степеней свободы: сгибание – разгибание, отведение – приведение, наружная – внутренняя ротации [1].

Головка плечевой кости обращена вверх, кнутри и кзади к суставной ямке лопатки. Суставная поверхность головки соответствует приблизительно одной трети шара, средний диаметр которого составляет 43 мм. Головка плечевой кости находится в ретроверсии на 30° относительно чрезнадмыщелковой оси дистального отдела плечевой кости. Шеечно-диафизарный угол составляет в среднем 130° [20]. Ниже головки находится анатомическая шейка плечевой кости. Под шейкой по передней поверхности малый бугорок, по наружной поверхности большой. Они отделены межбугорковой бороздой в которой проходит сухожилие длинной головки двуглавой мышцы плеча. Еще ниже лежат хирургическая шейка плеча и дельтовидная бугристость [1].

Диагностика и современные классификации переломов проксимального отдела плечевой кости.

При обследовании пациентов с травмами проксимального отдела плеча, возникает необходимость использования дополнительных методов диагностики. Полноценное рентгенологическое обследование плечевой кости и плечевого сустава включает в себя истинную переднезаднюю проекцию, Y- и аксиальную проекции [30]. В дополнение к рентген исследованию применяют такие методы, как компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковая диагностика. Для определения минеральной плотности локальной костной ткани, иногда нельзя обойтись без ультразвуковой или рентген денситометрии.

Переломы проксимального отдела плечевой кости могут быть изолированными, либо сочетаться с вывихом в плечевом суставе. Также могут произойти дополнительные повреждения плечевого пояса, такие как перелом ключицы или лопатки, которые могут привести к «флотирующему плечевому суставу». Таким образом, учитывая широкий спектр различных морфологических характеристик переломов, разработка точной и практичной классификации является трудной задачей [89]. Классификация сложных переломов проксимального отдела плечевой кости обычно основывается на 4-х сегментной теории или на

плоскости излома разделяющие данные сегменты. Codman A.E. был первым исследователем, который описал переломы проксимального отдела плечевой кости на основании 4-х фрагментов: головка, большой бугор, малый бугор и диафиз плеча. Charles S. Neer продолжил развитие 4-х фрагментной концепции и разработал свою классификацию переломов проксимального отдела плечевой кости [36]. Neer впервые предположил, что вышеуказанные сегменты связаны с повреждениями мягких тканей, и что основные сегменты смещаются прикрепляющимися к ним мышцами вращающей манжеты. Согласно классификации Neer, отдельным фрагментом считается костный отломок, смещенный на расстояние больше 1 см или повернутый более 45 градусов [78].

С внедрением в клинику современных диагностических методов, таких как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, появились другие классификации и были выявлены дополнительные виды фрагментов. Несмотря на это, классификация Neer до сих пор широко используется травматологами-ортопедами во всем мире, так как она представляет собой не просто описательную схему перелома, но также объясняет смещение каждого фрагмента на основе тянущих сил, оказываемых мышцами вращательной манжеты [36]. Resch и его коллеги предложили описательную патомеханическую модель, согласно которой переломы проксимального отдела плечевой кости подразделяют на «импакционные», либо «дистракционные» в зависимости от направления воздействующих сил [43]. Универсальная классификация переломов АО/ОТА, разработанная группой авторов под руководством Мориса Мюллера, использует комбинацию букв и цифр для описания различных уровней и характера переломов проксимального отдела плечевой кости. Проксимальные переломы плечевой кости описаны цифрой - 11, с последующим подразделением на одноочаговые внесуставные (11-A), бифокальные внесуставные (11-B) и суставные переломы (11-C) [89].

Швейцарским профессором Ralph Hertel была разработана новая классификация переломов проксимального отдела плечевой кости на основе «бинарной системы». Авторами был сделан акцент на расположение плоскостей изломов, а не на характер сломанных фрагментов. Система наглядно представляет 4 части проксимального отдела плечевой кости (головка, большой и малый бугор, диафиз) в виде блоков «детского конструктора LEGO». В отличие от классификации Neer, где костный фрагмент считается сломанным только если между отломками имеется диастаз больше 1 см или присутствует ротация отломка более 45°, в данной классификации плоскость перелома регистрируется при определении кортикального нарушения в любой проекции, независимо от наличия или отсутствия смещения [87].

Совсем недавно в зарубежной литературе были опубликованы результаты исследования травматолога-ортопеда из Италии, профессора Raffaele Russo и его коллег. Авторами была представлена теория "контрольного объема" (control volume), которая продемонстрировала существование математического

обоснования смещения фрагмента головки по отношению к диафизу плечевой кости, особенно при вколоченном переломе. Смещение является результатом потери костной массы в анатомо-топографической области, расположенной между головкой и диафизом плечевой кости, которой авторы дали определение "контрольного объема" [75]. На основании данной теории авторы представили новую систему классификации переломов проксимального отдела плечевой кости. По мнению авторов, данная классификация, которую назвали «классификацией вколоченных переломов проксимального отдела плечевой кости», может предоставить хирургу полезную информацию для анализа характера перелома и может обеспечить основу для создания автоматизированной системы [76].

Консервативные методы лечения переломов проксимального отдела плечевой кости.

Консервативное лечение обычно включает в себя обезболивание места перелома и иммобилизация верхней конечности на определенный период, с использованием различных режимов реабилитации и физиотерапии [9]. Подключение ранней физиотерапии в течение первых двух недель после травмы может улучшить ожидаемые функциональные результаты. Использование мягкого ортопедического биндажа или ортеза (повязка типа Дезо) для иммобилизации переломов проксимальной части плечевой кости имеет преимущество перед громоздкими гипсовыми повязками. Так как последние, не улучшают репозицию и фактически могут привести к дистракции отломков и несращению перелома [89,40].

При правильном выборе показаний, таких как переломы без смещения или с минимальным смещением костных отломков, консервативное лечение позволяет добиться хороших функциональных результатов [13]. Литературные данные свидетельствуют о том, что консервативные методы лечения применяют больше всего у пациентов пожилого и старческого возраста, с учетом их индивидуальных характеристик [74]. Если пациенты по прежнему активны и обходились без посторонней помощи до получения травмы, нет нарушения минеральной плотности локальной костной ткани, необходимо применить хирургическое лечение, с целью максимального сохранения функции плечевого сустава. Тем же пациентам, которые не могут сами себя обслуживать, нуждаются постоянно в посторонней помощи, показано безоперационное лечение. [84]. Но если к выбору консервативного лечения травматолога-ортопеда подталкивает имеющиеся у больного сопутствующие заболевания, которые являются противопоказанием к хирургическому лечению, результаты часто получаются неудовлетворительными [13].

Перед планированием лечения перелома проксимальной части плечевой кости, всегда нужно учитывать функцию верхней конечности до травмы, требования пациента к верхней конечности и прогнозируемую продолжительность его жизни [23]. Консервативное лечение позволяет избежать рисков, связанных с анестезией и хирургическим вмешательством, особенно у пациентов с

сопутствующими заболеваниями, но требует длительной иммобилизации конечности, которая может привести к плохим функциональным результатам. Консервативные методы применяются для лечения переломов с минимальным смещением костных отломков, у пациентов с высоким риском интраоперационных осложнений или с низкими требованиями к функции верхней конечности [12].

Обзор способов хирургического лечения переломов проксимального отдела плечевой кости.

Примерно 20% от всех переломов проксимального отдела плечевой кости являются многофрагментными, со смещением костных отломков, и требуют хирургического лечения в соответствии с критериями классификации Neer. В мировой литературе описаны множество методов хирургического лечения вышеуказанных повреждений, но до сих пор не существует общепринятого стандарта [38]. После принятия решения о хирургическом лечении перелома проксимального отдела плечевой кости, лечащий врач должен определить, какой метод использовать. Что порой, бывает сложным даже для опытных травматологов-ортопедов [59]. Оптимальное хирургическое лечение должно обеспечить такую фиксацию перелома, которая выдерживает механические нагрузки, вызванные ранней пассивной разработкой движений в плечевом суставе. Это является идеальным принципом лечения, который на сегодняшний день не всегда может быть достигнут [86]. Исторически сложилось так, что при хирургическом лечении вышеуказанных травм у больных молодого возраста, используют в основном реконструктивные методы, у пациентов пожилого возраста предпочтение отдается эндопротезированию плечевого сустава [94].

Минимально-инвазивный остеосинтез переломов проксимального отдела плеча.

Закрытый или минимально-инвазивный метод в основном применяют для остеосинтеза переломов проксимального отдела плечевой кости, хорошо репозируемых закрытым способом [81]. Основные преимущества метода заключаются в малой травматизации кожи и мягких тканей, меньшем объеме кровопотери, косметическом эффекте и уменьшении интенсивности послеоперационного болевого синдрома [89]. К недостаткам способа можно отнести высокий риск повреждения подмышечного нерва при чрезкожном введении спиц, несостоятельность остеосинтеза при раннем начале реабилитации, частые миграции спиц или стержней в полость сустава, выступание концов спиц или расположение полуколец аппарата чрескостного остеосинтеза над кожей, что вызывает дискомфорт у пациентов [68].

Интрамедуллярный блокирующий остеосинтез. Закрытая репозиция перелома и фиксация при помощи блокируемого интрамедуллярного стержня – один из вариантов реконструктивной органосохраняющей хирургии переломов проксимального отдела плечевой кости [89]. Стержень вводится в костномозговой канал плечевой кости антеградно, через небольшой доступ в проекции проксимальной части плеча и блокируется винтами выше и ниже места перелома. Таким образом, данный метод позволяет

сохранить кровоснабжение надкостницы и окружающие кость мягких тканей, в то же время внутрикостное расположение стержня обеспечивает лучшую стабильность, чем при фиксации другими минимально инвазивными методами [81].

Разработка хирургической техники и имплантов внутрикостного остеосинтеза плечевой кости претерпела значительные инновации за последние 40 лет. Были разработаны импланты I, II и III поколения [25]. Интрамедуллярный стержень наиболее часто используется при переломе хирургической шейки плечевой кости и преимущественно у молодых пациентов. При сложных 3-х и 4-х фрагментных переломах, особенно у пациентов пожилого возраста наличие остеопороза часто затрудняет выполнение внутрикостного остеосинтеза, может привести к потере репозиции и к другим послеоперационным осложнениям [54]. По данным зарубежной литературы, выбор подходящего характера перелома и правильная операционная техника с использованием стержня третьего поколения позволяет добиться хороших функциональных результатов, способствует уменьшению количества осложнений. Для профилактики послеоперационных осложнений важное значение имеют хорошие знания травматологом классификации переломов проксимального отдела плечевой кости, помогающее достичь адекватную закрытую репозицию, и опыт владения хирургической техникой [64,65].

Открытая репозиция и накостный остеосинтез блокируемой пластиной.

С появлением накостного остеосинтеза блокируемой пластиной и винтами, в мире возросла роль открытых операции переломов проксимального отдела плечевой кости [7]. Применение блокирующей технологии (винты с резьбовой головкой блокируясь в отверстиях пластины, образуют жесткую механическую конструкцию) обеспечивает более лучшую фиксацию винтов в костной ткани, что позволяет начать реабилитацию в раннем послеоперационном периоде и уменьшить количество посттравматических контрактур [2,79,51]. Сама анатомия проксимального отдела плечевой кости, кажется требует применения данной технологии, учитывая смещающие силы вращательной манжеты, большую склонность к варусному смещению костных отломков, частое снижение минеральной плотности головки на фоне остеопороза, ограниченный хирургический доступ для фиксации ниже-медиального кортикального слоя (калькара) [40].

Стандартным доступом при накостном остеосинтезе переломов проксимальной части плечевой кости является дельтовидно-пекторальный, который в зарубежной литературе обычно описывается как "открытый метод" [47]. В последние годы возрос интерес к малоинвазивному остеосинтезу с использованием чрездельтовидного доступа. К преимуществам чрездельтовидного доступа относятся: меньшее повреждение мягких тканей во время операции, укорочение времени выполнения операции и низкий риск повреждения восходящей ветви передней огибающей артерии плеча, что позволяет уменьшить частоту асептического некроза головки плечевой кости в

послеоперационном периоде [89]. Недостатки малоинвазивного доступа, описанные в литературе это - риск повреждения подмышечного нерва и необходимость использования другого хирургического доступа при последующем эндопротезировании плечевого сустава [34].

Блокируемые пластины внесли существенный вклад в развитие хирургических методов лечения сложных переломов проксимального отдела плечевой кости [32]. Однако остеосинтез данными конструкциями не всегда позволяет добиться хороших функциональных результатов. По данным мировой научной литературы частота осложнений после применения блокируемых пластин с винтами колеблется от 18% до 37% [70]. Наиболее часто встречающиеся осложнения расположены в следующем порядке: перфорация винтов в плечевой сустав – 9,5%, вторичное варусное смещение костных отломков – 6,8%, субакромиальный импинджмент – 5,0%, асептический некроз головки – 4,6%, адгезивный капсулит – 4,4%, несращение перелома – 1,5%, глубокая инфекция сустава – 1,4%. Частота ревизионных хирургических вмешательств составляет – 13,8% [92]. Причины осложнения обычно варьируются от биологических до биомеханических, и взаимосвязаны, переходя от одного к другому. Например, плохая консолидация перелома из-за нарушения кровоснабжения фрагмента головки плечевой кости может привести к нестабильности конструкции, и к необходимости повторной операции еще до развития асептического некроза головки [2]. С другой стороны, установка длинных винтов приводит к вторичной перфорации кортикального слоя головки плечевой кости, что вызывает болевой синдром и повреждение плечевого сустава в послеоперационном периоде [42].

Учитывая вышеуказанные недостатки технологии, во всем мире продолжают развиваться разработки по усовершенствованию данного метода хирургического лечения. Одной из таких разработок является блокируемая пластина из углеродного волокна, предложенная относительно недавно зарубежными авторами. Материал изделия - полиэфир-эфиркетон армированный углеродным волокном (CFR-PEEK), который является композитным биоматериалом, состоящим из листов углеродных волокон, встроенных в полиэфир-эфиркетонную матрицу [95,39]. По сравнению с пластинами из титана, пластины из углеродного волокна имеют несколько преимуществ: модуль упругости материала близок к модулю упругости кортикального слоя кости, а его повышенная гибкость обеспечивает лучшую консолидацию переломов. Так же данная конструкция является рентген негативным, что позволяет хорошо контролировать репозицию и процесс консолидации, не дает "бликов" при обследовании КТ и МРТ [71,27]. Другие же авторы предлагают улучшить хирургическую технику и жесткость фиксации за счет изменения длины блокирующих винтов и расположения пластины на кости, использования костного аутоотрансплантата [46,18]. Как показали результаты проведенного биомеханического исследования, риск неудачной фиксации увеличивается с удлинением расстояния от субхондральной кости головки плеча до

кончика блокирующего винта. Хотя во многих практических руководствах к хирургической технике рекомендуют оставлять минимальное расстояние от кончика винтов до субхондральной кости в 5-8 мм, расстояние в 4 мм дает более лучшую фиксацию отломков [11,50,58]. Особенно это важно для винтов, которые фиксируют ниже-медиальную опору плечевой кости, именуемую в зарубежной литературе «калькар» [33]. «Калькарный винт» играет ключевую роль в обеспечении столь необходимой поддержки ниже-медиальной колонны. Отсутствие стабильности данной колонны часто приводит к послеоперационным осложнениям, таким как поломка металлоконструкции, вторичное варусное смещение костных отломков или протрузия винтов в плечевой сустав [52]. Для уменьшения вышеуказанных осложнений и усиления ниже-медиальной колонны плечевой кости, в большинстве блокируемых пластин используется блокирующий винт со специально заданной траекторией [67].

Кроме того, особое внимание уделяется разработке новых хирургических техник шва вращательной манжеты, более вальгусной репозиции головки плечевой кости и использованию винтов большего диаметра [47,83,82,88]. С началом использования вышеуказанных методик улучшились результаты хирургического лечения, стала уменьшаться частота послеоперационных осложнений [52]. Таким образом, несмотря на успехи технологии «накостного блокируемого остеосинтеза» в лечении сложных переломов проксимального отдела плечевой кости, данный метод все еще нуждается в дальнейшем усовершенствовании и новых инновационных разработках.

Особенности остеосинтеза у пациентов с выраженным остеопорозом. Способность кости противостоять переломам и выдерживать механические нагрузки зависит от количества костной массы, и ее распределения в пространстве и внутренних свойствах костной ткани [50]. При остеопорозе идет уменьшение костной массы и разрушение микроархитектуры костной ткани, что приводит к повышенной хрупкости и увеличению риска переломов. Уменьшение костной массы в основном происходит из-за повышенной резорбции костной ткани и недостаточного ее образования, что приводит к отрицательному балансу ремоделирования [93]. Переломы проксимального отдела плечевой кости на фоне остеопороза могут привести к выраженной импакции головки и потере репозиции в течение первых 3-х месяцев после операции, несмотря на фиксацию прочными имплантами, либо использованию множества блокирующих винтов в проксимальном сегменте [15]. Остеопороз способствует образованию многофрагментных переломов и миграции металлоконструкции после операции [66]. В зарубежной литературе появляется все больше публикации, доказывающие влияние низкого качества локальной костной ткани на частоту послеоперационных осложнений после хирургического лечения сложных переломов проксимального отдела плечевой кости [28,85,72].

Основная трудность фиксации остеопоротических переломов заключается в том, что стабильность конструкции ограничена из-за ухудшения механической прочности костной ткани. В этих условиях первичная стабильность импланта определяется больше разрушением костной структуры, чем поломкой металлоконструкции [91]. Одним из способов решения данной задачи является использование костного цемента из полиметилметакрилата (ПММА) [45]. Костный цемент вводится через отверстия канюлированных проксимальных винтов и обеспечивает дополнительное крепление отломков с конструкцией в остеопоротической кости [56,44]. Многие зарубежные авторы не рекомендуют использовать жесткие металлоконструкции на фоне остеопороза, так как последние имеют меньшую эластичность, и могут привести к разрушению или смещению проксимального фрагмента за счет микроподвижности [38,49]. Напротив, импланты с низкой жесткостью и хорошими эластичными характеристиками минимизируют пиковые напряжения на границе соприкосновения металла с костью и обеспечивают лучшую фиксацию [61].

Инновационные разработки для остеосинтеза переломов проксимального отдела плечевой кости. За последние десятилетия во всем мире увеличилась тенденция разработки имплантов других форм и нового дизайна [3]. Одна из таких изобретений - специальный титановый блок треугольной формы (система Да Винчи). Данная конструкция представляет собой устойчивую к деформациям треугольник, который вставляется между отломками и выдерживает вертикальные и горизонтальные нагрузки, тем самым предотвращает варусную деформацию и ретроверсию головки плечевой кости [77]. Еще одной разработкой, опубликованной недавно в зарубежной литературе, является «интрамедуллярный проксимальный плечевой кейдж» (Proximal Humerus Cage; Conventus Orthopaedics, Maple Grove, MN, USA). Это изобретение представляет собой расширяемый кейдж из нитиноловой проволоки, предназначенное для заполнения костной пустоты в центральной части проксимального отдела плечевой кости и обеспечения стабильной платформы для поддержки суставного блока и бугорков [48]. Малоизвестная конструкция среди отечественных ортопедов - Vilboquet implant, предложенная зарубежными авторами еще в начале 2000 годов, обеспечивает фиксацию проксимальной части плечевой кости за счет интрафокальной дистракции без использования винтов. Данный имплант обеспечивает стабильную фиксацию сложных переломов у пациентов пожилого возраста. Недостатком метода является высокий риск развития асептического некроза головки плечевой кости [28].

Эндопротезирование плечевого сустава. При сложных переломах проксимального отдела плечевой кости, таких как 3-х или 4-х фрагментные переломы, перелома-вывихи, переломы с расколом головки, не всегда удается достичь правильной репозиции и стабильной фиксации [63]. Если нет возможности восстановления анатомии проксимальной части плечевой кости, единственно верным хирургическим методом является эндопротезирование плечевого

сустава [22]. Существует несколько вариантов эндопротезирования плечевого сустава: однополюсное, тотальное и тотальное реверсивное эндопротезирование [53]. За последние годы среди ортопедов в мире возникают разногласия относительно того, какой метод эндопротезирования лучше при переломах проксимального отдела плечевой кости [29]. По данным зарубежной литературы у пациентов пожилого возраста с «варусными» переломами, с расколом большого бугра, со смещением фрагмента головки больше 4 мм или выраженным локальным остеопорозом, первичное эндопротезирование лучше всего выполнить реверсивным протезом [25,33,69,55]. Однополюсное или тотальное эндопротезирование плечевого сустава анатомическим протезом при данных травмах часто приводят к неудовлетворительным функциональным результатам [41]. Вышеуказанные методы имеют высокую частоту осложнений и ревизионных вмешательств, в связи с частым повреждением вращательной манжеты, неправильным сращением или несращением бугорков [80]. Реверсивное эндопротезирование может устранить деструкцию суставной впадины лопатки, и по крайней мере, частично компенсировать мышечный дисбаланс при повреждении мышц вращательной манжеты [37].

Реверсивное эндопротезирование плечевого сустава так же является хорошим вариантом для хирургии последствий сложных переломов проксимального отдела плечевой кости. Вне зависимости от первоначального метода лечения (консервативный, остеосинтез, однополюсное эндопротезирование) позволяет получить хорошие функциональные результаты у прооперированных пациентов [90]. Среди травматологов ортопедов мира повышается тенденция использования данного вида эндопротезирования, как первичное хирургическое лечение при сложных переломах проксимальной части плечевой кости [17]. Зарубежными авторами было проведено когортное исследование с использованием данных из самой крупной интегрированной системы здравоохранения США – «Регистра Эндопротезирования Плечевого Сустава». В исследование были включены данные пациентов, которым было произведено эндопротезирование плечевого сустава по поводу переломов проксимального отдела плечевой кости с 2009 по 2016 годы. Результаты показали увеличение количества реверсивного тотального эндопротезирования с 4,5% в 2009 г. до 67,4% в 2016 г. среди всех первично выполненных эндопротезировании плечевого сустава [26].

Среди осложнений после тотального эндопротезирования плечевого сустава выявляются асептическая нестабильность компонентов, разрыв вращательной манжеты, перипротезные переломы диафиза плечевой кости, повреждение лучевого, подмышечного нервов и перипротезная инфекция [11]. По данным литературы общее количество осложнений составляет от 2 до 12% [62]. Наиболее серьезным осложнением является асептическая нестабильность гленоидного компонента, которое по данным литературы встречается в 27% от общего количества

осложнений [12]. Нестабильность плечевого компонента происходит реже, примерно в 0,2% случаев. Частота встречаемости других осложнений имеет следующие значения: разрывы вращательной манжеты - 17%, повреждение сосудисто-нервного пучка - 2%, инфекционные осложнения до 1,5%, перипротезные переломы - 2%, гематома послеоперационной раны - 0,2%, повреждение дельтовидной мышцы - 0,04% [11,12,16,21].

Заключение. Обзор зарубежной и отечественной научной литературы доказывает актуальность существующей проблемы лечения сложных переломов проксимального отдела плечевой кости. Несмотря на большое количество различных способов хирургического лечения, все еще нет общепризнанного алгоритма, показания к тому или другому методу ставятся на основании опыта и знаний оперирующего травматолога. Отсутствие единой классификации, говорит о сложности характера излома и неизученности до конца механизмов перелома проксимального отдела плечевой кости. Затрудняет выполнение стабильной фиксации отломков наличие сопутствующего остеопороза, особенно у больных пожилого и старческого возраста. Многочисленные зарубежные публикации свидетельствуют о разработках новых способов и конструкций, способных внести вклад в улучшение результатов хирургического лечения. Несмотря на это, частота послеоперационных осложнений остается все еще высоким. До сих пор продолжаются дискуссии по эндопротезированию плечевого сустава, если одни авторы при сложных переломах предлагают первично выполнить замену сустава, другие рекомендуют начинать с суставосохраняющих операций, и при неудаче последних прибегнуть к эндопротезированию. Таким образом, учитывая сложность переломов проксимального отдела плечевой кости, необходимость точного восстановления внутрисуставной анатомии, отсутствие единого подхода в лечении и высокую частоту осложнений, дальнейшее улучшение методов хирургической реабилитации вышеуказанных травм все еще остается актуальным.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Вклад авторов: Мусабекоев А.С. – концепция, написание и редактирование. Тлемисов А.С., Токтаров Е.Н., Джунусов Т.Г., Каламов А.М. – сбор литературы, систематизация источников, написание статьи

Финансирование. Данное исследование выполнено в рамках проекта грантового финансирования Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан: ИРН АР13067824 «Разработка и оптимизация методов диагностики и хирургической реабилитации травм с применением искусственного интеллекта и робототехники».

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

Литература:

1. Аскерко Э.А. Практическая хирургия ротаторной манжеты плеча. Витебск 2005, 202 с.
2. Григорьев А.В. Хирургическое лечение переломов проксимального отдела плечевой кости //

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 14.01.15. 2019. – 240с.

3. Кавалерский Г.М., Мурьев В.Ю., Имамкулиев А.Ч., Рукин Я.А. Тактика хирургического лечения внесуставных переломов проксимального отдела плечевой кости // Клинические исследования. 2016. 3(19):5–12.

4. Aguado H.J., Mingo J., Torres M., Alvarez-Ramos A., Martín-Ferrero M.A. Minimally invasive polyaxial locking plate osteosynthesis for 3–4 part proximal humeral fractures: our institutional experience // Injury. 2016. 47:S22–8.

5. Arumugam S., Arumugam V., Raviraman V. Surgical management of proximal humerus fracture treated with locking compression plate // Int J Res Orthop. 2017;3(6):1165.

6. Assefa N., Yosief T. Human Anatomy and Physiology (Lectures Notes) // Epti. 2003;428.

7. Barlow J.D., Logli A.L., Steinmann S.P., Sems S.A., Cross W.W., Yuan B.J., et al. Locking plate fixation of proximal humerus fractures in patients older than 60 years continues to be associated with a high complication rate // J Shoulder Elb Surg. 2020;29(8).

8. Beeres FJP, Hallensleben ND, Rhemrev S.J., Goslings J.C., Oehme F., Meylaerts SAG, et al. Plate fixation of the proximal humerus: an international multicentre comparative study of postoperative complications // Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137(12):1685–92.

9. Beks R.B., Ochen Y., Frima H., Smeeing DPJ, van der Meijden O., Timmers T.K., et al. Operative versus nonoperative treatment of proximal humeral fractures: a systematic review, meta-analysis, and comparison of observational studies and randomized controlled trials. // Journal of Shoulder and Elbow Surgery. Vol. 27, 2018. p. 1526–34.

10. Bergdahl C., Ekholm C., Wennergren D., Nilsson F., Möller M. Epidemiology and patho-anatomical pattern of 2,011 humeral fractures: Data from the Swedish Fracture Register // BMC Musculoskelet Disord. 2016;17(1).

11. Bohsali K.I., Bois A.J., Wirth M.A. Complications of shoulder arthroplasty // J Bone Jt Surg. 2017;99(3):256–69.

12. Boileau P. Complications and revision of reverse total shoulder arthroplasty // Orthop Traumatol Surg Res. 2016.102(1):S33–43.

13. Bouchet R., Block D., D'ollonne T., Gadea F., Gaillot J., Sirveaux F., et al. Non-operative treatment of four-part fractures of the proximal end of the humerus: results of a prospective and retrospective multicentric study // Int Orthop. 2016;40(8):1669–74.

14. Cappellari A., Trovarelli G., Andriolo M., Berizzi A., Ruggieri P. Reverse shoulder arthroplasty for treatment of proximal humerus complex fractures in elderly: A single institution experience // Injury. 2020;

15. Carbone S., Papalia M. The amount of impaction and loss of reduction in osteoporotic proximal humeral fractures after surgical fixation // Osteoporos Int. 2016;27(2):627–33.

16. Chae J., Siljander M., Michael Wiater J. Instability in reverse total shoulder arthroplasty // J Am Acad Orthop Surg. 2018;26(17):587–96.

17. Chivot M., Lami D., Bizzozero P., Galland A., Argenson J.N. Three- and four-part displaced proximal humeral fractures in patients older than 70 years: reverse shoulder arthroplasty or nonsurgical treatment? // *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2019;28(2):252–9.
18. Ciric D., Mischler D., Qawasmi F., Wenzel L., Richards R.G., Gueorguiev B., et al. Secondary Perforation Risk in Plate Osteosynthesis of Unstable Proximal Humerus Fractures: A Biomechanical Investigation of the Effect of Screw Length // *J Orthop Res*. 2019;37(12):2625–33.
19. Clinton J., Franta A., Polissar N.L., Neradilek B., Mounce D., Fink H.A., et al. Proximal humeral fracture as a risk factor for subsequent hip fractures // *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2009;91(3):503–11.
20. Cole B.J., Katolik L.I. Shoulder. <http://www.pacificorthoedics.org/downloads/sek/sa.pdf>. (Дата обращения 11.2021)
21. Cowling P.D., Holland P., Kottam L., Baker P., Rangan A. Risk factors associated with intraoperative complications in primary shoulder arthroplasty: A study using the England, Wales and Northern Ireland National Joint Registry dataset // *Acta Orthop*. 2017;88(6):587–91.
22. Critchley O., McLean A., Page R., Taylor F., Graves S., Lorimer M., et al. Reverse total shoulder arthroplasty compared to stemmed hemiarthroplasty for proximal humeral fractures: a registry analysis of 5946 patients // *J Shoulder Elb Surg*. 2020;29(12).
23. Cvetanovich G.L., Chalmers P.N., Verma N.N., Nicholson G.P., Romeo A.A. Open reduction internal fixation has fewer short-term complications than shoulder arthroplasty for proximal humeral fractures // *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2016;25(4):624–631.e3.
24. Deepak C.D., Ravooof A., Baruah M.J. Functional outcome of displaced proximal humerus fractures managed by proximal humerus interlocking system plate // *Int J Res Orthop*. 2017;3(3):583.
25. Dilisio M.F., Nowinski R.J., Hatzidakis A.M., Fehring E.V. Intramedullary nailing of the proximal humerus: Evolution, technique, and results // *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2016;25(5):e130–8.
26. Dillon M.T., Prentice H.A., Burfeind W.E., Chan P.H., Navarro R.A. The increasing role of reverse total shoulder arthroplasty in the treatment of proximal humerus fractures // *Injury* [Internet]. 2019;50(3):676–80.
27. Donohue D.M., Santoni B.G., Stoops T.K., Tanner G., Diaz M.A., Mighell M. Biomechanical Comparison of 3 Inferiorly Directed Versus 3 Superiorly Directed Locking Screws on Stability in a 3-Part Proximal Humerus Fracture Model // *J Orthop Trauma*. 2018;32(6):306–12.
28. Doursounian L., Le Sant A., Mauprivez R., Miquel A., Beauthier-Landauer V. Open reduction and internal fixation of three- and four-part proximal humeral fractures by intra-focal distraction: observational study of twenty five cases // *Int Orthop*. 2016;40(11):2373–82.
29. Ernstbrunner L., Rahm S., Suter A., Imam M.A., Catanzaro S. et al. Salvage reverse total shoulder arthroplasty for failed operative treatment of proximal humeral fractures in patients younger than 60 years: long-term results // *J Shoulder Elb Surg*. 2020;29(3):561–70.
30. Fain A.M., Vaza A.Y., Slastinin V.V., Titov R.S. Diagnosis and treatment of proximal humerus fractures // *Sklifosovsky J Emerg Med Care*. 2018;7(2):144–51.
31. Feissli S., Audigé L., Steinitz A., Müller A.M., Rikli D. Treatment options for proximal humeral fractures in the older adults and their implication on personal independence // *Arch Orthop Trauma Surg*. 2020;140(12).
32. Fletcher JWA, Windolf M., Richards R.G., Gueorguiev B., Buschbaum J., Varga P. Importance of locking plate positioning in proximal humeral fractures as predicted by computer simulations // *J Orthop Res*. 2019;37(4):957–64.
33. Fletcher JWA, Windolf M., Grünwald L., Richards R.G., Gueorguiev B., Varga P. The influence of screw length on predicted cut-out failures for proximal humeral fracture fixations predicted by finite element simulations // *Arch Orthop Trauma Surg*. 2019;139(8):1069–74.
34. Frima H., Michelitsch C., Beks R.B., Houwert R.M., Acklin Y.P., Sommer C. Long-term follow-up after MIPO Philos plating for proximal humerus fractures // *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. 2019;139(2):203–9.
35. Gracitelli MEC, Dotta TAG, Assunção J.H., Malavolta E.A., Andrade-Silva F.B., Kojima KE, et al. Intraobserver and interobserver agreement in the classification and treatment of proximal humeral fractures // *J Shoulder Elb Surg*. 2017;26(6):1097–102.
36. Gregory T.M., Vandenbussche E., Augereau B. Surgical treatment of three and four-part proximal humeral fractures // *Orthop Traumatol Surg Res* [Internet]. 2013;99(1):S197–207.
37. Grubhofer F., Wieser K., Meyer D.C., Catanzaro S., Schürholz K., Gerber C. Reverse total shoulder arthroplasty for failed open reduction and internal fixation of fractures of the proximal humerus // *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2017;26(1):92–100.
38. Haasters F., Siebenbürger G., Helfen T., Daferner M., Böcker W., Ockert B. Complications of locked plating for proximal humeral fractures—are we getting any better? *J Shoulder Elb Surg*. 2016;25(10):e295–303.
39. Hak D.J., Fader R., Baldini T., Chadayammuri VBS. Locking screw-plate interface stability in carbon-fibre reinforced polyetheretherketone proximal humerus plates // *Int Orthop*. 2017;41(9):1735–9.
40. Han R.J., Sing D.C., Feeley B.T., Ma C.B., Zhang A.L. Proximal humerus fragility fractures: Recent trends in nonoperative and operative treatment in the Medicare population // *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2016;25(2):256–61.
41. Harnöß T., Weigl M., Schreiber U., Täger G., Lenich A. OS3-18 Treatment of proximal humeral fractures in Germany: a representative survey // *Injury* [Internet]. 2016;47:S8.
42. Harshwardhan H., Verma B.P. Functional outcome of proximal humerus fracture treated with proximal humerus interlocking system plating // *Int J Res Orthop*. 2019;5(5):936.
43. Hasan A.P., Phadnis J., Jaarsma R.L., Bain G.I. Fracture line morphology of complex proximal humeral fractures // *J Shoulder Elb Surg*. 2017;26(10):e300–8.
44. Helfen T., Siebenbürger G., Mayer M., Böcker W., Ockert B., Haasters F. Operative treatment of 2-part surgical neck fractures of the proximal humerus (AO 11-A3) in the elderly: Cement augmented locking plate Philos™ vs. proximal humerus nail MultiLoc®. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):1–7.

45. Hengg C., Nijs S., Klopfer T., Jaeger M., Platz A., Pohlemann T., et al. Cement augmentation of the proximal humerus internal locking system in elderly patients: a multicenter randomized controlled trial // *Arch Orthop Trauma Surg.* 2019;139(7):927–42.
46. Hohenberger G.M., Schwarz A.M., Dauwe J., Grechenig P., Staresinic M., Feigl G., et al. Evaluation of screw placement in proximal humerus fractures regarding drilling manoeuvre and surgeon's experience // *Injury.* 2020;(xxxx):7–11.
47. Howard L., Berdusco R., Momoli F., Pollock J., Liew A., Papp S., et al. Open reduction internal fixation vs non-operative management in proximal humerus fractures: A prospective, randomized controlled trial protocol // *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1).
48. Hudgens J.L., Jang J., Aziz K., Best M.J., Srikumaran U. Three- and 4-part proximal humeral fracture fixation with an intramedullary cage: 1-year clinical and radiographic outcomes // *J Shoulder Elb Surg.* 2019;28(6):S131–7.
49. Jacob T.T., Nayak M. Functional outcome of patients treated with proximal humeral internal locking osteosynthesis plate in proximal humeral fractures // *Int J Res Orthop.* 2020;6(6).
50. Kattagen J.C., Schwarze M., Warnhoff M., Voigt C., Hurschler C., Lill H. Influence of plate material and screw design on stiffness and ultimate load of locked plating in osteoporotic proximal humeral fractures // *Injury.* 2016;47(3):617–24.
51. Kim H., Chung Y.G., Jang J.S., Kim Y., Park S. Bin, Song H.S. Why locking plates for the proximal humerus do not fit well // *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020, 212 p.
52. Kim D.S., Lee D.H., Chun Y.M., Shin S.J. Which additional augmented fixation procedure decreases surgical failure after proximal humeral fracture with medial comminution: fibular allograft or inferomedial screws? // *J Shoulder Elb Surg.* 2018;27(10):1852–8.
53. Kirsch J.M., Khan M., Thornley P., Gichuru M., Freehill M.T., Neviasser A., et al. Platform shoulder arthroplasty: a systematic review // *J Shoulder Elb Surg.* 2018;27(4):756–63.
54. Kloub M., Holub K., Urban J., Látal P., Pemi M., Krivohlávek M. Intramedullary nailing of displaced four-part fractures of the proximal humerus // *Injury.* 2019;50(11):1978–85.
55. Klug A., Wincheringer D., Harth J., Schmidt-Horlohé K., Hoffmann R., Gramlich Y. Complications after surgical treatment of proximal humerus fractures in the elderly—an analysis of complication patterns and risk factors for reverse shoulder arthroplasty and angular-stable plating // *J Shoulder Elb Surg.* 2019;28(9):1674–84.
56. Knierzinger D., Crepez-Eger U., Hengg C., Kralinger F. Does cement augmentation of the screws in angular stable plating for proximal humerus fractures influence the radiological outcome: a retrospective assessment // *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140(10).
57. Kulkarni S., Kulkarni A., Patel A., Gupta T. Proximal humerus fractures operated with PHILOS plate: 4 year prospective study // *Int J Res Orthop.* 2017;3(2):304.
58. Kumar R., Natarajan S., Kumar S., Kalanithi R. Outcome analysis of patients with proximal humerus fractures treated with locking plates // *Int J Res Orthop.* 2017;3(3):401.
59. LaMartina J., Christmas K.N., Simon P., Streit J.J., Allert J.W., Clark J., et al. Difficulty in decision making in the treatment of displaced proximal humerus fractures: the effect of uncertainty on surgical outcomes // *J Shoulder Elb Surg [Internet].* 2018;27(3):470–7.
60. Launonen A.P., Lepola V., Saranko A., Flinkkilä T., Laitinen M., Mattila V.M. Epidemiology of proximal humerus fractures // *Arch Osteoporos.* 2015;10(1):1–5.
61. Lee S.Y., Kwon S.S., Kim T.H., Shin S.J. Is central skeleton bone quality a predictor of the severity of proximal humeral fractures? *Injury [Internet].* 2016;47(12):2777–82.
62. Lin D.J., Wong T.T., Kazam J.K. Shoulder arthroplasty, from indications to complications: What the radiologist needs to know // *Radiographics.* 2016;36(1):192–208.
63. Liu J.N., Agarwalla A., Gowd A.K., Romeo A.A., Forsythe B., Verma N.N., et al. Reverse shoulder arthroplasty for proximal humerus fracture: a more complex episode of care than for cuff tear arthropathy // *J Shoulder Elb Surg.* 2019;28(11):2139–46.
64. Lopiz Y., Garriguez-Pérez D., Martínez-Illán M., García-Fernández C., Marco F. Third-generation intramedullary nailing for displaced proximal humeral fractures in the elderly: quality of life, clinical results, and complications // *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;
65. Maier D., Jaeger M., Izadpanah K., Strohm P.C., Suedkamp N.P. Proximal Humeral Fracture Treatment in Adults // *J Bone Jt Surg.* 2014;96(3):251–61.
66. Mazzucchelli R.A., Jenny K., Zdravkovic V., Erhardt J.B., Jost B., Spross C. The influence of local bone quality on fracture pattern in proximal humerus fractures // *Injury [Internet].* 2018;49(2):359–63.
67. Mehta S., Chin M., Sanville J., Namdari S., Hast M.W. Calcar screw position in proximal humerus fracture fixation: Don't miss high! // *Injury.* 2018;49(3):624–9.
68. Meselhy M.A., Singer M.S. Management of proximal humeral fractures by the Ilizarov external fixator // *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137(9):1279–84.
69. Nowak L.L., Vicente M.R., McKee M.D., Hall J.A., Nauth A., Schemitsch E.H. Orthopaedic surgeons' opinions surrounding the management of proximal humerus fractures: an international survey // *Int Orthop.* 2017;41(9):1749–55.
70. Padezimas E.M., Zmistowski B., Lawrence C., Palmquist A., Nicholson T.A., Namdari S. Defining optimal calcar screw positioning in proximal humerus fracture fixation // *J Shoulder Elb Surg.* 2017;26(11):1931–7.
71. Padolino A., Porcellini G., Guollo B., Fabbri E., Kumar GNK, Paladini P., et al. Comparison of CFR-PEEK and conventional titanium locking plates for proximal humeral fractures: a retrospective controlled study of patient outcomes // *Musculoskelet Surg.* 2018;102(s1):49–56.
72. Panchal K., Jeong J.J., Park S.E., Kim W.Y., Min H.K., Kim J.Y., et al. Clinical and radiological outcomes of unstable proximal humeral fractures treated with a locking plate and fibular strut allograft // *Int Orthop.* 2016;40(3):569–77.
73. Passaretti D., Candela V., Sessa P., Gumina S. Epidemiology of proximal humeral fractures: a detailed

survey of 711 patients in a metropolitan area // *J Shoulder Elb Surg.* 2017;26(12):2117–24.

74. *Roberson T.A., Granade C.M., Hunt Q., Griscom J.T., Adams K.J., Momaya A.M., et al.* Nonoperative management versus reverse shoulder arthroplasty for treatment of 3- and 4-part proximal humeral fractures in older adults // *J Shoulder Elb Surg.* 2017;26(6):1017–22.

75. *Russo R., Guastafierro A., Pietrolungo L.R.* A morphovolumetric study of head malposition in proximal humeral fractures based on 3-dimensional computed tomography scans: the control volume theory // *J Shoulder Elb Surg.* 2018;27(5):940–9.

76. *Russo R., Guastafierro A., Rotonda G. della, Viglione S., Ciccarelli M., Mortellaro M., et al.* A new classification of impacted proximal humerus fractures based on the morpho-volumetric evaluation of humeral head bone loss with a 3D model // *J Shoulder Elb Surg.* 2020;29(10):e374–85.

77. *Russo R., D'Auria D., Ciccarelli M., Della Rotonda G., D'Elia G., Siciliano B.* Triangular block bridge method for surgical treatment of complex proximal humeral fractures: theoretical concept, surgical technique and clinical results // *Injury.* 2017;48:S12–9.

78. *Schumaier A., Grawe B.* Proximal Humerus Fractures: Evaluation and Management in the Elderly Patient. 2018;9:1–11.

79. *Seetharam C.T., Jayaram M., Bachhappa S.H., Ramalingaiah Y., Hadi S.A.* Study of surgical management of fracture of proximal humerus by PHILOS plate and screws // *Int J Res Orthop.* 2020;6(3):462.

80. *Seidl A.J., Sholder D., Warrender W., Livesey M.G., Williams G.R., Abboud J.A., et al.* Early vs. late reverse shoulder arthroplasty for proximal humerus fractures: does it matter? // *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2017;26(10):e333–4.

81. *Shi X., Liu H., Xing R., Mei W., Zhang L., Ding L., et al.* Effect of intramedullary nail and locking plate in the treatment of proximal humerus fracture: An update systematic review and meta-analysis // *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):1–11.

82. *Shukla D.R., McAnany S., Pean C., Overlay S., Lovy A., Parsons B.O.* The results of tension band rotator cuff suture fixation of locked plating of displaced proximal humerus fractures // *Injury.* 2017;48(2):474–80.

83. *Sohn H.S., Jeon Y.S., Lee J.H., Shin S.J.* Clinical comparison between open plating and minimally invasive plate osteosynthesis for displaced proximal humeral fractures: A prospective randomized controlled trial. *Injury.* 2017;48(6):1175–82.

84. *Spross C., Meester J., Mazzucchelli R.A., Puskás G.J., Zdravkovic V., Jost B.* Evidence-based algorithm to treat patients with proximal humerus fractures—a prospective study with early clinical and overall performance results // *J Shoulder Elb Surg.* 2019;28(6):1022–32.

85. *Spross C., Zeledon R., Zdravkovic V., Jost B.* How bone quality may influence intraoperative and early postoperative problems after angular stable open reduction–internal fixation of proximal humeral fractures // *J Shoulder Elb Surg.* 2017;26(9):1566–72.

86. *Subash Y., M. L. K. K., Dhamu I.M.* An evaluation of functional outcome following surgical management of fractures of the proximal humerus with Neer's scoring system // *Int J Res Orthop.* 2017;4(1):46.

87. *Sukthankar A.V., Leonello D.T., Hertel R.W., Ding G.S., Sandow M.J.* A comprehensive classification of proximal humeral fractures: HGLS system // *J Shoulder Elb Surg.* 2013;22(7):e1–6.

88. *Tadvi N.D., Deveshawar R.N., Patel Y.C.* Treatment of proximal humerus fracture using proximal humerus locking plating // *Int J Res Orthop.* 2017;3(4):670.

89. *Vachtsevanos L., Hayden L., Desai A.S., Dramis A.* Management of proximal humerus fractures in adults. 2014;5(5):685–93.

90. *Valenti P., Zampeli F., Ciais G., Kany J., Katz D.* The initial treatment of complex proximal humerus fracture affects the outcome of revision with reverse shoulder arthroplasty. *Int Orthop.* 2020;44(7).

91. *Varga P., Grünwald L., Windolf M.* The prediction of cyclic proximal humerus fracture fixation failure by various bone density measures // *J Orthop Res.* 2018;36(8):2250–8.

92. *Venkat Kavuri, Blake Bowden, Neil Kumar and DC.* Complications Associated with Locking Plate of Proximal Humerus Fractures. *Indian J Orthop.* 2018;2(5):108–116.

93. *Von Rüden C, Augat P.* Failure of fracture fixation in osteoporotic bone // *Injury* [Internet]. 2016;47:S3–10.

94. *Yahuaca B.I., Simon P., Christmas K.N., Patel S., Gorman R.A., Mighell M.A., et al.* Acute surgical management of proximal humerus fractures: ORIF vs. hemiarthroplasty vs. reverse shoulder arthroplasty // *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2020;29(7):S32–40.

95. *Zhang Y.K., Wei H.W. et al.* Biomechanical effect of the configuration of screw hole style on locking plate fixation in proximal humerus fracture with a simulated gap: A finite element analysis // *Injury.* 2016;47(6):1191–5.

References:

1. *Askerko Je.A. Prakticheskaya khirurgiya rotatornoi manzhety plecha* [Practical surgery of the rotator cuff of the shoulder]. Vitebsk 2005., 220p. [in Russian]
2. *Grigor'ev A. V. Khirurgicheskoe lechenie perelomov proksimal'nogo otdela plechevoi kosti* [Surgical treatment of fractures of the proximal humerus]. Cand. dissertation [Kand dissert]. (14.01.15.), 2019, 240p. [in Russian]
3. *Kavalerskij G.M., Murylev V.Ju., Imamkuliev A.Ch., Rukin Ja.A. Taktika khirurgicheskogo lecheniya vnesustavnykh perelomov proksimal'nogo otdela plechevoi kosti* [Tactics of surgical treatment of extra-articular fractures of the proximal humerus]. *Klinicheskie issledovaniya* [Clinical researches], Moskva 2016., 3(19):5–12. [in Russian]

Контактная информация:

Мусабеков Арман С. – докторант PhD по специальности «Медицина» НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Семей, ул. Панфилова 80 Б, кв. 19.

E-mail: arm_85@mail.ru

Телефон: +8-775-370-91-76.

Получена: 26 апреля 2021 / Принята: 15 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.020

УДК 616.72-089.28

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ СУСТАВОВ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Айдана К. Магауина¹,

Айнур Б. Кумар¹

¹ НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Операции по эндопротезированию являются эффективным методом лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов, и с каждым годом спрос постоянно увеличивается. Однако без квалифицированной реабилитации наблюдается нарушение функциональной деятельности.

Цель: обзор и анализ литературных данных по вопросам реабилитационных мероприятий после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей.

Стратегия поиска: Проведен поиск научных работ в базах данных Cochrane Library, PubMed и Wiley Online Library, Scopus, Web of Science, Google Scholar, CyberLeninka. Статьи были выбраны из этих баз данных с использованием следующих ключевых слов: сустав / остеоартроз / эндопротезирование / реабилитация. Глубина поиска составила 17 лет (2003-2020 гг.). *Критерии включения:* статьи, отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях; метаанализы, нормативно-правовые документы; публикации на английском и русском языках, рекомендации научных сообществ по вопросам эндопротезирования и исследования по реабилитационным мерам. 83 публикации были отобраны для последующего анализа.

Результаты и выводы: Восстановление функциональности суставов после эндопротезирования нижних конечностей является актуальным вопросом. Пациенты должны повысить качество жизни, свои социальные, трудовые, спортивные возможности, поэтому реабилитационные мероприятия являются ключевыми моментами для решения этой проблемы. Однако во всем мире не до конца разработан единый и подробный протокол для реабилитации, который включал бы тип упражнений и их продолжительность, временной интервал между сеансами и необходимое оборудование.

Ключевые слова: реабилитация, эндопротезирование суставов, остеоартроз.

Abstract

REHABILITATION MEASURES AFTER TOTAL JOINT REPLACEMENT: NEW APPROACHES TO OPTIMIZATION. LITERATURE REVIEW

Aidana K. Magauina¹,

Ainur B. Kumar¹

¹ NCJSC «Kazakh national medical University named after S.D. Asfendiyarov», Almaty, the Republic of Kazakhstan.

Introduction: Total joint replacement is an effective method of treating patients with degenerative joint diseases. Every year surgery rates are continue to rise around the world. However, there are violations of the functionality after surgical procedure without qualified rehabilitation.

Purpose: To review and analyze the literature data on rehabilitation measures after total hip and knee replacement.

Search strategy: Research paper was carried out in the following bases Cochrane Library, PubMed and Wiley Online Library, Scopus, Web of Science, Google Scholar, CyberLeninka. Studies were selected from these databases using the following keywords: joint / osteoarthritis / arthroplasty / rehabilitation. The search depth was 17 years (2003-2020). The inclusion criteria: articles, reports on randomized and cohort studies; meta-analyses, regulatory documents; publications in English and Russian, recommendations of the scientific communities about joint replacement and rehabilitation measures. 83 publications were selected for further analysis.

Results and conclusions: Optimization of functional recovery after total joint replacement of lower extremities is an urgent issue. The rehabilitation measures are key factor to improve patients quality of life, their social and sports opportunities. However, there is no detailed world wide protocol for rehabilitation that includes the type of exercise and its duration, the time interval between sessions, and the necessary evidence-based equipment.

Key words: rehabilitation, total joint replacement, osteoarthritis.

Түйіндеме

БУЫНДЫ ЭНДОПРОТЕЗДЕУДЕН КЕЙІНГІ РЕАБИЛИТАЦИЯЛЫҚ ШАРАЛАР: ОҢТАЙЛАНДЫРУДЫҢ ЖАҢА ТӘСІЛДЕРІ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ.

Айдана К. Мағауина¹,**Айнур Б. Құмар¹**¹ «С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Буындарды эндопротездеу дегенеративті буын аурулары бар науқастарды емдеудің тиімді әдісі және сұраныс жыл сайын артып келеді. Алайда, білікті реабилитациялық шараларсыз буынның функционалдық қызметі бұзылады.

Мақсаты: аяқ буындарының эндопротезден кейінгі оңалту шаралары туралы әдеби деректерді қарау және талдау.

Іздеу стратегиясы: Зерттеу жұмыстары Cochrane Library, PubMed және Wiley Online Library, Scopus, Web of Science, Google Scholar, CyberLeninka мәліметтер базасында жүргізілді. Зерттеулер осы мәліметтер базасынан келесі түйінді сөздерді қолдана отырып таңдалды: буын / остеоартрит / артропластика / оңалту. Іздеу тереңдігі 17 жылды құрады (2003-2020). Енгізу критерийлері: мақала, рандомизацияланған және когорттық зерттеулер; мета-анализдер, нормативтік құжаттар; эндопротездеу туралы ғылыми қауымдастықтың ұсыныстары және оңалту шаралары бойынша ағылшын және орыс тілдеріндегі басылымдар қарастырылды. Талдауға 83 басылым таңдалды.

Нәтижелер мен қорытындылар: эндопротездеуден кейінгі буынның қызметін қалпына келтіру өзекті мәселе. Пациенттер өздерінің өмір сүру сапасын, әлеуметтік және спорттық мүмкіндіктерін жақсарту үшін реабилитациялық шаралардың маңызы жоғары. Алайда, бүкіл әлемде реабилитациялық шаралардың бірыңғай хаттамасы толық әзірленбеген.

Түйінді сөздер: реабилитация, буынды эндопротездеу, остеоартроз.

Библиографическая ссылка:

Мағауина А.К., Кумар А.Б. Реабилитационные мероприятия после эндопротезирования суставов: новые подходы оптимизации. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 171-181. doi 10.34689/SH.2022.24.3.020

Magauina A.K., Kumar A.B. Rehabilitation measures after total joint replacement: new approaches to optimization. Literature review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 171-181. doi 10.34689/SH.2022.24.3.020

Мағауина А.К., Құмар А.Б. Буынды эндопротездеуден кейінгі реабилитациялық шаралар: оңтайландырудың жаңа тәсілдері. Әдебиетке шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 171-181. doi 10.34689/SH.2022.24.3.020

Введение

Дегенеративно-дистрофические заболевания суставной поверхности являются глобальной проблемой в современном мире, которые приводят к инвалидизации населения. Согласно Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2020) основной причиной инвалидности и преждевременной нетрудоспособности среди работников являются заболевания опорно-двигательной системы из-за выраженных функциональных ограничений у взрослых, в отличие от любой другой группы заболеваний [31]. По данным Американской Академии спортивной медицины и реабилитации больше 50% населения старше 65 лет страдают дегенеративными заболеваниями [68].

Остеоартрозы – хронические дегенеративные заболевания суставов, которые по истечении времени приводят к поражениям всех компонентов суставов [52]. Данная нозология затрагивает в основном нагрузочные коленные и тазобедренные суставы и является

первичным диагнозом, ведущим к их замене, на ее долю приходится до 81% замены тазобедренного сустава и 94% случаев замены коленного сустава [75,80].

Благодаря операциям по эндопротезированию суставов был сделан большой рывок в сфере медицины. Данная хирургическая процедура считается успешной и экономически эффективной при терминальных стадиях дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов [22,42]. Эндопротезирование позволило улучшить состояние больного, уменьшить болезненные ощущения и вернуть функциональную активность у многих пациентов с патологией крупных суставов нижних конечностей [2,34].

Также, в связи с увеличением продолжительности жизни и проблемами ожирения, быстро увеличивается масштаб внедрения этой процедуры [39,45,69]. Быстро меняется демография пациентов, нуждающихся в эндопротезировании – все чаще с этой проблемой

сталкиваются люди молодого возраста, быстрым темпом увеличивается количество пожилых пациентов и женщин. [65]. В будущем ожидается значительный рост оперативного вмешательства по замене суставов нижних конечностей вне зависимости от возраста и пола [68]. Например, в Финляндии количество операций тотального эндопротезирования суставов (ТЭС) увеличилось примерно на 70% за последние десять лет (Perala A., 2011г.). В Новой Зеландии показатели первичной замены тазобедренного и коленного суставов удвоились и утроились соответственно за последние 15 лет, и с каждым годом эти показатели продолжают расти по мере старения населения [61].

Однако 15%-30% пациентов после эндопротезирования коленного сустава и чуть меньшее количество пациентов, перенесших замену тазобедренного сустава, сообщают о незначительном улучшении или отсутствии улучшения из-за продолжающейся боли, ограниченного диапазона движений, снижения функций и низкого качества жизни [22,42,50,80]. Было показано, что на исход влияет ряд демографических и клинических факторов, которые включают: возраст, пол, общее состояние здоровья и сопутствующие заболевания, выраженность болевого синдрома, вес, послеоперационные осложнения, время ожидания операции и последующая реабилитация [17,18, 38,80].

Как показывают многочисленные исследования, даже при высокопрофессионально проведенной операции у многих пациентов после эндопротезирования длительный период наблюдались нарушения деятельности суставов, если после оперативного вмешательства не проводились квалифицированные реабилитационные мероприятия [4].

Цель: обзор и анализ литературных данных по вопросам реабилитационных мероприятий после

эндопротезирования коленных и тазобедренных суставов.

Стратегия поиска: Проведен поиск научных работ в базах данных Cochrane Library, PubMed и Wiley Online Library, Scopus, Web of Science, Google Scholar, CyberLeninka. Исследования были выбраны из этих баз данных с использованием следующих ключевых слов: сустав / остеоартроз / эндопротезирование / реабилитация. Глубина поиска составила 17 лет (2003-2020 гг.). Мы начали поиск с 2003 года, потому что исследования, оценивающие эффективность реабилитации после замены суставов, опубликованные до 2003 года, были тщательно обобщены во многих систематических обзорах. Критериями включения являлись: статьи, отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях; метаанализы, нормативно-правовые документы; публикации на английском и русском языках, рекомендации научных сообществ по вопросам эндопротезирования и исследования по реабилитационным мерам.

Были включены все виды исследований. Исследования, описывающие темы реабилитации и вмешательства считались релевантным для этого обзора, если они были описаны авторами исследования как реабилитационное вмешательство, независимо от места (например, в клинике, дома, в общине); не включали только хирургические процедуры или улучшения; фармакологические вмешательства.

Сортировка найденной информации производилась путем чтения заголовка, аннотации. Затем изучали и отбирали статьи, написанные на английском и русском языках, освещающие рекомендации научных сообществ по эндопротезированию и высококачественные рандомизированные контролируемые исследования по реабилитационным мерам. 83 публикации, соответствовавшие критериям отбора были приняты для анализа.

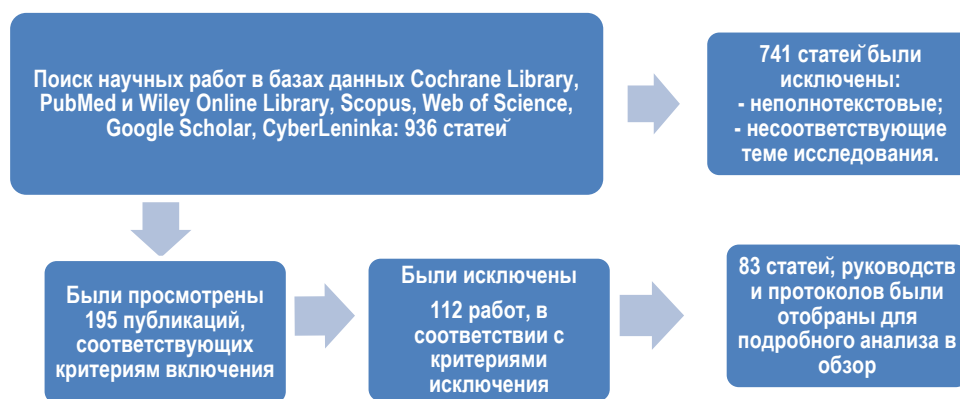


Рисунок 1. Алгоритм поиска научных работ.

Результаты и их обсуждение.

Реабилитационные мероприятия – это совокупность медицинских манипуляций, предназначенные для сохранения частичного либо полного восстановления нарушений или потерянных функций организма пациентов [4]. Реабилитация с упором на физиотерапию и различные упражнения широко используются после операций по замене

тазобедренного и коленного суставов. Главное – реабилитационные меры направлены на то, чтобы помочь людям восстановить и сохранить их физические, сенсорные, психологические и социальные функции [82].

Благодаря развитию данной отрасли в нашей стране, с 2009 года, появилась медицинская специальность «Медицинская реабилитология, восстано-

тельное лечение». Вышеуказанные специалисты занимаются лечением пациентов после эндопротезирования до полного восстановления функций.

Реабилитация является специфическим видом медицинских услуг, кардинально отличающимся от традиционной лечебно-профилактической помощи, требующим совместного участия специалистов медицинского и не медицинского профиля, необходимого для проведения решительных реабилитационных мероприятий с первых дней обращения пациента в лечебное учреждение [21]. Реализация реабилитационных мероприятий с разных ракурсов при правильном и комплексном подходе может восстановить потерянную функциональность и вернуть пациентов к активному образу жизни [49,60]. Реабилитация после эндопротезирования фокусируется на восстановлении диапазона движений, силы мышц коленного и тазобедренного суставов, развитии функциональной независимости и способности участвовать в рекреационных мероприятиях [64,72].

Своевременная и высокотехнологичная реабилитация на 40% ускоряет восстановление движения [3,6,8]. Положительные результаты оперативных вмешательств по эндопротезированию достигаются в комплексе благодаря вовремя оказанной адекватной реабилитации. На сегодня нахождение пациентов в стационаре после замены коленного или тазобедренного суставов уменьшается, поэтому эффективность физиотерапии и курса реабилитации после выписки играет очень важную роль [26].

Многие исследования указывают, что даже при высокопрофессионально проведенной операции у многих пациентов после ТЭС долгое время имеются функциональные нарушения, если реабилитационные меры не проводятся вовремя [9, 43, 57].

Реабилитационные меры пациентов после эндопротезирования с позиции Международной классификации функционирования (2003 г.) нужны для восстановления. Одним из основных моментов является многоплановость данного процесса, что характеризуется вовлечением специалистов из разных областей медицины [11,19].

Функциональная активность суставов после прохождения курса реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Рассматривались рандомизированные исследования, где пациенты после эндопротезирования суставов нижних конечностей проходили 10-12-ти недельные программы тренировок для сохранения и укрепления походки на дому с дополнительными занятиями в специализированных учреждениях с разным уровнем наблюдения. В обоих исследованиях [15, 58] не были зарегистрированы различия между группами и все пациенты получили пользу от проведенных реабилитационных мер. В другом исследовании сравнивались 2 группы, где экспериментальная группа получила устные инструкции и демонстрации физиотерапевтических упражнений, а контрольная группа получила те же инструкции и демонстрации, связанные с ежедневной практикой физических упражнений, но уже под контролем

физиотерапевта. Группа под руководством физиотерапевта продемонстрировала значительно лучший уровень активности, контроля боли и качество жизни, чем контрольная группа [76]. В систематическом обзоре и метаанализе, проведенном *C.L. Coulter и соавт.* [23], сравнивалась эффективность реабилитационных упражнений, которые выполнялись пациентом самостоятельно, и работа группы под наблюдением и контролем физиотерапевта. В обзор вошли пять исследований, результаты которых показали одинаковые исходы независимо от того, выполнялись упражнения без присмотра специалиста на дому или под наблюдением в клинике.

Monticone с соавторами провели исследования, где экспериментальная группа выполняла специальные упражнения, и к концу пребывания в больнице им было рекомендовано отказаться от любых вспомогательных средств для ходьбы. В контрольной группе выполнялись кинетические упражнения, в течение трех месяцев после операции им было рекомендовано использовать вспомогательные приспособления для частичной нагрузки при ходьбе. Обе группы следовали программам 90-минутных занятий пять раз в неделю в течение трех недель. На исходном уровне через 12 месяцев значимых различий между группами не было [59].

Исследования *D.L. Judd* [47] описали, что, при прохождении 8-ми недельной программы упражнений с отягощением и с нейромышечным перевоспитанием, участники показали очевидные заметные улучшения по сравнению с группой, которая выполняла обычную программу физических упражнений.

E. Trudelle-Jackson и соавт. в своей работе опубликовали, что 8-ми недельная домашняя программа, включающая изометрические упражнения и упражнения с отягощением, которые были направлены на увеличение силы и равновесия, но не на диапазон движений, значительно повысили функциональность оперированного сустава (внутри групповых сравнений) [74].

В другом исследовании было опубликовано, что ранняя мультидисциплинарная реабилитация улучшила результаты по активности и функциональности суставов по сравнению с обычной реабилитацией [37]. Однако, если говорить о длительных нарушениях после эндопротезирования и прохождения реабилитации, у некоторых пациентов отмечались снижение мышечной силы и устойчивость позы, ограничение гибкости, снижение скорости ходьбы, мышечная слабость и функциональное ухудшение [7, 20]. В другом исследовании неудовлетворительную оценку после эндопротезирования тазобедренного сустава и прохождения реабилитационных процедур отметили всего 4,2% пациентов. Однако все показатели, такие как боль, походка, функциональность, в динамике показали положительные результаты, тем самым повысили качество жизни больных [1].

В конечном итоге данные исследования, описывающие эффективность реабилитации после эндопротезирования тазобедренного сустава, показали, что программы лечебных физических упражнений на основе физиотерапии были полезными вне

зависимости от того, где они выполнялись (на дому или в специальных учреждениях). Было также рассмотрено в исследованиях ранний отказ от вспомогательных средств для ходьбы. Это показывает важность дальнейшего изучения данного вопроса. В соответствии с этими выводами эти исследования не выявили связи между продолжительностью и интенсивностью реабилитационных мер и их результатами.

Функциональная активность эндопротезированных коленных суставов после прохождения курса реабилитации.

Оценка активного сгибания коленного сустава при первом амбулаторном посещении после ТЭС могут позволить практикующим врачам предоставить пациентам реалистичные цели во время подострой фазы и выявить пациентов с риском плохих долгосрочных исходов, тем самым подобрать индивидуальный подход [30]. Корреляция между активным сгибанием коленного сустава через 1 месяц после ТЭС и 12 месяцев указывает взаимосвязанность данных показателей [73].

Испытание *B. Unver и соавт.* провели сравнение 8-ми недельной домашней программы упражнений с силовыми тренировками и без них среди 60 участников. Они сообщили, что группа, которая выполняла силовые упражнения, продемонстрировала лучшие результаты в вопросе прироста силы и ходьбы, но не угла движения или боли [77]. Аналогичным образом *Liao и его команда* сравнили 8-ми недельную программу тренировок с упражнениями на равновесие и без них среди 113 участников и сообщили, что экспериментальная группа (упражнения плюс тренировка равновесия) добилась большего прогресса по сравнению с контрольной группой по параметрам функциональности и боли [55].

Пациенты часто имеют нарушение равновесия после ТЭС в результате повреждения связок. Такие изменения приводят к повреждению и изменению механорецепторов. Это влияет на проприоцепцию суставов и поструральный контроль, что, в свою очередь, влияет на стабильность коленного сустава [66]. Тем не менее, в других работах пациенты, перенесшие ТЭС на коленном суставе, отмечали значительное улучшение качества жизни по всем параметрам [1].

В работе *P. Noble и соавт.* был проведен опрос, состоящий из 55 вопросов 243 пациентам после замены коленного сустава, где 52% пациентов указали некоторую степень в ограничении подвижности сустава при выполнении биомеханических сложных действий [65]. Исходы после ТЭС по-прежнему зависят от адекватности реабилитации и последующего функционального восстановления после операции. Например, было замечено, что сила четырехглавой мышцы может снижаться до 50-60% после операции и часто не возвращается к предоперационному уровню [19,71,83].

Также в другом исследовании сравнили 2 реабилитационных подхода – физиотерапия с прогрессивными тренировками с отягощением и физиотерапию без прогрессивных тренировок у 82 участников – и не обнаружили различий между группами [32]. В двух других испытаниях оценивали эффективность физиотерапии с непрерывным

пассивным движением (слинг-тренировка) и без него. Хотя слинг-тренировка принесла краткосрочные эффекты, с течением времени в этих двух исследованиях не выявились различия между группами [36, 56].

Выполняемые пациентами упражнения после эндопротезирования включают амбулаторные сеансы физиотерапии и программы функционального восстановления. Стандартная физиотерапия включает упражнения на дому аналогично тем, которые выполнялись в больнице. Они состоят из изометрических или простых укрепляющих упражнений для восстановления диапазона движений и гибкости [12]. Данные мероприятия могут проводиться в домашних условиях или же в специальных учреждениях, большинство физиотерапевтических вмешательств направлены на улучшение ходьбы и тренировки походки, диапазон движений, укрепление мышц, циклические эргометрические тренировки, непрерывные пассивные движения и прогрессивные тренировки сопротивления [54,76].

Исследования, описывающие состояние после эндопротезирования коленного сустава, показали, что любая реабилитация независимо от условий (дома или в больнице), типа, интенсивности или метода реабилитации, приносит пользу. Также была рассмотрена ранняя оценка функциональности коленного сустава, что могло бы помочь для прогнозирования будущего состояния, тем самым предусмотреть индивидуальный подход для каждого пациента.

Реабилитационные меры в зависимости от пола, возраста и сопутствующих факторов.

На момент поступления и выписки у женщин функциональные возможности были ниже, чем у мужчин, независимо от возраста. Также пожилые пациенты (85 лет и старше) имели более низкую функциональность суставов, чем молодые. Однако все пациенты улучшили функциональные способности в разной степени в зависимости от пола и возраста. В исследовании показано, что послеоперационная функциональность суставов хуже у лиц, страдающих ожирением, у пожилых людей, у женщин и одиноких пациентов. Данные факторы являются независимыми предикторами выписки из стационара в реабилитационное учреждение после эндопротезирования [63].

В исследовании *T. Benz и соавт.* 201 пациент, который прошел стационарную реабилитацию, амбулаторную физиотерапию после эндопротезирования и находились под наблюдением в течение 6-ти месячного периода, добились положительных результатов. В основном проходили реабилитацию пациенты пожилого возраста. Все показали улучшение результатов, однако дооперационный статус и сопутствующие заболевания были лучшими предикторами результата [16].

Одно из исследований показало, что среди пациентов, перенесших первичное тотальное эндопротезирование сустава, страдающие ожирением, диабетом и имеющих метаболический синдром (центральное ожирение, гипертония, непереносимость

глюкозы и гиперхолестеринемия) наблюдалось статистически значимое увеличение периоперационных осложнений, причем повышенный ИМТ являлся наибольшим фактором риска коморбидных особенностей [33]. Тем не менее, ожирение не является противопоказанием к эндопротезированию. Даже пациенты с тяжелой степенью ожирения указывали на значительное функциональное улучшение и уменьшение болевого синдрома [53]. Имелась высокая корреляция между актуальностью занятий, частотой участия пациентов в реабилитационных мероприятиях и успешности восстановления функциональности [32].

Исследование *P. Pablo и соавт., D. Kenji и соавт.* предполагает, что водная терапия, езда на велозргометре и ускоренная реабилитация благотворно влияют на мышечную силу и скорость походки. Общая оценка выявила, что у пациентов старше 65 лет основные клинические показатели улучшились после реабилитационных мер после эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава [63, 48].

Эти публикации показывают, насколько пол, возраст, дооперационное состояние пациента и коморбидный фон влияют на исход реабилитации. Если одни подчеркнули важность этих состояний на функциональность и реабилитацию, то другие опровергли эту связь. Например, исследование, проведенное в США с участием более 2000 пациентов, прошедших реабилитацию после замены суставов, не выявило какой-либо связи между сопутствующими заболеваниями и их исходами [27,28]. Данный вопрос должен изучаться в дальнейшем для более точного ответа.

Виды реабилитационных мероприятий.

Без реабилитации функциональность и уровень активности не могут быть восстановлены. Многочисленные методы направлены на восстановление сил и функций организма. К таким методам можно отнести физиотерапию, водную терапию, компрессию льдом, чрескожную электрическую стимуляцию нервов, нейромышечную электрическую стимуляцию и инструментальную терапию мягких тканей [9,13, 32].

Различные протоколы дают разные инструкции по реабилитации, однако медицинские работники часто используют свое клиническое мышление, чтобы внести коррективы для оптимизации результатов. Несмотря на это, все включают общие элементы реабилитационных мероприятий: пассивные упражнения для коленного сустава, растяжки нижних конечностей (для четырехглавой мышцы, подколенных сухожилий и икр), применение льда/тепла, тренировка походки [14]. Восстановление, по крайней мере, сгибание колена на 110 градусов, необходимо для удовлетворительной функции и выполнения большинства повседневных действий [29].

Несмотря на то, что ортопеды и травматологи используют различные методы реабилитации после операции, на сегодня нет общего мнения по поводу реабилитационных протоколов, которые следует использовать для улучшения функциональных результатов [13]. Чаще всего протоколы в раннем послеоперационном периоде включают упражнения для

увеличения диапазона движений тазобедренного и коленного сустава, раннюю мобилизацию, включая обучение переходу от постели к стоянию и последующему перемещению до туалета, тренировку ходьбы с соответствующими приспособлениями, инструктаж и обучение повседневной деятельности [25,62,78]. Союз реабилитологов России делит реабилитацию на несколько этапов. Первый этап реабилитации начинается с первого дня после ТЭС в отделении реабилитации. Далее, после выписки из стационара, восстановление продолжается в реабилитационном отделении (второй этап реабилитации). Данный этап также состоит из двух подразделов: ранний (2-6 недель) и поздний (6-12 недель) восстановительный период [10]. В клиническом протоколе по медицинской реабилитации по профилю «травматология и ортопедия» (для взрослых) эти этапы сохраняются [5].

Несмотря на то, что реабилитация считается важной для достижения оптимальных результатов, существуют разные взгляды на методы и результаты восстановления. Имеется очень мало информации о вкладе реабилитации в долгосрочные результаты. Сообщается о длительных физических нарушениях и ограничениях физической активности, а систематические обзоры физиотерапевтических вмешательств после операции делают вывод о том, что ни один конкретный подход явно не является преимущественным [81].

С каждым годом все больше набирает популярность ранняя послеоперационная реабилитация (ERAS). Это многокомпонентная программа, основанная на доказательной медицине, благодаря которой осложнения уменьшились на 50% [51]. ERAS применяется также после эндопротезирования суставов нижних конечностей [46, 70]. Программа предусматривает раннюю мобилизацию послеоперационных больных, такой подход уменьшает осложнения и нахождение пациентов в стационаре. Об этом свидетельствуют результаты исследования, проведенные M.L. Guerra и соавт., когда пациенты сократили дни *нахождения* в стационаре при ранней мобилизации в течение первых суток после эндопротезирования суставов нижних конечностей [35].

Тем не менее, главными проблемами реабилитационных мероприятий являются отсутствие квалифицированного персонала во многих регионах страны, повышение количества пациентов, низкий уровень ответной реакции служб здравоохранения [12].

Также были рассмотрены несколько исследований, в которых изучались реабилитационные меры после замены суставов и роль отношений между пациентом и его практикующим врачом [24,44,79]. Исследователи сообщили, что их участники чувствовали себя более уверенно и успокаивались при контакте с практикующими врачами после операции, а отсутствие поддержки усиливало беспокойство и стресс. Участники подчеркнули важность наличия контактного лица и знания, к кому можно обратиться за советом, например, в вопросах возвращения к таким занятиям, как вождение автомобиля, когда следует прекратить пользоваться вспомогательными средствами ходьбы,

как повысить интенсивность упражнений и что делать, когда обезболивание неадекватно (44).

В исследовании *M. Westby и соавт.* [79], которые опросили практикующих врачей и пациентов после эндопротезирования, также сообщили о повышенной тревожности и уязвимости, пациенты чувствовали себя забытыми их практикующими врачами, в случае, когда не было предоставлено последующее наблюдение. Такое внимание само по себе оказывает положительное психосоциальное воздействие для пациентов.

Данные исследования показывают необходимость более глубокого изучения вопросов реабилитации. Однако необходима дополнительная работа, чтобы лучше понять ключевые аспекты, такие, как оптимальный режим, продолжительность и частота послеоперационных осложнений, а также то, каким пациентам может быть полезно удаленное наблюдение, а каким пациентам требуется более интенсивная реабилитация.

Многие опубликованные в настоящее время исследования оценивают множество различных комбинаций типов реабилитации, настроек и интенсивности. Иногда пациентам не дается никаких советов либо им предоставляется обучение или программа упражнений при выписке без дальнейшего наблюдения. Это предполагает, что мониторинг прогресса и восстановления после замены сустава, даже дистанционно, имеет ценность. Также в исследованиях, изучающих эффективное взаимодействие пациента и врача, заметны улучшения результатов, уменьшение симптомов, повышение мотивации и более внимательное соблюдение режима лечения.

Выводы

Резюмируя данный обзор, можно сказать, что восстановление функциональности суставов после эндопротезирования нижних конечностей является актуальным вопросом. Мы стремились обозначить ключевые проблемы реабилитации после эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов и выявить потенциальные возможности для новых исследований. Оптимизация реабилитационных мероприятий является ключевым моментом для решения этой проблемы и направлена на повышение качества жизни пациентов и их социальных, трудовых и спортивных возможностей. Однако, во всем мире не до конца разработано единое и подробное руководство для реабилитации, которые включали бы тип упражнений и их продолжительность, временной интервал между сеансами и необходимое оборудование. Внедрение ранней реабилитации ERAS также может помочь уменьшить осложнения, длительность нахождения в стационаре после ТЭС и улучшить функциональность суставов. Существуют данные о реабилитационных мерах, которые носят многоплановый и мультидисциплинарный характер с вовлечением различных специалистов из других сфер, и этот подход показывает хорошие результаты.

Реабилитация после эндопротезирования, проводимая в клинике или под наблюдением в домашних условиях является полезной. Однако вид,

интенсивность и продолжительность вмешательств не всегда связаны с результатами. Вероятно, сопутствующие заболевания, возраст, предоперационный статус могут помочь прогнозировать результаты реабилитации. Мониторинг состояния пациента и прогресса в ходе реабилитации является важным. Однако имеющиеся исследования дают ограниченные рекомендации относительно того, кому подойдет удаленное наблюдение, а кому – более интенсивное вмешательство для достижения необходимых результатов после эндопротезирования. Необходима дополнительная работа по изучению новых исследований по таким ключевым компонентам, как интенсивность, частота и продолжительность выполняемых упражнений, мониторинг и психологическая поддержка с использованием более широкого диапазона методов исследования.

Необходимо продолжать исследование в будущем с целью улучшения реабилитационных мероприятий, как в нашей стране, так и во всем мире.

Конфликт интересов. Не заявлен.

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

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

Литература:

1. Айдаров В.И., Тахавиева Ф.В., Загидуллин М.В., Тимершин Р.Р. Оптимизация реабилитационной помощи при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей // Инновационные технологии в медицине. 2014. 4 (80) июнь, Т.2. С. 15-18.
2. Европейские рекомендации (ESCEO) 2014 г. по лечению больных остеоартрозом // Русский медицинский журнал. 2014. №30. С. 21-49
3. Зак Г.Г. Исторический анализ сущности понятия «реабилитация» в системе специального образования // Специальное образование. ФГБОУ ВПО. Екатеринбург, 2012 – No 3. – с. 152.
4. Затевахин И.И., Пасечник И.Н., Губайдуллин Р.Р., Решетников Е.А., Березенко М.Н. Ускоренное восстановление после хирургических операций: мультидисциплинарная проблема. Часть 1 // Хирургия Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. 9. С.4-8.
5. Клинический протокол по медицинской реабилитации поздняя реабилитация «реабилитация поздняя» профиль «травматология и ортопедия» (взрослые) от Республики Казахстан от «12» декабря 2014 года протокол No 9.
6. Конева Е.С. Комплексные программы реабилитации пациентов после операций тотального эндопротезирования суставов нижней конечности в раннем послеоперационном периоде. Вестник восстановительной медицины. 2014. No 3 (61). С. 55–65.
7. Кузнецова В.П., Кирчанов в.А., Буряков А.Е., Хе М.В. Реабилитация больных после эндопротезирования тазобедренного сустава на базе отделения травматологии и ортопедии // Культура физическая и здоровье. 2013. No 3. С. 29-33.

8. Николаев Н.С., Андреева В.Э. Опыт организации восстановительного лечения при оказании высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «Травматология и ортопедия» // Вестник восстановительной медицины. 2013. No 1 (53). С. 56–59.
9. Полякова А.Г., Карева О.А., Новиков А.В. Современные аспекты комплексной реабилитации больных после эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013. No 3. С.41-51.
10. Реабилитация при эндопротезировании коленного сустава. Федеральные клинические рекомендации. Союз реабилитологов РФ, 2015. 236с.
11. Романовский Г.Б. Правовые основы медицинской реабилитации. Все ли пациенты имеют доступ к реабилитационным мероприятиям? // Правовые вопросы в здравоохранении. 2014. № 12. С. 44–57.
12. Федонников А.С., Андриянова Е.А., Еругина М.В., Норкин И.А. Реабилитация пациентов после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов: отдельные результаты медико-социологического мониторинга // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. Т13. №4. С. 796-799.
13. Ardali G. A daily adjustable progressive resistance exercise protocol and functional training to increase quadriceps muscle strength and functional performance in an elderly homebound patient following a total knee arthroplasty // Physiother Theory Pract. 2014. 30(4):287–297.
14. Bade M.J., Stevens-Lapsley J.E. Early high-intensity rehabilitation following total knee arthroplasty improves outcomes // J Orthop Sports Phys Ther 2011. 41(12):932–941.
15. Beaupre L.A., Masson E.C., Luckhurst B.J., et al. A randomized pilot study of a comprehensive postoperative exercise program compared with usual care following primary total hip arthroplasty in subjects less than 65 years of age: feasibility, selection of outcome measures and timing of assessment // BMC Musculoskelet Disord. 2014. 15:192.
16. Benz T., Angst F., Oesch P., et al. Comparison of patients in three different rehabilitation settings after knee or hip arthroplasty: a natural observational, prospective study // BMC Musculoskelet Disord. 2015;16:317.
17. Berges I.M., Kuo Y.F., Ostir G., et al. Gender and ethnic differences in rehabilitation outcomes after hip-replacement surgery // Am J Phys Med Rehabil. 2008. 87:567–572.
18. Bischoff-Ferrari H., Lingard E., Losina E., et al. Psychosocial and geriatric correlates of functional status after total hip replacement. Arthritis Rheum—Arthritis Care Res. 2004. 51:829–835.
19. Bjerke J., Ohberg F., Nilsson K.G., Stensdotter A.K. Compensatory strategies for muscle weakness during stair ascent in subjects with total knee arthroplasty // J Arthroplasty. 2014. 29(7): 1499–1502.
20. Brander V., Stulberg S.D. Rehabilitation after hip and knee-joint replacement // Am J Phys Med Rehabil 2006;85:S98-118.
21. Catherine J. Minns Lowe, Karen L. Barker, Michael Dewey, Catherine M Sackley. Effectiveness of physiotherapy exercise after knee arthroplasty for osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // BMJ. 2007 Oct 20. 335(7624): 812.
22. Collins N., Roos E. Patient reported outcomes for total hip and knee arthroplasty: commonly used instruments and attributes of a “good” measure // Clin Geriatr Med. 2012. 28:367–394.
23. Coulter C.L., Scarvell J.M., Neeman T.M., et al. Physiotherapist directed rehabilitation exercises in the outpatient or home setting improve strength, gait speed and cadence after elective total hip replacement: a systematic review // J Physiother. 2013. 59:219–226.
24. Crepeau E. “I need someone to keep an eye on me” the power of attention in patient-practitioner interactions // Disabil Rehabil. 2016. 12:1–9.
25. Dauty M., Genty M., Ribinik P. Physical training in rehabilitation programs before and after total hip and knee arthroplasty // Annales de readaptation et de médecine physique. 2007. 50:462-8.
26. Deborah L. Snell, Julia Hipango, K. Anne Sinnott, Jennifer A. Dunn, Alastair Rothwell, C. Jean Hsieh. Rehabilitation after total joint replacement: a scoping study // Disabil Rehabil. 2018 Jul. 40(14):1718-1731. doi: 10.1080/09638288.2017.1300947. Epub 2017 Mar 23.
27. DeJong G., Horn S., Smout R., et al. Joint replacement rehabilitation outcomes on discharge from skilled nursing facilities and inpatient rehabilitation facilities // Arch Phys Med Rehabil. 2009. 90:1284–1296.
28. Dejong G., Tian W., Smout R. et al. Long-term outcomes of joint replacement rehabilitation patients discharged from skilled nursing and inpatient facilities // Arch Phys Med Rehabil. 2009. 90:1306–1316.
29. Devers B.N., Conditt M.A., Jamieson M.L., Driscoll M.D., Noble P.C., Parsley B.S. Does greater knee flexion increase patient function and satisfaction after total knee arthroplasty? // J Arthroplasty. 2011. 26(2):178–186.
30. Ebert J.R., Munsie C., Joss B. Guidelines for the Early Restoration of Active Knee Flexion After Total Knee Arthroplasty: Implications for Rehabilitation and Early Intervention. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2014. 95(6), 1135–1140. doi:10.1016/j.apmr.2014.02.015
31. European League Against Rheumatism (EULAR). Horizon 2020 Framework Programme. EULAR’s position and recommendations. 2020. 115p.
32. Foucher K.C., Hurwitz D.E., Wimmer M.A. Preoperative gait adaptations persist one year after surgery in clinically well-functioning total hip replacement patients // J Biomech. 2007. 40:3432-7.
33. Gage M.J., Schwarzkopf R., Abrouk M., Slover J.D. Impact of metabolic syndrome on perioperative complication rates after total joint arthroplasty surgery // Arthroplasty. 2014. 29(9):1842-1845.
34. Goodman S., Wimmer M.A., Ploeg H. Recent Advances in Total Joint Replacement // Journal of Orthopaedic Research. 2020. doi:10.1002/jor.24734
35. Guerra M.L., Singh P.J., Taylor N.F. Early mobilization of patients who have had a hip or knee joint replacement reduces length of stay in hospital: a systematic review // Clin. Rehabil. 2015. Vol.29. P.844–854.
36. Herbold J.A., Bonistall K., Blackburn M., et al.

Randomized controlled trial of the effectiveness of continuous passive motion after total knee replacement // *Arch Phys Med Rehabil*. 2014. 95:1240–1245.

37. Hesse S., Werner C., Seibel H., von Frankenberg S., Kappel E.M., Kirker S. Treadmill training with partial body-weight support after total hip arthroplasty: a randomized controlled trial // *Arch Phys Med Rehabil* 2003. 84:1767–73.

38. Hooper G., Rothwell A., Hooper N. et al. The relationship between the American Society of Anesthesiologists physical rating and outcome following total hip and knee arthroplasty: an analysis of the New Zealand Joint Registry // *J Bone Joint Surg Am*. 2012. 94:1065–1070.

39. Inacio M.C.S., Paxton E.W., Graves S.E., Namba R.S., Nemes S. Projected increase in total knee arthroplasty in the United States - an alternative projection model // *Osteoarthritis Cartilage*. 2017. 25:1797–803.

40. Jakobsen T.L., Kehlet H., Husted H., et al. Early progressive strength training to enhance recovery after fast-track total knee arthroplasty: a randomized controlled trial // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014. 6:1856–1866.

41. Jasvinder A. Singh, Shaohua Yu, Lang Chen and John D. Cleveland. Rates of Total Joint Replacement in the United States: Future Projections to 2020–2040 Using the National Inpatient Sample. *The Journal of Rheumatology* September 2019, 46 (9). 1134-1140. DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.170990>

42. Jeffery A., Wylde V., Blom A., et al. "It's there and I'm stuck with it": patients' experiences of chronic pain following total knee replacement surgery // *Arthritis Care Res*. 2011. 286–292.

43. Jennifer M. Weiss, Philip Noble. What functional activities are important to patients with knee replacements? // *lin Orthop Relat Res* 2002 Nov. (404):172-88. doi: 10.1097/00003086-200211000-00030.

44. Johnson E., Horwood J., Goberman-Hill R. Trajectories of need: understanding patients' use of support during the journey through knee replacement // *Disabil Rehabil*. 2016. 10. 1–14.

45. Jordan R.W., Smith N.A., Chahal G.S., et al. Enhanced education and physiotherapy before knee replacement; is it worth it? // A systematic review. *Physiotherapy*. 2014. 100:305–312.

46. Jørgensen C.C., Kehlet H. Role of patient characteristics for fast-track hip and knee arthroplasty // *Br. J. Anaesth*. 2013. Vol. 110 (6). P. 972–980.

47. Judd D.L., Winters J.D., Stevens-Lapsley J.E., et al. Effects of neuromuscular reeducation on hip mechanics and functional performance in patients after total hip arthroplasty: a case series // *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2016. 32:49–55.

48. Kenji D., Andrea G., Jodie M. The Effects of Balance Training on Balance Performance and Functional Outcome Measures Following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Sports Med*. 2018. Oct. 48(10):2367-2385. doi: 10.1007/s40279-018-0964-7.

49. Khan F., Ng L., Gonzalez S., Hale T., Turner-Stokes L. Multidisciplinary rehabilitation programmes following joint replacement at the hip and knee in chronic arthropathy // *Cochrane Database Syst Rev* 2008. CD004957.

50. Lavernia C., Alcerro J., Brooks L., et al. Mental health and out-comes in primary total joint arthroplasty // *J Arthroplasty*. 2012. 27:1276–1282.

51. Lemanu D.P., Singh P.P., Stowers M.D., Hill A.G. A systematic review to assess cost effectiveness of enhanced recovery after surgery programs in colorectal surgery // *Colorectal Dis*. 2014. Vol. 16. P. 338–346.

52. Lespasio M. Knee Osteoarthritis: A Primer // *The Permanente Journal*. 2017. doi:10.7812/tpj/16-183

53. Li W., Ayers D.C., Lewis C.G., Bowen T.R., Allison J.J., Franklin P.D. Functional gain and pain relief after total joint replacement according to obesity status? // *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Jul 19. 99(14):1183-1189. DOI: 10.2106/JBJS.16.00960. PMID:28719557

54. Li Z., Jiang L., Lin J. The effect of education for daily physical activity level recovery of osteoarthritis patients after total knee arthroplasty. A prospective randomized controlled clinical trial using accelerometry // *Osteoarthritis Cartilage*. 2015. 23:A373.

55. Liao C.D., Liou T.H., Huang Y.Y. et al. Effects of balance training on functional outcome after total knee replacement in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial // *Clin Rehabil*. 2013. 27:697–709.

56. Mau-Moeller A., Behrens M., Finze S., et al. The effect of continuous passive motion and sling exercise training on clinical and functional outcomes following total knee arthroplasty: a randomised active-controlled clinical study // *Health Qual Life Outcomes*. 2014. 12:68–78.

57. Michael J. Bade, Wendy M. Kohrt, Jennifer E. Stevens-Lapsley. Outcomes before and after total knee arthroplasty compared to healthy adults // *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2010. Sep. 40(9): 559–567.

58. Mikkelsen L., Mechlenburg I., Soballe K., et al. Effect of early supervised progressive resistance training compared to unsupervised home-based exercise after fast track total hip replacement applied to patients with preoperative functional limitations: a single-blinded randomised controlled trial // *Osteoarthritis Cartilage*. 2014. 22: 2051–2058.

59. Monticone M., Ambrosini E., Rocca B., et al. Task-oriented exercises and early full weight-bearing contribute to improving disability after total hip replacement: a randomised controlled trial // *Clin Rehabil*. 2014. 28:658–668.

60. Neil Artz, Karen T. Elvers, Catherine Minns Lowe, Cath Sackley, Paul Jepson, Andrew D. Beswick. Effectiveness of physiotherapy exercise following total knee replacement: systematic review and meta-analysis // *BMC Musculoskelet Disord*. 2015. 16: 15.

61. New Zealand Orthopaedic Association (NZOA). New Zealand Joint Registry: Sixteen Year Report (January 1999 to December 2014) // Christchurch New Zealand; 2015. 315p.

62. O'Donnell S., Kennedy D., MacLeod A.M., Kilroy C., Gollish J. Achieving team consensus on best practice rehabilitation guidelines following primary total hip replacement (THR) surgery // *Healthcare Quarterly*. 2006. 9:60-4.

63. Pablo P., Losina E., Phillips C.B. et al. Determinants of discharge destination following elective

total hip replacement // *Arthritis Rheum.* 2004. 51: 1009–1017

64. Peter W.F., Nelissen R.G., Vlieland T.P. Guideline recommendations for post-acute postoperative physiotherapy in total hip and knee arthroplasty: are they used in daily clinical practice? // *Musculoskeletal Care* 2014. 12(3):125–131

65. Philip C. Noble, Michael J. Gordon, Jennifer M. Weiss, Robert N. Reddix, Michael A. Conditt, Kenneth B. Mathis. Does total knee replacement restore normal knee function? // *Clin Orthop Relat Res.* 2005 Feb. (431):157–65. doi: 10.1097/01.blo.0000150130.03519.fb.

66. Piva S.R., Gil A.B., Almeida G.J., DiGioia A.M., Levison T.J., Fitzgerald G.K. A balance exercise program appears to improve function for patients with total knee arthroplasty: a randomized clinical trial // *Phys Ther* 2010;90(6):880–894

67. Ravi B., Croxford R., Reichmann W.M., Losina E., Katz J.N., Hawker G.A. The changing demographics of total joint arthroplasty recipients in the United States and Ontario from 2001 to 2007 // *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2012. 26:637–47

68. Segun Dawodu Osteoarthritis. Originally published: November 10, 2011, Last updated: April 4, 2017. American Academy of physical medicine and rehabilitation PM&R (AAPM&R).

69. Singh J.A., Vessely M.B., Harmsen W.S., Schleck C.D., Melton L.J., Kurland R.L. et al. A population-based study of trends in the use of total hip and total knee arthroplasty, 1969–2008 // *Mayo Clin Proc* 2010. 85:898–904

70. Starks I., Wainwright T.W., Lewis J. et al. Older patients have the most to gain from orthopaedic enhanced recovery programmes // *Age Ageing.* 2014. Vol.43. P.642–648.

71. Stevens-Lapsley J.E., Balter J.E., Kohrt W.M., Eckhoff D.G. Quadriceps and hamstrings muscle dysfunction after total knee arthroplasty // *Clin Orthop Relat Res.* 2010. 468(9):2460–2468

72. Taniguchi M., Sawano S., Kugo M., Maegawa S., Kawasaki T., Ichihashi N. Physical activity promotes gait improvement in patients with total knee arthroplasty // *J Arthroplasty.* 2015. doi: 10.1016/j.arth.2015.11.012

73. Tomohiro O., Osamu W., Tsuyoshi A. Importance of knee flexion range of motion during the acute phase after total knee arthroplasty // *Phys Ther Res.* 2020. 23(2): 143–148.

74. Trudelle-Jackson E., Smith S.S. Effects of a late-phase exercise program after total hip arthroplasty: a randomized controlled trial // *Arch Phys Med Rehabil* 2004. 85:1056–62.

75. Turner A., Barlow J., Buszewicz M., et al. Beliefs about the causes of osteoarthritis among primary care patients // *Arthritis Rheum.* 2007. 57:267–271.

76. Umpierrez C.S., Ribeiro T.A., Marchisio AE, et al. Rehabilitation following total hip arthroplasty evaluation over short follow-up time: randomized clinical trial // *J Rehabil Res Dev.* 2014. 51:1567–1578

77. Unver B., Bakirhan S., Karatosun V. Does a weight-training exercise programme given to patients four or more years after total knee arthroplasty improve mobility: a randomized controlled trial // *Arch Gerontol Geriatr.* 2016.

64:45–50.

78. Vincent H.K., Alfano A.P., Lee L., Vincent K.R. Sex and age effects on outcomes of total hip arthroplasty after inpatient rehabilitation // *Arch Phys Med Rehabil.* 2006. 87:461–7.

79. Westby M., Backman C. Patient and health professional views on rehabilitation practices and outcomes following total hip and knee arthroplasty for osteoarthritis: a focus group study // *BMC Health Serv Res.* 2010. 10:119–134.

80. Westby M.D. Rehabilitation and total joint arthroplasty // *Clin Geriatr Med.* 2012. 28:489–508.

81. Westby M.D., Brittain A., Backman C.L. Expert Consensus on Best Practices for Post-Acute Rehabilitation After Total Hip and Knee Arthroplasty: A Canada and United States Delphi Study. *Arthritis Care & Research,* 2014. 66(3), 411–423. doi:10.1002/acr.22164

82. World Health Organization. Available from: <http://www.who.int/topics/rehabilitation/en/>- 04.03.2021.

83. Yoshida Y., Mizner R.L., Snyder-Mackler L. Association between long-term quadriceps weakness and early walking muscle contraction after total knee arthroplasty // *Knee.* 2013. 20(6): 426–431

References: [1-13]

1. Aidarov V.I., Takhavieva F.V., Zagidullin M.V., Timershin R.R. Optimizatsiya reabilitatsionnoi pomoshchi pri ehndoprotezirovani krupnykh sustavov nizhnikh konechnostei. [Optimization of rehabilitation measures after total joint replacement of the lower extremities.] *Innovatsionnye tekhnologii v meditsine.* [Innovative technologies in medicine. 4 (80) June, 2014, V.2. pp. 15–18.] [in Russian]

2. Evropeiskie rekomendatsii (ESCEO) 2014 g. po lecheniyu bol'nykh osteoartrozom. European guidelines (ESCEO) for the treatment of patients with osteoarthritis 2014 y. *Russkii meditsinskii zhurnal* [Russian medical journal]. 2014. No.30. p. 2149] [in Russian]

3. Zak G.G. Istoricheskii analiz sushchnosti ponyatiya «reabilitatsiya» v sisteme spetsial'nogo obrazovaniya [Historical analysis of the essence of the concept of "rehabilitation" in the system of special education]. *Spetsial'noe obrazovanie* [Special education] — Ekaterinburg, 2012. №3. 152p. [in Russian]

4. Zatevakhin I.I., Pasechnik I.N., Gubaidullin P.P., Reshetnikov E.A., Berezenko M.N. Uskorennoe vosstanovlenie posle khirurgicheskikh operatsii: mul'tidistsiplinarnaya problema. Chast' 1 [Accelerated recovery from surgery: a multidisciplinary problem. Part 1]. *Khirurgiya Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Surgery Journal. N.I. Pirogov. 2015. 9. pp.4–8.] [in Russian]

5. Klinicheskii protokol po meditsinskoi reabilitatsii pozdnyaya reabilitatsiya «reabilitatsiya pozdnyaya» profil' «travmatologiya i ortopediya» (vzroslye) ot Respubliki Kazakhstan ot «12» dekabrya 2014 goda protokol No 9. [Clinical protocol for late medical rehabilitation "late rehabilitation "profile "traumatology and orthopedics" (adults), Republic of Kazakhstan dated December 12, 2014, protocol No. 9.] [in Russian]

6. Koneva E.S. Kompleksnye programmy reabilitatsii patsientov posle operatsii total'nogo ehndoprotezirovaniya sustavov nizhnei konechnosti v rannem

posleoperatsionnom periode [Comprehensive rehabilitation programs for patients after total arthroplasty of the lower limb joints in the early postoperative period] *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny* [Bulletin of restorative medicine. 2014. No 3 (61). pp. 55-65]. [in Russian]

7. Kuznetsova V.P., Kirchanov v.A., Buryakov A.E., Khe M.V. Reabilitatsiya bol'nykh posle ehndoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava na baze otdeleniya travmatologii i ortopedii [Rehabilitation of patients after hip arthroplasty in the Department of Traumatology and Orthopedics]. *Kul'tura fizicheskaya i zdorov'e* [Physical Culture and Health]. 2013. No 3. P. 29-33]. [in Russian]

8. Nikolaev N.S., Andreeva V.E. Opyt organizatsii vosstanovitel'nogo lecheniya pri okazanii vysokotekhnologichnoi meditsinskoj pomoshchi po profilyu «Травматология и ортопедия» [Experience in organizing rehabilitation in the provision of high-tech medical care in the field of "Traumatology and Orthopedics"]. *Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny* [Bulletin of Restorative Medicine. 2013. No 1 (53). pp. 56-59]. [in Russian]

9. Polyakova A.G., Kareva O.A., Novikov A.V. Sovremennye aspekty kompleksnoi reabilitatsii bol'nykh posle ehndoprotezirovaniya krupnykh sustavov nizhnikh konechnostei [Modern aspects of complex rehabilitation of

patients after endoprosthetics of large joints of the lower extremities]. *Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya* [Physiotherapy, balneology and rehabilitation. 2013. No 3. pp.41-51. [in Russian]

10. Reabilitatsiya pri ehndoprotezirovanii kolennogo sustava. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Soyuz reabilitologov RF [Rehabilitation for knee arthroplasty. Federal clinical guidelines. Union of Rehabilitation Therapists of the Russian Federation]. 2015. [in Russian]

11. Romanovskii G.B. Pravovye osnovy meditsinskoj reabilitatsii. vse li patsienty imeyut dostup k reabilitatsionnym meropriyatiyam? [Legal bases of medical rehabilitation. Do all patients have access to rehabilitation services?]. *Pravovye voprosy v zdavoookhraneni* [Legal issues in health care]. 2014. No. 12. P.44–57 [in Russian]

12. Fedonnikov A.S., Andriyanova E.A., Erugina M.V., Norkin I.A. Reabilitatsiya patsientov posle ehndoprotezirovaniya tazobedrennogo i kolennogo sustavov: otdel'nye rezul'taty mediko-sotsiologicheskogo monitoringa [Rehabilitation of patients after hip and knee arthroplasty: some results of medical and sociological monitoring]. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2017. T13. No. 4. pp. 796-799. [in Russian]

Контактная информация:

Магауина Айдана Кенжебекқызы – магистр по специальности «Менеджмент в здравоохранении», НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г.Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, 050056, мкр. Жас Канат, дом 1/30, кв 65.

E-mail: a.magauina@mail.ru

Телефон: +7 702 319 29 79

Получена: 11 марта 2022 / Принята: 10 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.021

УДК 616.89-02-089-43

ЖАЙЫЛМАЛЫ УЫТТЫ ЖЕМСАУДЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІНІҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ. ӘДЕБИ ШОЛУ

Ерасыл Ә. Мұқаш¹, <https://orcid.org/0000-0002-3337-7643>

Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Алтай А. Дюсупов², <https://orcid.org/0000-0003-0875-1020>

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Толкын А. Булегенов¹, <http://orcid.org/0000-0001-6145-9649>

Медет Ә. Әуенов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>

Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>

Андрей Н. Жариков³, <https://orcid.org/0000-0003-4292-4781>

Ринат К. Тайбуров⁴, <https://orcid.org/0000-0002-1404-0949>

¹ Госпиталды және балалар хирургия кафедрасы, «Семей Медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² Басқарма Төрағасы - Ректор, «Семей Медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

³ Ресей Денсаулық сақтау министрлігінің «Алтай мемлекеттік медицина университеті» ФМБОУ, Барнаул қ., Ресей;

⁴ Университеттік госпиталь «Семей Медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Кіріспе: Диффузды токсикалық жемсау (ДТЖ) эндокриндік жүйенің ең көп таралған ауруларының бірі болып табылады. ДТЖ жаңа жағдайларының жиілігі жылына 100 мың тұрғынға шаққанда 30-дан (0,03%) 200-ге (0,2%) дейін ауытқиды. ДТЖ- сирек кездесетін аурулар қатарында емес, бұл нозологияның жарты ғасырлық зерттелу тарихына қарамастан, эпидемиологиясына, клиникасына, диагностикасына және хирургиялық ем тактикасына қатысты кейбір сұрақтар әлі күнге дейін жауапсыз қалуда.

Мақсаты: Жайылмалы уытты жемсаудың эпидемиологиясын, клиникасын, диагностикасын және хирургиялық емдеу әдістерін жетілдіру бойынша әдебиеттік шолу жасау.

Іздеу стратегиясы. Осы патологияны зерттеу барысында PubMed деректер базасының (Medline) және «CyberLeninka» (Cyberleninka) ғылыми электронды кітапханасының және e-library.ru 10 жылдық іздеу тереңдігімен (2011–2021) ағымдағы әдебиеттерге іздеу жүргізілді. Кейбір жағдайларда тарихи құндылығы бар бұрынғы басылымдарға сілтемелер бар. Әдебиеттерді іздеуге орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар кірді. Барлығы 411 дереккөз табылды, оның ішінен қосу критерийлеріне сәйкес келетін және газет жарияланымдарын, жағдай туралы есептерді, тезистерді және ақпараттың қайталануын немесе қайталануын жоққа шығаратын 52 дереккөз таңдалды.

Нәтижелері. Соңғы жылдары қалқанша безінің (ҚБ) жайылмалы уытты жемсау патологиясы бар науқастар санының өсуі байқалады. Экономикалық дамыған елдерде, статистикаға сәйкес, жайылмалы уытты жемсау халықтың 1-2% - на әсер етеді. Ауру кез-келген жаста пайда болуы мүмкін, бірақ аурудың шыңы негізінен 20-40 жастағы еңбекке қабілетті адамдарда жиірек кездеседі. Әдеби шолу материалдары көрсеткендей әлемде және Қазақстанда йод тапшылығы және қалқанша без аурулары бойынша эндемиялық аймақтар жайылмалы уытты жемсауды алдын-алу бойынша қабылданған шараларға қарамастан, бұл ағза патологиясының жиілігі орташа деңгейден жоғары болып қала береді. Сол себептен диффузды-токсикалық жемсаудың хирургиялық емдеу нәтижелерін жақсарту жолдары белгілі бір ғылыми және практикалық қызығушылық тудыруына байланысты жайылмалы уытты жемсаудың хирургиялық емдеудің заманауи аспектілерін көрсететін әдебиеттерге шолу жасалды. Ұзақ уақыт бойы хирургиялық емдеу шектеулі болды, қазір көптеген шет елдерде радиойодпен емдеу әдісі көбірек кездеседі. Бұндай патология кездесетін науқастарда емдеудің нақты біріктірілген кешенді тәсілі жоқ.

Түйінді сөздер: жайылмалы уытты жемсау, тиреотоксикоз, тиреоидэктомия, көмейдің парезі, гипопаратиреоз

Abstract

THE MODERN ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF DIFFUSE TOXIC GOITER. REVIEW.

Yerasyl A. Mukash¹, <https://orcid.org/0000-0002-3337-7643>
Meyrbek Zh. Aimagambetov¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>
Altai A. Dyussupov², <https://orcid.org/0000-0003-0875-1020>
Nazarbek B. Omarov¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>
Tolkyn A. Bulegenov¹, <http://orcid.org/0000-0001-6145-9649>
Medet A. Auyenov¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>
Samatbek T. Abdrakhmanov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>
Andrey N. Zharikov³, <https://orcid.org/0000-0003-4292-4781>
Rinat K. Taiburov⁴, <https://orcid.org/0000-0002-1404-0949>

¹ Department of Hospital and Pediatric Surgery, NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;

² Chairman of the Board – Rector, NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan;

³ Altai State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, Russia;

⁴ University Hospital NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Diffuse toxic goiter (DTG) is one of the most common diseases of the endocrine system. The frequency of new cases of DTG ranges from 30 (0.03%) to 200 (0.2%) per 100 thousand population per year. is not a rare disease, despite the half-century history of studying this nosology, some questions regarding the epidemiology, clinic, diagnosis and treatment tactics remain unanswered.

Aim. To conduct a literature review on the optimization of epidemiology, clinic, diagnosis and tactics of surgical treatment of diffuse toxic goiter.

Search strategy. In the course of studying this pathology, a search was carried out for the current literature of the PubMed database (MEDLINE) and the scientific electronic library «CyberLeninka» (CYBERLENINKA) and eLIBRARY.RU with a search depth of 10 years (2011–2021). In some cases, there are links to earlier publications of historical value. The literature search included publications in Russian and English. A total of 411 sources were found, of which 52 were selected that meet the inclusion criteria and exclude newspaper publications, case reports, abstracts, and duplication or repetition of information.

Results. In recent years, there has been an increase in the number of patients with thyroid pathology (thyroid gland), and in particular, diffuse toxic goiter (DTZ). In economically developed countries, according to statistics, almost 1-2% of the population suffer from DTP. The disease can occur at any age, but the peak incidence is mainly in the working age 20-40 years. As the materials of the literature review show, despite the measures taken in the world to prevent toxic malnutrition in endemic regions for iodine deficiency and thyroid diseases, the frequency of these pathologies of the body remains above average. Therefore, due to the fact that ways to improve the results of surgical treatment of diffuse-toxic goiter are of certain scientific and practical interest, a review of the literature reflecting modern aspects of surgical treatment of diffuse-toxic goiter has been conducted. For a long time, surgical treatment has been limited, and now in many foreign countries, the method of treatment with radioiodine is becoming more common. Patients with this pathology do not have a clear combined comprehensive approach to treatment.

Key words: *diffuse toxic goiter, thyrotoxicosis, thyroidectomy, laryngeal paresis, hypoparathyroidism.*

Резюме

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Ерасыл Ә. Мұқаш¹, <https://orcid.org/0000-0002-3337-7643>
Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>
Алтай А. Дюсупов², <https://orcid.org/0000-0003-0875-1020>
Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>
Толкын А. Булегенов¹, <http://orcid.org/0000-0001-6145-9649>
Медет Ә. Әуенов¹, <https://orcid.org/0000-0002-1809-9091>
Саматбек Т. Абдрахманов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4270-3498>
Андрей Н. Жариков³, <https://orcid.org/0000-0003-4292-4781>
Ринат К. Тайбуиров⁴, <https://orcid.org/0000-0002-1404-0949>

¹ Кафедра госпитальной и детской хирургии, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² Председатель Правления – Ректор НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

³ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Россия;

⁴ Университетский госпиталь НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

Введение: Диффузный токсический зоб (ДТЗ) - является одним из наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы. Частота новых случаев ДТЗ колеблется от 30 (0,03%) до 200 (0,2%) на 100 тыс. населения в год. ДТЗ-не редкое заболевание, не смотря на полувековую историю изучения данной нозологии, некоторые вопросы, касающиеся эпидемиологии, клиники, диагностики и тактики лечения остаются без ответа.

Цель: Провести литературный обзор по оптимизации эпидемиологии, клиники, диагностики и тактики хирургического лечения диффузного токсического зоба.

Стратегия поиска. В ходе изучения данной патологии был проведен поиск актуальной литературы базы данных PubMed (MEDLINE) и научной электронной библиотеки «КиберЛенинка» (CYBERLENINKA) и eLIBRARY.RU глубиной поиска 10 лет (2011–2021 гг.). В некоторых случаях есть ссылки на более ранние публикации, имеющие историческую ценность. Поиск литературы включал публикации на русском и английском языках. Всего было найдено 411 источников, из которых были отобраны 52, которые соответствуют критериям включения, и исключают газетные публикации, описание клинических случаев, тезисы, а также дублирование или повтор информации.

Результаты и выводы: В последние годы отмечается увеличение числа пациентов с патологией щитовидной железы (ЩЖ), и в частности, диффузно-токсическим зобом (ДТЗ). В экономически развитых странах, согласно статистике, ДТЗ страдают почти 1-2% населения. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но пик заболеваемости приходится в основном на трудоспособный возраст -20-40 лет. Как показывают материалы литературного обзора, несмотря на принимаемые в мире и Казахстане меры по профилактике токсического недоедания в эндемичных регионах по йододефициту и заболеваниям щитовидной железы, частота этих патологий организма остается выше среднего уровня. Поэтому в связи с тем, что пути улучшения результатов хирургического лечения диффузно-токсического зоба представляют определенный научный и практический интерес, проведен обзор литературы, отражающей современные аспекты хирургического лечения диффузно-токсического зоба. В течение длительного времени хирургическое лечение было ограничено, и сейчас во многих зарубежных странах все чаще встречается метод лечения радиоiodом. У больных с такой патологией нет четкого комбинированного комплексного подхода к лечению.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, тиреотоксикоз, тиреодизэктомия, парез гортани, гипопаратиреоз.

Библиографиялық сілтеме:

Мұқаш Е.Ә., Аймагамбетов М.Ж., Дюсупов А.А., Омаров Н.Б., Булегенов Т.А., Әуенов М.Ә., Абдрахманов С.Т., Жариков А.Н., Тайбуров Р.К. Жайылмалы уытты жемсаудың хирургиялық емінің заманауи аспектілері. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 182-1193. doi 10.34689/SH.2022.24.3.021

Mukash Ye.A., Aimagambetov M.Zh., Dyussupov A.A., Omarov N.B., Bulegenov T.A., Auyenov M.A., Abdrakhmanov S.T., Zharikov A.N., Taiburov R.K. The modern aspects of surgical treatment of diffuse toxic goiter. Review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 182-193. doi 10.34689/SH.2022.24.3.021

Мұқаш Е.Ә., Аймагамбетов М.Ж., Дюсупов А.А., Омаров Н.Б., Булегенов Т.А., Әуенов М.Ә., Абдрахманов С.Т., Жариков А.Н., Тайбуров Р.К. Современные аспекты хирургического лечения диффузного токсического зоба. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 182-193. doi 10.34689/SH.2022.24.3.021

Өзектілігі

Диффузды токсикалық жемсау (ДТЖ) эндокриндік жүйенің ең көп таралған ауруларының бірі болып табылады. ДТЖ жаңа жағдайларының жиілігі жылына 100 мың тұрғынға шаққанда 30-дан (0,03%) 200-ге (0,2%) дейін ауытқиды. ДТЖ- сирек кездесетін аурулар қатарында емес, бұл нозологияның жарты ғасырлық зерттелу тарихына қарамастан, эпидемиологиясына, клиникасына, диагностикасына және хирургиялық ем тактикасына қатысты кейбір сұрақтар әлі күнге дейін жауапсыз қалуда [9, 27].

Барлық эндокриндік аурулардың таралуы бойынша жайылмалы уытты жемсау қант диабетінен кейін екінші орын алады. Жайылмалы уытты жемсау өмірге қауіптілігі жоғары аурулар тобына жатады, себебі

тиротоксикоз дененің барлық мүшелері мен тіндерінде қайтымсыз өзгерістер тудырады. Осыған байланысты осы патологияны диагностикалау және емдеу қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселесі болып қала береді [41, 50].

Бүгінгі таңда жайылмалы уытты жемсауды емдеу үшін үш негізгі әдіс қолданылады:

- тиреостатикалық препараттармен емдеу;
- радиоактивті йодпен емдеу;
- хирургиялық емдеу.

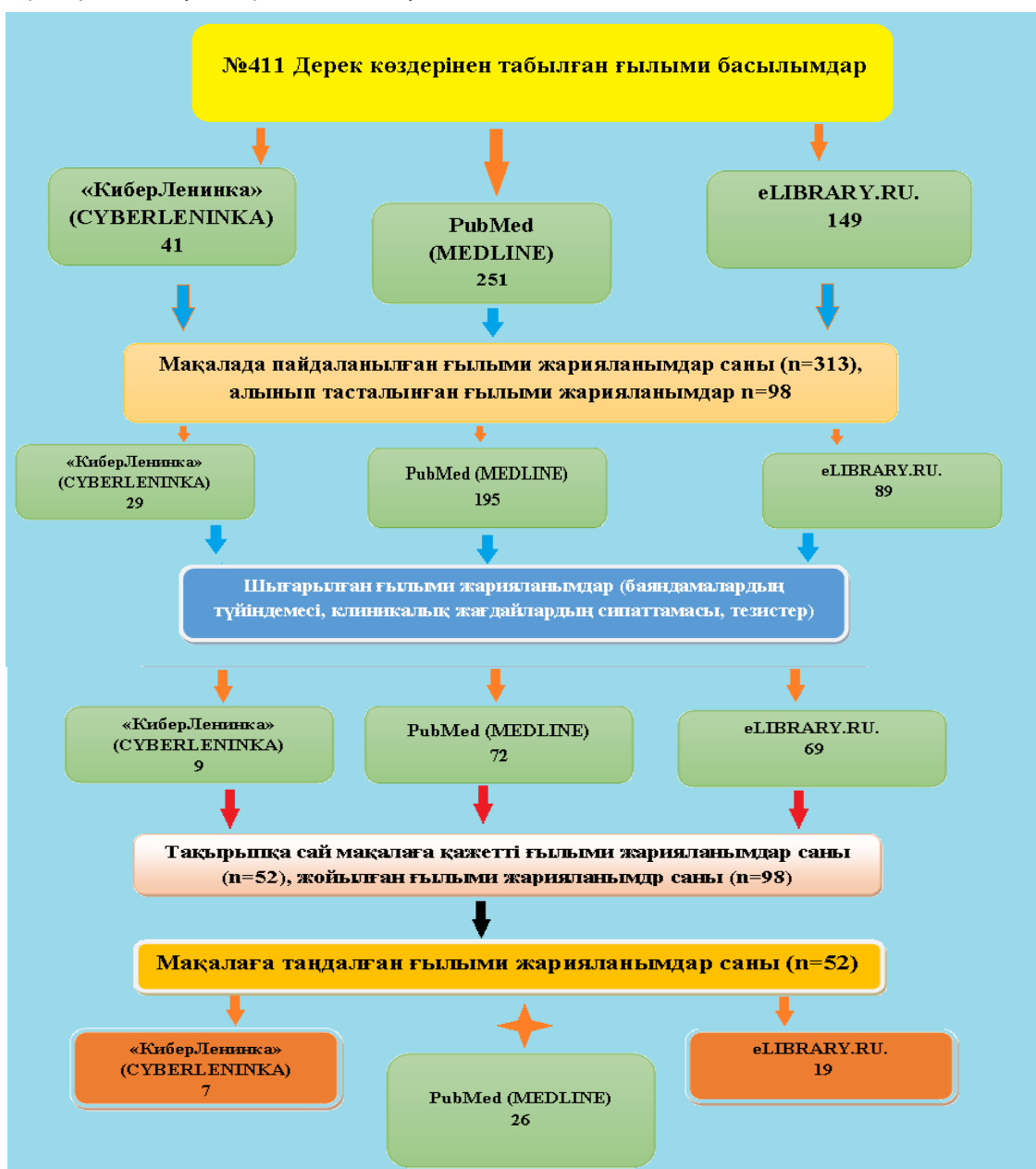
Аурудың ремиссиясы болмаған жағдайда консервативті ем қолданылады, елімізде жайылмалы уытты жемсауды емдеудің негізгі әдісі хирургиялық әдіс болып табылады. Десе де операция көлемін таңдау кезінде нақты шешім қабылдау әлі де болса

хирургтарға қиындық тудыруда, себебі без көлемінің ұлғаюы операция барысында біршама қиындықтар туғызады, атап айтар болсақ операция үстінде мөлшерден тыс көп қан жоғалту, қалқанша без жанында орналасқан нерв жүйкелерінің зақымдануы, операциядан кейінгі асқынулардың жиірек кездесуі [23].

Науқастарды уытты жемсауға байланысты операцияға дайындау кезінде эндотелийдің вазомоторлы және гемостатикалық функциясының өзгеруін зерттеуге бағытталған зерттеулер де жоқтың қасы. Көптеген авторлар ұзақ уақыт бойы күрделі тиреоидэктомияның болжаушыларын, тиреоидэктомияның күрделілік шкаласын жасауға тырысты. Іс жүзінде қолдануға болатын сенімді деректер алынған жоқ. Осы әдебиеттерді талдау уытты жемсаудағы асқынулардың өзектілігін және хирургиялық асқынулардың алдын-алудың жаңа әдістерін үнемі іздеуді көрсетеді. Асқыну жиілігін

төмендету қазіргі хирургияның маңызды міндеті болып табылады.

Іздеу стратегиясы. Осы патологияны зерттеу барысында PubMed деректер базасының (Medline) және Cyberleninka ғылыми электронды кітапханасының және eLIBRARY.RU 20 жылдық іздеу тереңдігімен (2011–2021) ағымдағы әдебиеттерге іздеу жүргізілді. Кейбір жағдайларда тарихи құндылығы бар бұрынғы басылымдарға сілтемелер бар. Әдебиеттерді іздеуге орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар кірді. Барлығы 411 дереккөз табылды, оның ішінен қосу критерийлеріне сәйкес келетін және газет жарияланымдарын, жағдай туралы есептерді, тезистерді және ақпараттың қайталануын немесе қайталануын жоққа шығаратын 52 дереккөз таңдалды, Әдебиеттерге шолу жасау үшін ғылыми мақалаларды іздеу алгоритмі *1-ші суретте* көрсетілген.



Сурет 1. Әдебиеттерге шолу жасау үшін ғылыми мақалаларды іздеу алгоритмі.
(Figure 1. Algorithm for searching scientific articles for conducting a literature review).

Эпидемиология.

Қалқанша безінің аурулары эндокриндік жүйенің патологиялары арасында пайда болу жиілігі бойынша қантты диабеттен кейін екінші орын алады бұл ретте эндемиялық аудандарда эндокринопатиялардың жалпы санының 50% -ын құрайды [8, 10].

Жайылмалы уытты жемсау (Грейвс, Базедов ауруы) – қалқанша безінің тініне біркелкі шабуыл жасайтын, оның гормондарының созылмалы гиперпродукциясын тудыратын тиреотропты гормонның (рТТГ) рецепторларына қоздырғыш антиденелер шығару нәтижесінде пайда болатын аутоиммунды ауру, нәтижесінде тиреотоксикоз белгілері пайда болады. Асқынған тиреотоксикоз жағдайларына жататын патологиялық жағдайлар жүрекше фибрилляциясы, жүрек жеткіліксіздігі, тромбозмболиялық асқинулар, бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігі, кезеңдік салдану, уытты гепатит, паренхиматозды мүшелердің дистрофиялық өзгерістері, психоз, кахексия және т. б. [15, 20].

Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының (ДДСҰ) бағалауы бойынша Қазақстанда жарты миллионға жуық науқаста қалқанша безінің ұлғаюы немесе әр түрлі дәрежедегі дисфункция түрінде патологиялық өзгерістерге ие [3, 7]. Аурудың мұндай жоғары деңгейін техногендік апаттармен, құрамында йод бар өнімдерді тұтынудың болмауынан тамақтану сипатының өзгеруімен ғана емес, сонымен қатар жемсау мен йод тапшылығы жағдайларының алдын-алудың мемлекеттік жүйесінің тиімсіздігімен де түсіндіруге болады. Сонымен қатар, кері көріністі көрсететін зерттеулер бар: йод тапшылығы аудандарында йод тұтынудың едәуір артуы бейім адамдарда жайылмалы уытты жемсаудың көрінуін тудыруы мүмкін [2].

Riccabona G. (2019) айтуы бойынша йод профилактикасы аясында жайылмалы уытты жемсаудың таралуының 5-тен 25,8% - ға дейін өскенін анықтады, ал автономды түйіндерге байланысты тиреотоксикоздың дамуы, керісінше, 12,5-тен 3,9% - ға дейін төмендеді [52].

Тиреотоксикоздың салдары қиын себебі ол метаболизм процестеріне әсер ете отырып, дененің көптеген жүйелерінде (жүрек-тамыр, жүйке, ас қорыту, репродуктивті және т.б.) жиі қайтымсыз зақымдануды тудырады.

Madariaga A.G., (2014) айтуы бойынша Еуропалық зерттеулердің мета-талдауы көрсеткендей, ерлер мен әйелдер арасында орташа таралу көрсеткіші 0,75% – ды құрайды, ал ауыру көрсеткіші жылына 100 000 адамға шаққанда 51-і құрайды. Сонымен қатар Дат ғалымдары жүргізген зерттеу нәтижелері бойынша (йод тапшылық бар аймақ) Грейвс ауруының таралуы – 38,9% [42].

Manji N., (2016) айтуы бойынша Исландияда Грейвс ауруы тиреотоксикоздың барлық жағдайларының 84,4% - ын тудырады. АҚШ пен Англияда Грейвс ауруының жаңа жағдайларының жиілігі жылына 100 000 тұрғынға шаққанда 30-дан 200-ге дейін өзгереді [43].

Эпидемиологиялық зерттеулерге сәйкес Қазақстанда тиреотоксикоздың таралуы 18,4 адамға шаққанда 100 000 жағдайды құрайды [18]. Әйелдер

арасында алғаш рет анықталған тиреотоксикоздың жиілігі жылына 0,5% –ды, әйелдердің сырқаттануы- 0,08% - ды құрайды The Third National Health and Nutrition Examination Survey, (NHANES) III зерттеуінде (1988-1994, АҚШ) манифест тиреотоксикозы 0,5% – да, ал субклиникалық тиреотоксикоз 12-ден 80 жасқа дейінгі жалпы халықтың 0,8% - ында диагноз қойылған [49]. Жайылмалы уытты жемсау (DTZ) ал әйелдер арасында бұл ауру ерлерге қарағанда 10-20 есе жиі кездеседі [6]. Сонымен қатар аурудың шыңы еңбекке қабілетті жастағы адамдарға әсер етеді (30-50 жас), бұл әлеуметтік-экономикалық маңызы бар, дегенмен жайылмалы уытты жемсаудың басталуы орта жастағы адамдарда да кездесуі мүмкін. [17].

Жайылмалы уытты жемсауды хирургиялық емдеуде тиреоидэктомияның маңызы.

Диффенбах (1848) айтуы бойынша қалқанша безініне жасалатын операциялар «ең нашар, ең қауіпті іс-шаралардың бірі» деп сипаттады, бұл операцияларға толық тыйым салыну керек, кем дегенде оны шектеу керек тұжырым қалдырды.

Ал, көп ұзамай Гросс (1866) «ешқандай ақылды адам. қалқанша безінің жемсауын жоюға тырыспайды», оның әр қадамы қиындықтармен бірге жүреді, ал пышақтың әр соққысы қан ағымымен бірге жүреді және егер оның құрбандары оның қорқынышты қырғынын аяқтауға мүмкіндік беретін ұзақ өмір сүрсе, оған сәттілік болады деп атап өтті.

Эмиль Теодор Кохер (1900) 5000-нан астам тиреоидэктомияда дәл хирургиялық техниканы және мұқият гемостазды бірінші болып қолданды өлім-жітімді 0,5% - ға дейін төмендетті [12, 34]. Қалқанша безіне жасалатын операциялар санының өсуі қалқанша без патологиясымен ауыратын науқастардың көбеюімен және осы жағдайларда жасалатын тиреоидэктомияның тиімділігін көрсетеді. Сондықтан диагноз қою, емдеу тактикасын анықтау, жайылмалы уытты жемсауы бар науқастарды операция алдылық бақылау мәселелері қазіргі уақытта өзекті мәселе болып табылады, өйткені бұл жағдайды емнің кешенді тәсілі жоқ, әсіресе егде жастағы науқастарда. Тиреотоксикоздың күрделі формаларында оның асқинулары оқшауланған патология ретінде емделеді, әр жағдайда гомеостаз жүйесіндегі белгілі бір ауытқуларға мақсатты әсер ету үшін осы жағдайлардың патогенезіне тиреоидты гормондардың қатысуы ескерілмейді [14, 24].

Тиреотоксикоздағы патогенетикалық байланыстардың мүмкін болатын түзетілуі асқинулардың дамуына дейін әлі зерттелген жоқ. Операциядан кейін кейбір науқастарда тиреотоксикоз кезінде пайда болған асқинулардың кері дамуы болмайды. Бұл өмір сүру сапасының төмендеуіне және хирургиялық араласудан субъективті қанағаттануға әкеледі. Асқынбаған жағдайларда бірінші кезекте тиреостатиктер емдеу АҚШ-нан тыс көптеген елдерде, әсіресе Еуропа мен Жапонияда [22, 30], сондай-ақ Азия және Латын Америкасында елдерінде кеңінен қолданылады [25].

Қазіргі кезеңде жайылмалы уытты жемсауды түбегейлі емдеу 2 жолмен ұсынылады: хирургиялық немесе радиойодтерапиясымен. Радиоактивті йод

жайылмалы уытты жемсауды емдеуде 60 жылдан астам уақыт бойы қолданылып келеді.

Радиоактивті йодпен емдеу көптеген жағдайларда АҚШ пен Батыс Еуропа елдерінде бірінші кезектегі терапия ретінде қолданылады [25., 746 б], дегенмен соңғы жылдары тиреостатиктерді қолданудың өсуі байқалады [23., 4552 б].

Еуропа елдерінде (2014) радиойодтерапия жүргізу үшін көрсеткіштер кеңеюде.

Керісінше, Жапонияда (2017) осыған ұқсас емдеу тәсіл көп кездеспейді, бұған себеп екінші дүниежүзілік соғыс кезіндегі қайғылы оқиғалардың нәтижесінде, ауыр радиацияның ықпалы болуы мүмкін.

Австралия (2017) ғалымдарының зерттеу нәтижелері радиойодтерапияның жоғары тиімділігіне қарамастан, емдеуден кейін 17-20% жағдайда тиреотоксикоздың қайталануының дамитынын көрсетеді [26, 44].

ДДҰ деректері бойынша адамның ең көп таралған жұқпалы емес аурулары йод жетіспеушілігі-алдын алуға болатын ақыл-ой кемістігінің ең көп таралған себебі.

Әлем бойынша йод жетіспеушілігінің таралу картасын ДДҰ деректері баяндайды (Хетцель, 1999), 2-ші суретте көрсетілген:

- + 2 миллиард жер тұрғындары йодтың жеткіліксіз тұтынылуына қауіп төндіреді;
- + 740 миллион тұрғынның қалқанша безінің ұлғаюы бар;
- + Әлемде 43 миллион адам йод жетіспеушілігінен айқын ақыл-ой кемістігіне ие;
- + Йод тапшылығы бар өңірлерде балалардың тек 44% - ы ғана нормаға интеллектуалдық тұрғыдан сәйкес келеді;
- + Айқын йод тапшылығы бар өңірлерде ақыл-ой дамуының орташа көрсеткіші 15-20% - ға төмен [4].



Сурет 2. Әлем бойынша йод жетіспеушілігінің таралу картасы.
(Figure 2. Map of the prevalence of iodine deficiency diseases in the world).

ДДСҰ мәліметтері бойынша (Хетцель, 1999) йод тапшылығы бар жерлерде.

- Халықтың 1-10% - ында кретинизм кездеседі.
- 5-30% - неврологиялық бұзылулар және ақыл-ойдың дұрыс дамымауы
- 30-70% - ақыл-ой қабілетінің төмендеуі.

Еліміз бойынша йод жетіспеушілігінің таралу картасын ДДҰ деректері бойынша барлық аймағында йод тапшылық жағдайы көрсетілген (Хетцель, 1999), 3-ші суретте көрсетілген:

- Қазақстан тұрғыны күн сайын күніне 40 - 80 мкг йод тұтынады.

- Жемсау халықтың кемінде 20% - ына ие (кем дегенде әрбір бесінші)

- ЖҚА спектрі жемсаудың әртүрлі формаларынан (диффузды, түйіндік) жүйке, жүрек - тамыр және тірек-қимыл жүйесі дамуының ауыр ақауларына дейін өзгереді.

Асқынбаған Грейвс ауруы бар науқастарға көмек көрсететін Солтүстік Америка клиникаларының клиникалық тәжірибесінің модельдерін зерттеуге арналған 2011 жылғы сауалнамасы бойынша зерттелушілердің 1% - дан азы хирургиялық араласуды таңдағанын көрсетті.

Хирургиялық жолмен емдеу Қазақстан, Ресей, Жапония және Шығыс Еуропа елдерінде кеңінен

қолданыста. Оңтүстік Кореяда дәрігерлерінің 10% тиреоидэктомианы бірінші кезектегі терапия ретінде ұсынады [12., 15 б].



Сурет 3. Қазақстан бойынша йод жетіспеушілігінің таралу картасы.

(Figure 3. Map of the spread of iodine deficiency in Kazakhstan).

Қалқанша безінің хирургиясының бірінші кезектегі ем ретіндегі рөлі бүкіл әлемде ұзақ уақыт бойы шектеулі болды.

Қалқанша безінің субтотальды резекциясы ұсынылған кезде, әртүрлі авторлардың пікірінше, тиротоксикоздың қайталануы түріндегі асқынулардың пайызы 5 - 39% дейін жетеді [13].

Алайда, хирургиялық нұсқа радиоактивті йодты енгізуге арналған құралдар қол жетімді емес немесе

тиреостатиктермен ұзақ мерзімді емі тым қымбат тұратын елдерде маңызды болуы мүмкін [21].

Тиреоидэктомия жайылмалы уытты жемсауды емдеуде маңызды орын алады, ал кейбір клиникалық жағдайларда емдеудің жалғыз әдісі болып табылады. Сондықтан Қазақстанда радиоактивті йодтың қолжетімділігінің артуына қарамастан, хирургиялық патология құрылымында асқынған тиреотоксикоздың жиілігі тұрақты жоғары болып қалуда және мұндай науқастарға көмек жоғары технологиялық медициналық көмек шеңберінде көрсетіледі [11, 40].

2014 жылы Европа елдерінде тиротоксикозды диагностикалау және емдеу бойынша клиникалық ұсынымдарға сәйкес хирургиялық емдеу жемсаудың төс артында орналасуында, компрессиялық синдромы бар жемсаудың диффузды және түйіндік формаларында, пациенттің радиойодтерапиядан бас тартуында көрсетілген [19].

Chiang F.Y. (2019) хирургиялық емдеудің көрсеткіштерін кеңейтуді ұсынады, өйткені бұл тиротоксикоздан болдырмаудың ең жылдам әдісі. Ғалымның айтуынша тиреоидэктомияға көрсеткіштер деп келесі жағдайларды атап көрсеткен болатын: симптоматикалық қысылуы бар үлкен көлемді жемсау, тиреостатиктермен емделгеннен кейін емнің тиімсіздігі немесе емнің ұзақтығы және қайталануы (әдебиеттерде емнен кейін рецидивтің жиілігі 35% - 80% [27]; радиоактивті йодты қолдануға қарсы көрсетілімдердің болуы, қалқанша безінің қатерлі ісіктеріне күмәндану немесе нақты гистологиялық қорытындысы бар науқастар, қалқанша безінде бір немесе бірнеше ірі түйіндердің болуы, орташа және ауыр дәрежелі белсенді офтальмопатия [51].

Тиамзолмен және преднизолонмен агрессивті аралас емнің әсері болмаған кезде амиодарон индукцияланған тиреотоксикозы бар пациенттерге тиреоидэктомияны орындау көрсетілген [16]. Көбінесе тиреоидэктомия операциядан кейінгі кезеңде науқастар дене салмағының жоғарылағаны туралы хабарлайды. Науқастың дене салмағы оның L-тироксинмен алмастырушы еміне қарамастан ұлғая беретіні атап өтілді. Гормондарды алмастыратын терапия алатын науқастарда дене салмағының артуымен байланысты әлі танылмаған фактордың болуы болжанады, сондай-ақ тиреоидэктомияның дене салмағына әсері толық зерттелмеген. Менопаузадан кейін дене салмағының жоғарылау қаупін тудырады [35]. Осы аспектілерден басқа, авторлар операциядан кейін пациенттердің жалпы өз-өзін сезінуі мен психикалық жағдайының нашарлауымен байланысты тағы бір мәселені анықтайды. Тиреоидэктомиядан кейін кейбір авторлар гипотиреоздың типтік клиникасын (жүрек-қан тамырлары бұзылыстары, гиперхолестеринемия, бедеулік және т.б.) тудыратын «гормонды алмастыратын терапияның бірнеше рет түзетілуіне қарамастан» бірқатар науқастарда өтелмеген гипотиреоздың дамуын көрсетеді [6., 55 б].

Науастардың бұл тобында дене салмағының патологиялық өсуі, эмоциялық жағдайдың нашарлауы мазасыздық пен ұзақ депрессия түрінде анықталады [36]. Бұл зерттеу әлемдік статистикаға қайшы келетін нәтижелерді көрсетеді. L-тироксинмен алмастырушы

ем қабылдайтын гипотиреозы бар пациенттердің өмір сүру сапасы гипотиреозы жоқ адамдар үшін де қатты ерекшеленбейтіндігі дәлелденді.

Красильников Е.И. (2019) айтуы бойынша эндокринді хирургтардың шетелдік қауымдастықтары сонымен қатар тұрақты гипотиреозға хирургиялық емдеудің мақсаты ретінде қол жеткізуді ұсынады, оған тек тиреоидэктомия қол жеткізуге болады, өйткені тиреотоксикоздың қайталану қаупі (әсіресе қайталанатын оперативті араласулар) L-тироксинді күнделікті бір рет қабылдау қажеттілігімен байланысты ыңғайсыздықпен өлшенбейді [29].

М.В. Гудиев (2018) және басқалардың зерттеу нәтижелері анық операциядан кейінгі гипотиреозды емдеудің сәтсіздігі ретінде науқастардың төмен комплаенттілігімен түсіндіруге болады. Гипотиреоздағы L-тироксинмен емдеу «алтын стандарт» болып саналады және бұл фактіні күмәндануға негіз жоқ [31].

Жайылмалы уытты жемсауды емдеу кезіндегі хирургиялық асқынулар мен және оларды алдын-алудың заманауи әдістері.

Хирургиялық емдеу нәтижелерін оңтайландыру үшін науқасты амбулаторлық деңгейде тиреоидты препараттармен алдын ала без көлемін азайту мақсатында емделуі тиіс. Біздің зерттеу нәтижелерімізге сүйеніп тиреоидэктомия жасамас бұрын, гормоналды жағдайды қалыпқа келтіру, операция кезінде тиреотоксикалық дағдарыс қаупін болдырмас үшін науқасты тиреостатиктермен емдеу аясында эутиреоидты жағдайға келтіру (еркін триодотирониннің және еркін тироксиннің қалыпты деңгейі) қажет [44].

Американдық автор Ross D.S.(2016) калий йодиді мен β-блокаторларды тағайындаумен қатар, операция алдындағы кезеңде глюкокортикоидтар мен ықтимал холестираминді қолдануды атап өтті [32].

Бүкіл әлемде тиреоидэктомияның ең көп талқыланатын асқынулары операциядан кейінгі гипопаратиреоз және көмей парезі болып қала береді [28]. Операция үстінде және операциядан кейінгі қан кетулерге аз көңіл бөлінеді, бұл өз кезегінде ауру мен өлімнің көбеюіне әкелетін өте күрделі асқынуларға әкелуі мүмкін [46].

Nart A. (2019) деректері бойынша тиреоидэктомия кезінде операциядан кейінгі транзиторлық гипопаратиреозды анықтау 3,1% – дан аспайды [45, 38], ал тұрақты гипопаратиреозды анықтау 1,6% [47].

Alexander E.K. (2016) тұжырымдамасы бойынша жайылмалы уытты жемсаудағы тиреоидэктомия гипопаратиреоздың даму қаупімен байланысты екенін атап өтті, өйткені аутоиммундық агрессияға байланысты без қапшығы мен қалқанша маңы бездері арасындағы айқын байланыс анықталады [37]. Сондай-ақ тиротоксикозы бар науқастарда операциядан кейінгі кальцийдің белсенді остеоабсорбциясы байқалады [11., 72 б].

Операциядан кейінгі түзету кальций мен D дәрумені препараттарымен дәріні алмастыратын емнен тұрады, содан кейін олардың дозасын толық тоқтауға дейін түзетеді. Операцияда қолданылатын үзіліссіз нейромониторинг жүйе зақымдалғаннан кейін ғана жүйке жұмысының бұзылуы туралы анықтай алады,

сондықтан бұл нейромониторинг әдістің маңызды кемшілігі болып табылады [40., 59 б]. Жақында үздіксіз интраоперациялық нейромониторингті енгізу хирургқа қайтарылатын ларингиальды жүйке қалпына келмес бұрын реакция жасауға мүмкіндік беретін маңызды қадам болып көрінеді.

Pisanu A. (2018) мета-талдаумен шолу жүргізілді зерттеулер нәтижесі бойынша интраоперациялық нейромониторингті және тиреэктомиа кезінде тікелей визуализацияны қолдану кезінде қайтымды көмей жүйкесінің салдану жиілігінде статистикалық маңызды айырмашылықтарды анықтамаған [52., 308 б]. Бұл осы технологияны сараланған қолдануды көрсетуі мүмкін, мысалы, операциядан кейінгі ларингиальды салданудың даму қаупі факторлары анықталған кезде. Сипатталған асқынуды емдеу вокалдық сымдар функциясының бұзылуының ауырлығына байланысты және нервтерді қалпына келтіруге бағытталған оториноларинголмен және физиотерапевтпен бірге тағайындалған консервативті терапияны қамтиды [37., 1698 б].

Бірқатар зерттеулерде қайтымды көмей жүйкесінің зақымдану жиілігі 0,2-15%. Қайтымды көмей жүйкесінің визуализациясы оның операция үстілік зақымдануының алдын алу үшін алтын стандарт болып саналады.

Интраоперациялық нейромониторингті енгізу қайтымды көмей жүйкесінің қызметін мұқият бақылауға мүмкіндік берді. Үзіліссіз нейромониторинг жүйке зақымданғаннан кейін ғана жүйке жұмысының бұзылуын анықтай алады, бұл әдістің маңызды кемшілігі болып табылады [39]. Жақында үздіксіз интраоперациялық нейромониторингті енгізу хирургқа қайтымды көмей жүйке қалпына келмес бұрын реакция жасауға мүмкіндік беретін маңызды қадам болып көрінеді. Бұл *Pisanu A. және бірлескен авторлар* интраоперациялық нейромониторингті және тиреэктомиа кезінде тікелей визуализацияны қолдану кезінде қайтымды көмей жүйкесінің салдануы жиілігінде статистикалық маңызды айырмашылықтарды анықтамаған Мета-анализмен шолу ұсынылды [48]. Бұл осы технологияны сараланған қолдануды көрсетуі мүмкін, мысалы, операциядан кейінгі көмей салдануының даму қаупі факторлары анықталған кезде. Сипатталған асқынуды емдеу дыбыс байламының қызметінің бұзылуының ауырлығына байланысты және жүйкелерді қалпына келтіруге бағытталған оториноларинголог және физиотерапевт дәрігерлерімен бірге тағайындалған консервативті терапияны қамтиды [48., 1576 б].

Қалқанша безінің хирургиясындағы аз қарастырылған, бірақ маңызды емес мәселе-гемостаз және операциядан кейінгі лимфорей. Отадан кейінгі қан кету жиілігі әдебиет деректері бойынша 0,1 - 9,0% дейін ауытқиды [9].

Грейвс ауруы бар науқастарда қалқанша безі көп мөлшерде тамырланған және тиреоидэктомия басқа патологиядағы операциялармен салыстырғанда қан кетудің жоғары жиілігімен байланысты болуы мүмкін. Қан кету қаупін арттырады, әсіресе операциядан кейінгі, жемсаумен ауыратын науқастарда қанның фибринолитикалық белсенділігінің жоғарылауы. Жағдайды операциялық өрістің «тығыздығы»,

тамырлардың сынғыштығы, тамырларда клапандардың болмауы қиындатады. Кейде жемсаудың ретростеральды орналасуымен мойын тамырларындағы қысымның жоғарылауы операцияны қиындатады [1].

Кейбір жағдайларда операциядан кейінгі қан кету қаупін тудырады кеуде қуысының сору әсерімен байланысты төмен веноздық қысым. Интраоперациялық қан кету тіндерді бояйды және маңызды құрылымдарды көруін қиындатады, бұл басқа анатомиялық түзілімдердің зақымдану қаупін арттырады. Асқынуларға гематомалар олар өз кезегінде ауа жолдарының өткізгіштігінің бұзылуы және тұншығуға әкеп соғады және де серомалар, қайталанатын ишемия, ларингиальды жүйке дисфункциясы, инфекция және гипопаратиреоз себеп болуы мүмкін. Мұның бәрі қалпына келтіру және ауруханада болу уақытының артуына әкелуі мүмкін [31., 1080 б]. Осылайша, интраоперациялық қан жоғалтуды азайту қажет. Сонымен қатар, біз тек қарапайым байланысы арқылы жойылатын жеткілікті үлкен тамырлардан қан кету туралы ғана емес, сонымен қатар операциядан кейінгі асқынуларға әкелуі мүмкін диффузды уытты жемсауға тән шамадан тыс диффузиялық қан кету туралы айтып отырғанымызды ескеруіміз керек, бірақ оның даму себептері мен түзету әдістері әдебиетте жеткіліксіз сипатталған [5].

Қалқанша безінің операцияларында операциядан кейінгі қан кетудің алдын-алудың жетілдірілген әдістерін қолдану нәтижелері сипатталған. Лимфорейаны азайту үшін қоректендіретін әрбір тамырды, соның ішінде тері тамырлары мен мойынның тері астындағы бұлшықеттерініңдегі ең кішкентай тамырларға дейін байлаған жөн. Қайтарылатын көмей жүйкесінен жеткілікті қашықтықта гемостаз мақсаттары үшін қарапайым диатермокоагуляция пайдаланылады, ал егер емдеу мекемесі мүмкіндік бере алатын болса, онда LigaSure немесе Harmonic технологиялары қолданылады. Жүргізілген мета-талдауларға сәйкес гармоникалық скальпель мен LigaSure әдеттегі гемостазбен салыстырғанда операция уақытын қысқартты, гармоникалық скальпельді пайдалану кезінде операция ұзақтығы ең қысқа [41., 513 б].

О.Ф. Безруковтың (2017) айтуы бойынша интраоперациялық қан кетудің алдын алу, операциядан кейінгі экссудация деңгейін, мойын мен кеуде қуысының жоғарғы бөлігінің тері астындағы гематомаларын азайту мақсатында транексам қышқылы (транестат) препаратын қолдану ұсынады. Әсер ету механизміне сәйкес препарат антифибринолитиктер тобына жатады, бірақ сонымен қатар аллергиялық және қабыну реакцияларына қатысатын кининдер мен басқа да белсенді пептидтердің пайда болуына жол бермейді. Сондықтан қосымша қабынуға қарсы әсері бар. Әдетте транексам қышқылын операциядан 30 минут бұрын көктамыр ішіне 500 мг дозада қолдану ұсынылады. Алғашқы енгізгеннен кейін 8 сағаттан кейін 500 мг препаратты көктамыр ішіне қайта енгізеді [1., 75 б].

«L-Лизин-эсцинат 0,1%» препаратын көктамыр ішіне енгізуді тағайындау 5-10 мл операциялық араласу саласындағы ісіну синдромын азайту тұрғысынан

ұтымды [5]. Алғашқы енгізу операция үстеліне төңкерілген басымен науқасты жатқызғаннан кейін бұзылған веноздық қан ағымын жақсарту үшін наркоз кезінде операция үстелінде жүргізіледі. Содан кейін препарат күн сайын көктамыр арқылы енгізіледі: ол үшін препаратты 200 мл 0,9% натрий хлориді ерітіндісінде ерітіп, 1-ші тәулік – екі рет қолданады, содан кейін тәулігіне 1 реттен тамшылатып 5 күн бойы жалғастырады. Емдеу ұзақтығы 4-5 күн.

Безруков О.Ф. (2015) операциядан кейінгі ерте кезеңде «Лиотон-гельді» сыртқа қолдануға арналған препаратты жергілікті пайдалану туралы мәлімделді. Препарат тромбозға қарсы, сондай-ақ экссудативті және орташа қабынуға қарсы әсері бар. Операциядан кейінгі бірінші күннен бастап күніне 3-5 рет 3-4 см гель жара аймағына жағылады және теріге ақырын жағылады [2., 19 б. 4., 85 б].

G. Polychronidis (2019) және бірлескен авторлардың жүргізген мета-талдау қорытындысы бойынша қалқанша безінің хирургиясында жергілікті әртүрлі гемостатикалық агенттерді қолданып көрсе де, қан кету жиілігін төмендететіні туралы нақты дәлелденген жоқ [41., 514 б].

Piantanida E (1925) айтуы бойынша Люголь ерітіндісімен емдеуден кейін интратиреоидты қан тамырларының қысылуы сипатталды. Мүмкін, бұл алғашқы тиреостатиктердің өткен ғасырдың 40-шы жылдарында ғана тиреотоксикоз синдромын емдеу үшін клиникалық тәжірибеге енгізілгендігімен байланысты, сондықтан осы уақытқа дейін барлық хирургиялық араласулар декомпенсацияланған тиреотоксикоз аясында жүргізілді. Сондай-ақ Италияндық зерттеуші G. Polychronidis операциядан қысқа уақыт бұрын қалқанша безінің гормондарының шығарылуын азайту үшін ғана емес, сонымен қатар интраоперациялық қан жоғалтуды азайту үшін қалқанша безінің тамырлы қызметін жақсарту үшін калий йодидінің ерітіндісін немесе Люголь ерітіндісін енгізуді талап етеді. Бұрын қысқа курс науқастардағы гипертиреозды бақылау үшін (Вольф-Чайков эффектісі) және интраоперациялық немесе операциядан кейінгі тиротоксикалық дағдарыстың ықтималдығы мен ауырлығын төмендету үшін қолданылған [34., 36 б].

Қазіргі уақытта, Италияндық ғалымдар, біздің ойымызша, қалқанша безінің васкулярлығы мен икемділігін төмендету мақсатында операция алдындағы кезеңде Люголь ерітіндісін қолданудың даулы негіздемесін ұсынды, бұл тиреэктомианы жеңілдетеді. Сонымен қатар, науқасты операцияға дайындаудың бұл нұсқасы әдетте тиреостатиктерге төзбеушілікпен қабылданады [51., 1987 б].

Қалқанша безінің қатерлі аурулары бар науқастарда операцияларды орындау операцияға көрсеткіштер кезінде консервативті емдеу мерзімдерін ұзарту оны орындау техникасын едәуір қиындататынын көрсетеді. Бұл қалқанша безінің паренхимасы мен оның айналасындағы органдар мен ұлпалар арасындағы адгезия процесінің дамуына байланысты, бұл әсіресе жайылмалы уытты жемсауды бар науқастарда айқын көрінеді [2., 20 б].

Әдебиеттерде қалқанша без операцияларынан бұрын анықталған факторлардың күрделі

тиреоидэктомианы болжаушы ретіндегі рөлі және олардың асқынулардың жиілігіне әсері талқыланады.

Schneider (2014) және бірлескен авторлар. операция кезінде мүмкін болатын қиындықтарды болжау үшін операциядан кейінгі төрт параметрді (васкуляризация, икемділік, фиброз және т.б.) бағалауға негізделген тиреоидэктомианың (TDS) күрделілік шкаласын ұсынды. Деректерді талдағаннан кейін олар қалқанша безінің васкуляризациясының жоғарылауы гипертиреозбен, сондай-ақ паренхималық фиброздың дамуына әсер ететін тиреоидиттің болуымен байланысты екенін анықтады. Авторлар операцияның уақыты ұзағырақ болуы себептен асқыну қаупінің де жоғарылауына әкеліп соғады, яғни тым ұзақ болған операцияларда сәйкесінше асқынулар да көбірек дамиды деген қорытындыға келді [26., 14 б].

Мок (2018) және бірлескен авторлар TDS үшін қолданылатын айнымалыларды популяцияның патологиялық ерекшеліктерімен салыстырды және гипертиреозбен, тиреоглобулиннің жоғары деңгейі және тиреоглобулинге қарсы антиденелері бар науқастар жоғары жалпы балл көрсетті, сондықтан асқыну қаупі жоғары болды [46., 480 б].

Kwak (2017) және бірлескен авторлар зерттеу нәтижелері бойынша күрделі тиреоидэктомиа операция уақытының ұзаруына себепші фактор ретінде анықтады [39., 930 б]. Олар жас және ер адамдарда операция уақыты тұрғысынан қиын тиреоидэктомианың болжамды факторлары екенін көрсеткенімен, асқынулардың жиілігі статистикалық тұрғыдан алғанда, ықтимал қиын тиреоидэктомиалар тобында жоғары емес. Нәтижелер алдыңғы зерттеулердің нәтижелерімен салыстырылады, сондай-ақ жоғары дене салмағы бар адамдарда да ары қарай операция уақытының ұзаруына себепші фактор ретінде қарастырды, мойын шеңбері операцияның ұзақтығымен байланысты болуы мүмкін деп болжайды [28., 116 б].

Sacconi A. (2016) және бірлескен авторлар. күрделі тиреоидэктомианың болжамдық факторлары алдыңғы зерттеулерге қарағанда асқыну жиілігіне әсер еткен жоқ. Тіпті ауруханаға жатқызу ұзақтығы туралы деректерді талдау статистикалық корреляцияны көрсеткен жоқ [30., 57 б].

Операцияның ұзақтығы хирургиялық араласудың күрделілігімен байланысты екендігі туралы нақты дәлелдер бар. Алайда, оптикалық үлкейту кезінде микрохирургиялық техниканы қолдана отырып, тәжірибелі хирургтар жүргізген жалпы тиреоидэктомиа гипопаратиреоздың және қайтымды ларингиальды жүйкенің зақымдалу жиілігін едәуір төмендететіні әдебиетте көптеген дәлелдермен расталған [49., 945 б].

Қорытынды.

Жайылмалы уытты жемсауды хирургиялық емдеуге арналған заманауи басылымдарды талдау барысында тиреоидэктомиа жайылмалы уытты жемсауды хирургиялық емдеуде маңызды орын алатындығын көрсетті.

Хирургиялық технологиялардың дамуына қарамастан, операцияда және операциядан кейінгі асқынулардың әлі де болса пайда болу мүмкіндігі сақталады, бұл өз кезегінде операцияның орындалу техникасын қиындатады, әсіресе оны кеш орындау кезінде.

Хирургия гипертиреозды тез бақылауға мүмкіндік береді және тәжірибелі қолдарда аурудың өте төмен деңгейіне ие болса да, ол толық тиреоидэктомиядан кейін бірнеше рет ларингиальды нервтің зақымдалуымен немесе тұрақты гипопаратиреозмен қиындауы мүмкін. Көптеген хирургтар субтотальды қалқанша безді резекциялау тактикасын ұстанады. Шет елдерде, керісінше, авторлардың көпшілігі тиреоидэктомияны жақтайды.

Сонымен қатар қалқанша безінің артерияларының рентгенэндоваскулярлық эмболизациясы артериялық қанның қалқанша безге ағуын жою есебінен интраоперациялық асқынулардың жиілігін төмендетеді, кейіннен оның көлемін азайтады, бұл операциялық жарақаттану мен интраоперациялық қан жоғалтудың төмендеуіне әкеледі. Бұл әдіс әсіресе бездің үлкен көлеміне, сондай-ақ төменгі қалқанша без артериясының зақымдану ықтималдығы жоғары жемсаудың кеудеаралықта орналасуында тиімді. Сонымен қатар, бұл тәсіл өзін-өзі емдеу әдісі ретінде де қолданылады, өйткені ол қалқанша безінің гормондарын хирургиялық араласусыз азайтуға мүмкіндік береді.

Авторлардың үлесі. Әдеби мақалаларды іздеу және талдау жүргізуге және бөлімдерді жазуға барлық авторлар бірдей қатысты.

Келіспеушіліктер. Авторлар келіспеушіліктер жоқ деп мәлімдейді.

Қаржыландыру. Осы жұмысты жүргізу кезінде бөгде ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы болған жоқ.

Жарияланым туралы мәліметтер: осы зерттеудің нәтижелері бұрын басқа журналдарда жарияланбаған және басқа баспаларда қаралмаған.

Әдебиеттер:

1. Безруков О.Ф. Операции на щитовидной железе: задачи и нерешённые проблемы // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2015. №1. С.74-75.
2. Белоконев В.И., Старостина А.А., Ковалёва З.В., Селезнёва Е.В. Обоснование подходов к отбору пациентов с заболеваниями щитовидной железы для оперативного лечения // Новости хирургии. 2016. №4. С.17-21.
3. Ванушко В.Э., Фадеев В.В. Болезнь Грейвса (клиническая лекция) // Эндокринная хирургия. 2017. №1. С.23-33.
4. Вон С.А., Ветшев П.С., Новик А.А. Оценка качества жизни больных доброкачественными заболеваниями щитовидной железы, как критерий эффективности хирургического лечения // Вестник Национального медико-хирургического центра. 2009. №4. С.84-87. 33 Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2019, № 3.
5. Грубнік В.В., Тарабрін О.О., Буднюк О.О. и др. Стан центрального конровобігу у хворих в положенні для струмектомії. // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2017. №1. С.9-11.
6. Гудиева М.Б., Дора С.В., Красильникова Е.И., Седов В.М., Волкова А.Р. Отдаленные результаты оперативного лечения больных диффузным токсическим зобом // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2016. №3. С.53-57.

7. Заривчацкий М.Ф., Денисов С.А., Блинов С.А. и др. Особенности предоперационной подготовки больных с диффузным токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. М., 2015. С.144-146.

8. Иванов Ю.В., Соловьев Н.А., Волчанская С.В. и др. Новые подходы к хирургическому лечению заболеваний щитовидной железы // Анналы хирургии. 2018. №6. С.67-70.

9. Куликовский В.Ф., Карпачев А.А., Ярош А.Л. и др. Анализ результатов хирургического лечения заболеваний щитовидной и паращитовидной желез // Таврический медико-биологический вестник. 2017. №3-2. С.151-156.

10. Кухтенко Ю.В., Косивцов О.А., Михин И.В., Рясков Л.А. Результаты хирургического лечения пациентов с различными заболеваниями щитовидной железы // Вестник ВолгГМУ. 2015. №6. С.67-71.

11. Меньков А.В., Меликян А.А. Нарушения кальциевого статуса у пациентов после тиреоидэктомии // Таврический медико-биологический вестник. 2019.Т. 22. №1. С.69-74.

12. Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2015. №1. С.12-21.

13. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб.: ИПК «Вести», 2019.

14. Романчишен А.Ф., Яковлев П.Н. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом // Международный эндокринологический журнал. 2019. №6. С.68-71.

15. Фадеев В.В. Современные принципы диагностики и лечения гипотиреоза // Медицинский совет. 2013. №4. С.76-81.

16. Фархутдинова Л.М., Бруй А.Л. Возрастные особенности диффузного токсического зоба. Случай из практики // Архивъ внутренней медицины. 2015. №3. С.40-44.

17. Харнас С.С., Инполитов Л.И., Мамаева С.К. Отдаленные результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XVI Российского симпозиума с международным участием по хирургической эндокринологии, 18-20 сентября, 2007. Саранск, 2017. С.255-256.

18. Романчишен А.Ф. Ургентные хирургические вмешательства при заболеваниях щитовидной железы и осложнениях раннего послеоперационного периода // Педиатр. 2013. №4. С.103-115.

19. Alexander E.K., Larsen P.R. High dose 131I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016. Vol. 87. P.1073-1077.

20. Bartalena L., Burch H.B., Burman K.D., et al. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease // Clin Endocrinol (Oxf). 2016. Vol. 84. P.115- 120.

21. Bartalena L., Chiovato L., Vitti P. Management of hyperthyroidism due to Graves' disease: frequently asked questions and answers (if any) // Journal of Endocrinological Investigation. 2016. Vol. 39. P.1105-1114.

22. Buerba R., Roman S.A., Sosa J.A. Thyroidectomy and parathyroidectomy in patients with high body mass index are safe overall: analysis of 26,864 patients // *Surgery*. 2011. Vol. 150. P.950-958.
23. Burch H.B., Burman K.D., Cooper D.S. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. Vol. 97. P.4549-4558.
24. Cardoso Lu., Rodrigues D., Silva M., et al. Predictive factors of outcomes in radioiodine treatment for Graves' disease // *Endocrine Abstracts*. 2016. P.41.
25. Chiang F.Y., Lu I.C., Kuo W.R., et al. Mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery – the application of intraoperative neuromonitoring // *Surgery*. 2008. Vol. 43. P.743-749.
26. Consorti F., Milazzo F., Notarangelo M., et al. Factors influencing the length of the incision and the operating time for total thyroidectomy // *BMC Surg*. 2012. Vol. 31. P.12-15.
27. D'Orazi V., Ortensi A. Use of optical magnification and microsurgical technique in general surgery // *Australas Med J*. 2017. Vol. 10. P.989-992.
28. D'Orazi V., Sacconi A. et al. May predictors of difficulty in thyroid surgery increase the incidence of complications? Prospective study with the proposal of a preoperative score // *BMC Surg*. 2019. Vol. 18. P.116.
29. Edafe O., Antakia R., Laskar N., et al. Systematic review and metaanalysis of predictors of postthyroidectomy hypocalcaemia // *Br. J. Surg*. 2014. Vol. 101. P.307-320.
30. Gambardella C., Polistena A., Sanguinetti A., et al. Unintentional recurrent laryngeal nerve injuries following thyroidectomy: is it the surgeon who pays the bill? // *Int J Surg*. 2017. Vol. 41. P.55-59.
31. Gibelin H., Sierra M., Mothes D., et al. Risk factors for recurrent nodule goiter after thyroidectomy for benign disease: case-control study of 244 patients // *World J. Surg*. 2004. Vol. 28. P.1079-1082.
32. Hannan S.A. E magnificent seven: a history of modern thyroid surgery // *Int J Surg*. 2006. Vol. . P.187-191.
33. Jonklaas J., Nsouli-Maktabi H. Weight changes in euthyroid patients undergoing thyroidectomy // *Thyroid*. 2011. Vol. 21. P.1343-1351.
36. Kakava K., Tournis S., Papadakis G., et al. Postsurgical hypoparathyroidism: a systematic review // *In Vivo*. 2016. Vol. 30. №3. P.171-179.
34. Khadra H., Bakeer M., Hauch A., et al. Hemostatic agent use in thyroid surgery: a meta-analysis. *Gland Surg*. 2018. №7. P.34-41.
35. Ku C.F., Lo C.Y., Chan W.F. Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves // *ANZ J. Surg*. 2005. Vol. 75. P.528-531.
36. Kwak H.Y., Dionigi G., Liu X., et al. Predictive factors for longer operative times for thyroidectomy // *Asian J Surg*. 2017. Vol.40. P.139-144.
37. Lombardi C.P., Carnassale G., Damiani G., et al. "Real time" intraoperative neuromonitoring really useful in preventing permanent nerve palsy? Evidence from a meta-analysis // *Surgery*. 2016. Vol. 160. P.1693-1706.
38. Luo Y., Li X., Dong J., Sun W. A comparison of surgical outcomes and complications between hemostatic devices for thyroid surgery: a network meta-analysis // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017. Vol. 3. P.1269-1278.
39. Madariaga A.G., Palacios S.S., Guillén Grima F., Galofré J. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a metaanalysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014. Vol. 99. P.923- 931.
40. Manohar K., Mittal B.R., Bhoil A., et al. Factors Predicting Treatment Failure in Patients Treated with Iodine-131 for Graves' Disease // *World J Nucl Med*. 2013. Vol. 2. P.57-60.
41. Materazzi G., Ambrosini C.E., Fregoli L., et al. Prevention and management of bleeding in thyroid surgery // *Gland Surg*. 2017. Vol. 5. P.510-515.
42. Mok V.M., Oltmann S.C., Chen H., et al. Identifying predictors of a difficult thyroidectomy // *J Surg Res*. 2014. Vol. 190. P.157-163.
43. Ortensi A., Panunzi A., Trombetta S., et al. Advancement of thyroid surgery video recording: a comparison between two full HD head mounted video cameras // *Int J Surg*. 2017. Vol. 41. P.65-69.
44. Pata G., Casella C., Mittempergher F., et al. Loupe magnification reduces postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy // *Am Surg*. 2010. Vol. 76. P.1345-50.
45. Peterson K., Bengtsson C., Lapidus L., et al. Morbidity, mortality, and quality of life for patients treated with levothyroxine 34 *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*, 2019, № 3 // *Arch Intern Med*. 1990. Vol. 150. P.2077-2081.
46. Piantanida E. Preoperative management in patients with Graves' disease // *Gland surgery*. 2017. Vol. 6. P.476-481.
47. Pisanu A., Porceddu G., Podda M., et al. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy // *J Surg Res*. 2014. Vol. 188. P.152- 161.
48. Polychronidis G., Hüttner F.J., Contin P., et al. Network meta-analysis of topical haemostatic agents in thyroid surgery // *Br J Surg*. 2018. Vol. 12. P.1573-1582.
49. Rosato L., De Crea C., Bellantone R., et al. Diagnostic, therapeutic and health-care management of the Italian Association of Endocrine Surgery Units (U.E.C. CLUB) // *J Endocrinol Invest*. 2016. Vol. 39. P.939-953.
50. Ross D.S., Burch H.B., Cooper D.S., et al. American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis // *Thyroid*. 2016. Vol. 26. P.1343-1421.
51. Schneider D.F., Mazeh H., Oltmann S.C., et al. Novel thyroidectomy difficulty scale correlates with operative times // *World J Surg*. 2014. Vol. 38. P.1984-1989.
52. Taylor P.N., et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism // *Nat. Rev. Endocrinol*. 2018. Vol. 14. P.301- 316.

References: [1-18]

1. Bezrukov O.F. Operatsii na shhitovidnoi zheleze: zadachi i nereshennye problemy [Thyroid surgery: tasks and unsolved problems]. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova* [Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov]. 2015. №1. pp.74-75. [In Russian]

2. Belokonev V.I., Starostina A.A., Kovaljova Z.V., Seleznjova E.V. Obosnovanie podkhodov k otboru patsientov s zabolevaniyami shhitovidnoi zhelezy dlya operativnogo lecheniya [Substantiation of approaches to the selection of patients with thyroid diseases for surgical

treatment]. *Novosti khirurgii*. [Surgery news]. 2016. №4. pp.17-21. [In Russian]

3. Vanushko V. Je., Fadeev V. V. Bolezn' Greivsa (klinicheskaya lektsiya) [Graves' Disease (clinical lecture)]. *Endokrinnaya khirurgiya* [Endocrine surgery]. 2017. №1. pp.23-33. [In Russian]

4. Von S. A., Vetshev P. S., Novik A. A. Otsenka kachestva zhizni bol'nykh dobrokachestvennymi zabolevaniyami shhitovidnoi zhelezy, kak kriterii effektivnosti khirurgicheskogo lecheniya [Assessment of the quality of life of patients with benign thyroid diseases as a criterion for the effectiveness of surgical treatment]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra* [Bulletin of the National Medical and Surgical Center]. 2009. №4. pp.84-87. 33 *Sibirskij medicinskij zhurnal* (Irkutsk), 2019, № 3. [In Russian]

5. Grubnik V. V., Tarabrin O. O., Budnjuk O. O. Sostoyanie tsentral'nogo oborota u bol'nykh v strumektomicheskom polozhenii [State of Central turnover in patients in the strumectomy position]. *Klinichna endokrinologiya ta endokrinna hirurgya* [Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery]. 2017. №1. pp.9-11. [In Ukrainian]

6. Gudieva M. B., Dora S. V., Krasil'nikova E. I., Sedov V. M., Volkova A. R. Otdalennye rezul'taty operativnogo lecheniya bol'nykh diffuznym toksicheskim zobom [Long-term results of surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter]. *Uchenye zapiski SPbGMU im. I. P. Pavlova* [Scientific notes of St. Petersburg State Medical University. I. P. Pavlova]. 2016. №3. pp.53-57. [In Russian]

7. Zarivchackij M. F., Denisov S. A., Blinov S. A. i dr. Osobennosti predoperatsionnoi podgotovki bol'nykh s diffuznym toksicheskim zobom [Features of preoperative preparation of patients with diffuse toxic goiter]. *Sovremennye aspekty khirurgicheskoi endokrinologii* [Modern aspects of surgical endocrinology]. M., 2015. pp.144-146. [In Russian]

8. Ivanov Ju. V., Solov'ev N. A., Volchanskaja S. V. i dr. Novye podkhody k khirurgicheskomu lecheniyu zabolevanii shhitovidnoi zhelezy [New approaches to surgical treatment of thyroid diseases]. *Annaly khirurgii* [Annals of Surgery]. 2018. №6. pp.67-70. [In Russian]

9. Kulikovskij V. F., Karpachev A. A., Jarosh A. L. i dr. Analiz rezul'tatov khirurgicheskogo lecheniya zabolevanii shhitovidnoi i parashhitovidnoi zhelez [Analysis of the results of surgical treatment of diseases of the thyroid and parathyroid glands]. *Tavrisheskii medikobiologicheskii vestnik* [Tavrisheskiy biomedical bulletin]. 2017. №3-2. pp.151-156. [In Russian]

10. Kuhtenko Ju. V., Kosivcov O. A., Mihin I. V., Rjaskov L. A. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya

patsientov s razlichnymi zabolevaniyami shhitovidnoi zhelezy [Results of surgical treatment of patients with various thyroid diseases]. *Vestnik VolgGMU* [Bulletin VolgGMU]. 2015. №6. pp.67-71. [In Russian]

11. Men'kov A. V., Melikjan A. A. Narusheniya kal'tsievogo statusa u patsientov posle tireoidektomii [Calcium status disorders in patients after thyroidectomy]. *Tavrisheskii mediko-biologicheskii vestnik* [Tavrisheskiy biomedical bulletin]. 2019. T. 22. №1. pp.69-74. [In Russian]

12. Platonova N. M. Yodnyi defitsit: sovremennoe sostoyanie problemy [Iodine deficiency: the current state of the problem]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya* [Clinical and experimental thyroidology]. 2015. №1. pp.12-21. [In Russian]

13. Romanchishen A. F. Khirurgiya shhitovidnoi i okoloshhitovidnykh zhelez [Surgery of the thyroid and parathyroid glands] SPb.: IPK «Vesti», 2019. [In Russian]

14. Romanchishen A. F., Jakovlev P. N. Neposredstvennye i otdalennye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh diffuznym toksicheskim zobom [Immediate and long-term results of surgical treatment of patients with diffuse toxic goiter]. *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal* [International Journal of Endocrinology]. 2019. №6. pp.68-71. [In Russian]

15. Fadeev V. V. Sovremennye principy diagnostiki i lecheniya gipotireoza [Modern principles of diagnosis and treatment of hypothyroidism] // *Medicinskij sovet*. 2013. №4. pp.76-81. [In Russian]

16. Farhutdinova L. M., Bruj A. L. Vozrastnye osobennosti diffuznogo toksicheskogo zoba. Sluchai iz praktiki [Age-related features of diffuse toxic goiter. A case from practice] // *Arhiv# vnutrennej mediciny*. 2015. №3. pp.40-44. [In Russian]

17. Harnas S. S., Ippolitov L. I., Mamaeva S. K. Otdalennye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya diffuznogo toksicheskogo zoba [Long-term results of surgical treatment of diffuse toxic goiter]. *Sovremennye aspekty khirurgicheskoi endokrinologii: Materialy XVI Rossiiskogo simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem po khirurgicheskoi endokrinologii* [Proceedings of the XVI Russian Symposium with International Participation on Surgical Endocrinology], 18-20 sentyabrya, 2007. Saransk, 2017. pp.255-256. [In Russian]

18. Romanchishen A. F. Urgentnye khirurgicheskie vmeshatel'stva pri zabolevaniyakh shhitovidnoi zhelezy i oslozhneniyakh rannego posleoperatsionnogo perioda [Urgent surgical interventions for thyroid diseases and complications of the early postoperative period]. *Pediatr.* [Pediatrics]. 2013. №4. pp.103-115. [In Russian]

Мұқаш Ерасыл Әлімғазыұлы - 8D10101-«Медицина» мамандығы бойынша 1 оқу жылының PhD докторанты, «Семей медициналық университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Почталық индекс: Қазақстан Республикасы, 071400, Семей қ., Абай к. 103.

E-mail: erasyl_sgmu@mail.ru

Телефон: +77473493888

Получена: 18 марта 2022 / Принята: 15 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.022

УДК 616.36-008.5:636.15-092

МЕХАНИКАЛЫҚ САРҒАЮ КЕЗІНДЕГІ ГЕМОСТАЗ ЖҮЙЕСІНІҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Меруерт Т. Оразгалиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-9899-9881>

Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Молдир М. Акбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7000>

¹ «Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Кіріспе: бауыр тінінің созылмалы зақымдануы, өт жолдарының тарылуы немесе бауырдың паренхималық аурулары гемостаз жүйесінің патологиясымен бірге жүруі мүмкін. Механикалық сарғаю кезіндегі гемостазға әсер ететін механизмдерді төрт тұрғыдан қарастыруға болады: біріншісі механикалық сарғаюдағы К дәрумені жетіспеушілігіне қатысты, екіншісі жалғасатын фиброз мен бауыр циррозының гемостазға әсерін сипаттайды, үшіншісі инфекциялық-септикалық механизмдер мен гемостаз жүйесінің өзара байланысын, обструктивті сарғаюмен ауыратын науқастардағы клиникалық маңыздылығын талдайды, ал соңғысы механикалық сарғаюмен көрінетін және қанның ұю жүйесіне әсер етуі мүмкін нақты факторларды талдауды қамтиды.

Холестаэбен ауыратын науқастардағы гемостатикалық өзгерістердің патофизиологиясын түсіну және көбінесе бауыр ауруы дәл диагноз қою мен емдеудің кілті болып табылады. Жақсы білімді әр науқасты мұқият тексерумен үйлестіру ең перспективалы нәтижеге әкелуі мүмкін

Зерттеу мақсаты: механикалық сарғаюмен ауыратын науқастарда гомеостаз туралы әдебиеттерді зерттеу.

Іздеу стратегиясы: ғылыми ақпаратты жүйелі іздеуді жүргізу және алға қойылған мақсатқа жету үшін 2005 жылдан 2020 жылға дейін мамандандырылған іздеу жүйелерін (Google Scholar) және электронды ғылыми кітапханаларды (CyberLeninka, e-library) қолдана отырып, дәлелді медицинаның деректер базасындағы (PubMed) ғылыми жарияланымдарға талдау жасалды. *Қосу критерийлері:* жоғары әдіснамалық сападағы зерттеулер: мета-анализ, жүйелі шолу және когорттық зерттеулер, сондай-ақ ағылшын, орыс тілдерінде нақты тұжырымдалған және статистикалық дәлелденген қорытындылары бар Жарияланымдар. *Шығару критерийлері:* баяндамалардың қысқаша мазмұны, тезистер түріндегі хабарламалар, жарнамалық мақалалар.

Нәтижелері: механикалық сарғаю кезіндегі гемостазға әсер ететін механизмдерді төрт тұрғыдан қарастыруға болады: біріншісі механикалық сарғаюдағы К дәрумені жетіспеушілігіне қатысты, екіншісі жалғасатын фиброз мен бауыр циррозының гемостазға әсерін сипаттайды, үшіншісі инфекциялық-септикалық механизмдер мен гемостаз жүйесінің өзара байланысын, обструктивті сарғаюмен ауыратын науқастардағы клиникалық маңыздылығын талдайды, ал соңғысы механикалық сарғаюмен көрінетін және қанның ұю жүйесіне әсер етуі мүмкін нақты факторларды талдауды қамтиды.

Қорытынды: механикалық сарғаюы бар науқаста гемостаздың бұзылуы көп факторлы және бағалау қиын. Жалпы ереже - науқасты зертханалық зерттеулердің нәтижелері емес, дәрігер емдеуі керек. Коагуляция тестілері арқылы алынған ақпарат клиникалық тәжірибеде мұқият зерттеліп, түсіндірілуі керек.

Түйін сөздер: плазмин, пламиноген, фибрин, фибриноген, диссеминацияланған тамыршілік қан ұюы, қанның ұю факторлары, коагулопатия, коагуляция, тромбоциттер, тромбозин, бауыр жеткіліксіздігі, механикалық сарғаю, цирроз, жүйелік қабыну, сепсис, гемостаздың бұзылуы.

Abstract

PATHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN MECHANICAL JAUNDICE

Meruert T. Orazgalieva¹, <https://orcid.org/0000-0002-9899-9881>

Meyrbek J. Aimagambetov¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Nazarbek B. Omarov¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Moldir M. Akbaeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7000>

¹ NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan.

Ingestion: chronic damage to liver tissue, narrowing of the bile ducts, or parenchymal liver diseases can be accompanied by pathologies of the hemostasis system. The mechanisms affecting hemostasis in mechanical jaundice can be considered from four perspectives: the first refers to vitamin K deficiency in mechanical jaundice, the second describes

the effect of ongoing fibrosis and cirrhosis of the liver on hemostasis, the third analyzes the relationship between infectious-septic mechanisms and the hemostasis system, its clinical significance in patients with obstructive jaundice, and the latter includes the analysis of specific factors.

Understanding the pathophysiology of hemostatic changes in patients with cholestasis and often liver disease is the key to accurate diagnosis and treatment. Combining good knowledge with a thorough examination of each patient can lead to the most promising result

The purpose of the study: to study the literature on homeostasis in patients with mechanical jaundice.

Search strategy: in order to systematically search for scientific information and achieve the goal, scientific analysis of publications in the database of evidence-based medicine (pubmed) was carried out from 2005 to 2020 using specialized search engines (Google Academy) and electronic scientific libraries (Cyberleninka, address electronic Biblioteka). Inclusion criteria: research of high methodological quality: meta-analysis, systematic review and cohort studies, as well as publications in English and Russian with clearly formulated and statistically proven conclusions. Criteria for publication: summary of reports, messages in the form of abstracts, advertising articles.

Results: the mechanisms affecting hemostasis in mechanical jaundice can be considered from four perspectives: the first relates to vitamin K deficiency in mechanical jaundice, the second describes the effect of ongoing fibrosis and cirrhosis of the liver on hemostasis, the third analyzes the relationship between infectious-septic mechanisms and the hemostasis system, its clinical significance in patients with obstructive jaundice, and the latter includes the analysis of specific factors

Conclusion: hemostasis disorders in a patient with mechanical jaundice are multi-factorial and difficult to assess. The general rule is that the patient should be treated by a doctor, not by the results of laboratory tests. The information obtained through coagulation tests should be carefully studied and interpreted in clinical practice.

Keywords: *plasmin, plasminogen, fibrin, fibrinogen, disseminated intravascular blood clotting, blood clotting factors, coagulopathy, coagulation, platelets, thrombopoietin, liver failure, mechanical jaundice, cirrhosis, systemic inflammation, sepsis, hemostasis disorders.*

Резюме

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Меруерт Т. Оразгалиева¹, <https://orcid.org/0000-0002-9899-9881>

Мейрбек Ж. Аймагамбетов¹, <https://orcid.org/0000-0003-4699-8200>

Назарбек Б. Омаров¹, <http://orcid.org/0000-0002-6201-8263>

Молдир М. Акбаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-3616-7000>

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

Введение: хроническое поражение ткани печени, сужение желчных протоков или паренхиматозные заболевания печени могут сопровождаться патологией системы гемостаза. Механизмы, влияющие на гемостаз при механической желтухе, можно рассматривать с четырех точек зрения: первая относится к дефициту витамина К при механической желтухе, вторая описывает влияние продолжающегося фиброза и цирроза печени на гемостаз, третья анализирует взаимосвязь инфекционно-септических механизмов и системы гемостаза, клиническую значимость у больных обструктивной желтухой, а последняя включает анализ конкретных факторов, проявляющихся механической желтухой и способных повлиять на систему свертывания крови.

Понимание патофизиологии кровоостанавливающих изменений у больных холестазом и часто заболевание печени является ключом к точной диагностике и лечению. Сочетание хороших знаний с тщательным обследованием каждого пациента может привести к наиболее многообещающему результату

Цель исследования: изучить литературу о гомеостазе у больных механической желтухой.

Стратегия поиска: для проведения систематического поиска научной информации и для достижения поставленной цели был проведен анализ научных публикаций в базах данных доказательной медицины (PubMed), с помощью специализированных поисковых систем (Google Scholar) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka, e-library) с 2005 по 2020 год. *Критерии включения:* исследования высокого методологического качества: метаанализ, систематический обзор и когортные исследования, так же публикации с четко сформулированными и статистически доказанными выводами на английском, русском языках. *Критерии исключения:* резюме докладов, сообщения в виде тезисов, рекламные статьи.

Результаты механизмы, влияющие на гемостаз при механической желтухе, могут быть рассмотрены в четырех ракурсах: первый касается недостаточности витамина К при механической желтухе, второй описывает влияние продолжающегося фиброза и цирроза печени на гемостаз, третий анализирует взаимосвязь инфекционно-септических механизмов и системы гемостаза, их клинического значения у пациентов с обструктивной желтухой, и последний предполагает анализ конкретных факторов, которые проявляются механической желтухой и могут сами по себе влиять на систему свертывания крови.

Выводы: Нарушение гемостаза у пациента с механической желтухой является многофакторным и трудно поддающимся оценке. Общее правило - лечить пациента должен врач, а не результаты лабораторных

исследований. Информация, полученная с помощью тестов на коагуляцию, должна быть тщательно изучена и интерпретирована в клинической практике.

Ключевые слова: плазмин, пламиноген, фибрин, фибриноген, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, факторы свертывания крови, коагулопатия, коагуляция, тромбоциты, тромбоцитоз, печеночная недостаточность, механическая желтуха, цирроз, системное воспаление, сепсис, нарушение гемостаза.

Библиографиялық сілтеме:

Оразгалиева М.Т., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Акбаева М.М. Механикалық сарғаю кезіндегі гемостаз жүйесінің патофизиологиялық сипаттамасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 194-203. doi 10.34689/SH.2022.24.3.022

Orazgalieva M.T., Aimagambetov M.J., Omarov N.B., Akbaeva M.M. Pathophysiological characteristics of the hemostasis system in mechanical jaundice // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 194-203. doi 10.34689/SH.2022.24.3.022

Оразгалиева М.Т., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Акбаева М.М. Патофизиологическая характеристика системы гемостаза при механической желтухе // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 194-203. doi 10.34689/SH.2022.24.3.022

Кіріспе.

Бауыр-организмдегі органикалық синтездің метаболикалық қолдауы мен жүйелік функцияларын қамтамасыз ететін ең маңызды орган [25]. Оның тіңдерінің жұмыс істеуі қан ақуыздарының көп бөлігін қалыптастыруға, анаэробты тотыққан заттардың қалпына келуіне, көптеген ақуыз емес компоненттердің синтезіне әкеледі. Бұл процестер ағзаның жоғары күрделілігіне және метаболизмдік белсенділігіне байланысты сақталады, бұл оны сыртқы және ішкі ортаның өзгеруіне байланысты зақымдануға осал етеді [54]. Қосымша теріс фактор асқазан-ішек жолымен байланысты бауырдың қосалқы жүйелерінің сезімталдығы, әсіресе егде жастағы адамдарда аурудың жоғары ықтималдығы болуы мүмкін [11,26]. Соңғысының популяциядағы үлесі үнемі өсіп келеді.

Бұл проблемалар бауыр ауруларын және олармен байланысты организмдегі патологиялық өзгерістерді өте өзекті етеді. Бауыр патологиясының гемостаз жүйесіне әсері маңызды аспектілердің бірі болуы мүмкін, өйткені оның плазмалық-коагуляциялық байланысының маңызды факторларының көпшілігі осы органда қалыптасады.

Зерттеу мақсаты: механикалық сарғаюмен ауыратын науқастарда гомеостаз туралы әдебиеттерді зерттеу.

Іздеу стратегиясы: ғылыми ақпаратты жүйелі іздеуді жүргізу және алға қойылған мақсатқа жету үшін 2005 жылдан 2020 жылға дейін мамандандырылған іздеу жүйелерін (Google Scholar) және электронды ғылыми кітапханаларды (CyberLeninka, e-library) қолдана отырып, дәлелді медицинаның деректер базасындағы (PubMed) ғылыми жарияланымдарға талдау жасалды. **Қосу критерийлері:** жоғары әдіснамалық сападағы зерттеулер: мета-анализ, жүйелі шолу және когорттық зерттеулер, сондай-ақ ағылшын, орыс тілдерінде нақты тұжырымдалған және статистикалық дәлелденген қорытындылары бар Жарияланымдар. **Шығару критерийлері:** баяндамалардың қысқаша мазмұны, тезистер түріндегі хабарламалар, жарнамалық мақалалар.

Бауыр зақымданған кезде қанның ұю жүйесінің қалыптасуының бұзылуы.

Бауырдың ақуыз синтездейтін функциясының компоненттері ретінде онда қанның ұюының көптеген факторлары (фибриноген, протромбин, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, преалликреин, HMWK), табиғи антикоагулянттар (антитромбин-III, гепарин-II кофакторы, с протеині, s протеині, TFPI-1, TFPI-2) және фибринолитикалық жүйенің компоненттері (плазминоген, α2-антиплазмин, TAFI) [5-7]. Бауыр тінінің созылмалы зақымдануы, өт жолдарының обструкциясы немесе бауырдың паренхималық аурулары гемостаз жүйесінің патологиясымен бірге жүруі мүмкін, ол әдетте протромбин уақытының және халықаралық қалыпқа келтірілген арақатынастың (MNC) көрсеткіштерімен анықталады.

Зақымдалған гепатоциттермен қанның ұю факторларының өндірілуінің бұзылуы ішекте өттің болмауына байланысты К витаминінің сіңуінің төмендеуімен үйлеседі. К дәрумені микросомальды ферменттің маңызды коэффициенті болып табылады, ол II, VII, IX және X факторларының белсенді емес бауыр прекурсорларындағы көптеген пептид-байланысқан глутамин қышқылының қалдықтарының посттрансляциялық карбоксилденуін катализдейді.

Сарғаюмен ауыратын науқаста ауызша (өт қышқылдарымен бірге) немесе К витаминін парентеральді енгізуге қарамастан, осы науқастарда гемостаз бұзылыстарын түзетуде қиындықтар сақталуы мүмкін [41]. Қан кету эпизодтары немесе тромботикалық көріністер сарғаюмен ауыратын науқастың клиникалық жағдайын ауырлатуы мүмкін. Бұл көріністер дәл диагноз қою және тиімді емдеуді қамтамасыз ету үшін мұқият клиникалық және зертханалық тәсілді қажет етеді [6].

Бактериялық инвазия механикалық сарғаюмен ауыратын науқастарда гемостаздың бұзылуының патофизиологиясында маңызды рөл атқарады. Көптеген зерттеулер көрсеткендей, механикалық сарғаю бактериялардың анимациялық модельдерде, сондай-ақ адамдарда таралуын едәуір арттырады [38,18]. Мұндай жағдайларда ішек бактериялары мен

эндотоксиндер шырышты қабыққа еніп, мезентериялық лимфа түйіндеріне немесе басқа да алыс тіндерге жетіп, жүйелі қабыну реакциясын тудырады. Нәтижесінде септикалық асқинулар мен көп ағзалық жеткіліксіздік осы пациенттердің едәуір бөлігінде дамиды. Коагуляциялық каскадты, негізінен тіндік факторды (TF) белсендіру арқылы іске қосу түпкілікті нәтиженің негізгі параметрі болып табылады; TF шамадан тыс және теңгерімсіз өндірісі және қанның ұю жүйесінің сыртқы кешенінің кейіннен бақыланбайтын активтенуі тіпті клиникалық түрде көрсетілген тромботикалық құбылыстарға және / немесе таратылған тамырішілік коагуляцияға әкелуі мүмкін.

Жүйелік қабыну сонымен қатар холестаэмен бірге жүретін бауырдың екі созылмалы ауруындағы патогенездің құрамдас бөлігі болып табылады: бастапқы билиарлы цирроз және гиперкоагуляция жағдайы тіркелген бастапқы склерозды холангит [43]. Гиперкоагуляцияға әкелетін септикалық немесе қабыну асқинуларынан басқа, механикалық сарғаю кезінде гемостаздың бұзылуының қосымша патофизиологиялық жолдарын анықтау үшін негізгі патология өте маңызды.

Механикалық сарғаюды тудыратын қатерлі аурулар, әсіресе ұйқы безінің аденокарциномасы әртүрлі механизмдер арқылы коагуляцияға әсер етуі мүмкін екендігі белгілі. Сонымен қатар, жедел панкреатит (холедохолитиаздан туындауы мүмкін) протромботикалық күймен бірге жүретіні, негізінен тамырлы-тромбоциттік буынның қозуына байланысты [29].

Осылайша, механикалық сарғаю кезіндегі гемостазға әсер ететін механизмдерді төрт тұрғыдан қарастыруға болады: біріншісі механикалық сарғаюдағы К дәрумені жетіспеушілігіне қатысты, екіншісі жалғасатын фиброз мен бауыр циррозының гемостазға әсерін сипаттайды, үшіншісі инфекциялық-септикалық механизмдер мен гемостаз жүйесінің өзара байланысын, олардың обструктивті сарғаюы бар пациенттердегі клиникалық маңыздылығын талдайды, ал соңғысы механикалық сарғаюмен көрінетін және қанның ұю жүйесіне әсер етуі мүмкін нақты факторларды талдауды қамтиды.

Механикалық сарғаю кезінде К витаминінің тапшылығы.

К дәрумені II, VII, IX және X факторларын, сондай-ақ C, S және Z ақуыздарын синтездеу үшін маңызды фактор болып табылады, өйткені ол амин аймағында глутамин қышқылының гамма-карбоксилденуін катализдейді. Бұл процесс бауырдың зақымдануынан туындамайды, бірақ көбінесе бауыр ауруымен байланысты. Шын мәнінде, К дәрумені жетіспеушілігінің негізгі нәтижесі-функционалды белсенділігі төмендеген PIVKA (К витаминінің жетіспеушілігінен туындаған прекурсорлар) деп аталатын декарбоксилденген прекурсорлардың өндірісі [17].

К дәрумені-бұл майда еритін витамин, ол ішектен сіңу үшін өт қышқылының тұздарын қажет етеді. Ішектің бактериялық флорасы өт тұздарының метаболизміне қатысады немесе К витаминінің аз мөлшерін шығарады, осылайша ішектегі немесе экстрапептикалық холестаздың дамуымен ішекте К

витаминінің сіңуі төмендейді, бұл механикалық сарғаюы бар науқастарда К витаминінің жетіспеушілігіне әкеледі. Бұл науқастарда протромбин уақыты бойынша бағаланатын коагуляцияның қалыпты бейінінің болуына қарамастан геморрагиялық диатез жиі байқалады [4,57].

Протромбин уақытынан басқа, PIVKA деңгейін өлшеу (және әсіресе PIVKA-II немесе дезгаммакарбоксилденген протромбин) К витаминінің жетіспеушілік дәрежесін бағалау үшін қолданылады, бірақ бұл зерттеу гепатоцеллюлярлық карцинома алынып тасталмаса, қате нәтиже алу қаупі жоғары. 10 мг К витаминін парентеральді енгізу Сарысу деңгейін толтырады, протромбин уақытын қалыпқа келтіреді және қан кету эпизодтарының алдын алады.

Прогрессивті бауыр жеткіліксіздігі және цирроз.

Бауыр фиброзы дамыған сайын және цирроз жағдайында бауыр жеткіліксіздігінің өршуі кезінде гемостаз жүйесінде жалпы бұзылулардың болуы зертханалық зерттеулер үшін қолжетімді болады, содан кейін клиникалық манифестация алады. Қатерлі ісіктерде холестаэ бар науқаста циррозға қарай жалғасып келе жатқан эволюция сирек кездеседі, өйткені көп жағдайда өмір сүру уақыты ісік процесінің дамуын анықтайды. Алайда, бастапқы склерозды холангит сияқты механикалық сарғаюға әкелетін қатерлі ауруларда бауыр циррозы сөзсіз нәтиже болып табылады. Бауыр циррозының мүмкіндігін ауру тарихында белгісіз этиологияның созылмалы холестатикалық синдромы бар әрбір пациентте бағалау керек.

Бауыр циррозы кезіндегі Тромбоцитопения елеулі болып табылады және негізінен тромбоциттердің үлкейген көк бауырда (іркілісті спленомегалия) артуымен түсіндіріледі [42]. Сонымен қатар, бұл өзгерістер тромбоздың деңгейінің төмендеуіне ықпал етеді деген болжам бар, өйткені бауыр трансплантациясы тромбоздың өндірісін арттырады және көкбауырдың мөлшеріне байланысты тромбоцитопенияны қалпына келтіреді [23].

Дегенмен, созылмалы және жедел бауыр жеткіліксіздігі кезіндегі плазмадағы тромбоздың деңгейіне қатысты қарама-қайшы нәтижелер жарияланды [13,30,20]. Тромбоцитопенияның басқа ықтимал себептері ұсынылды, мысалы, тромбоциттердің жартылай шығарылу кезеңінің төмендеуі, аутоантиденелердің болуы, әсіресе бастапқы билиарлық цирроз немесе склерозды холангитпен ауыратын науқастарда, фолий қышқылының жетіспеушілігі және мегакарицитопоз элементтеріне этанолдың уыттылығы, әсіресе алкогольді теріс пайдаланатын адамдарда [56,60,22,66]. Сонымен, таратылған тамырішілік коагуляцияның болуы, тіпті субклиникалық болса да, даулы болып қала береді [5].

Тромбоциттер функциясының бұзылуы бауырдың созылмалы немесе өткір аурулары бар науқастарда жиі кездеседі. АДФ, арахидон қышқылы, коллаген және тромбин сияқты ынталандыруларға жауап ретінде тромбоциттердің *in vitro* агрегациясы бұзылғаны көрсетілген [27,58]. Сондай-ақ, қалыпты қан ағымы

жағдайында тромбоциттердің тамыр қабырғасымен әрекеттесуі бұзылғандығы көрсетілген [24]. Агрегацияның өзгеруі гемостаздың тамырлы-тромбоциттік буыны шеңберінде сигнал беру механизмдерінің бұзылуынан, жинақталу пулының жетіспеушілігінен және тромбоциттер мембранасында арахидон қышқылы (тромбоксан А2 синтезі үшін қажетті) деңгейінің төмендеуінен туындауы мүмкін [14,55].

Сонымен қатар, простаглицлин мен азот тотығының (тромбоциттер функциясының күшті ингибиторлары) эндотелий жасушаларының көбеюі тромбоциттер функциясының *in vivo* бұзылуына ықпал етуі мүмкін [15,52]. Соңында, тромбоциттердің тамыр қабырғасымен әрекеттесуі бауыр аурулары бар науқастарда тромбоциттер рецепторларының плазминмен протеолизіне байланысты немесе гематокриттің төмендеуіне байланысты бұзылуы мүмкін [36,46].

Тромбоциттердің ақауларынан басқа, бауыр функциясы бұзылған науқастарда қанның ұю факторлары синтезінің төмендеуі байқалады. Коагуляция каскадына кіретін ақуыздардың барлығы дерлік бауырда синтезделеді және олардың көпшілігі үшін бауыр жалғыз өндіріс орны болып табылады. Прокоагулянттық факторлардың белсенділігінің төмендеу дәрежесі бауырдың зақымдану дәрежесіне, геморрагиялық диатездің болуына және аурудың барысы мен болжамына байланысты.

Стандартты коагуляция тестілері плазмадағы тиісті факторлардың деңгейі нормадан 30-40% - дан төмен болғанға дейін бұзушылықтардың болуын көрсетпейді, ал әр фактор үшін нақты сынақтар қол жетімді, бірақ өте Ақпараттық емес және күнделікті клиникалық тәжірибеде сирек қолданылады.

V және әсіресе VII факторлары қысқа жартылай шығарылу кезеңіне ие болғандықтан (сәйкесінше 12 және 4-6 сағат), оларды анықтау бауырдың жедел жеткіліксіздігінде ақпараттық нәтиже бере алады. VII фактор мен фибриноген жедел фазаның ақуыздары болғандықтан, олардың құрамы процестің бастапқы кезеңдерінде артады, ал айтарлықтай төмендеуі таратылған тамыршілік ұюдың дамуын көрсетуі мүмкін [12].

Бауыр жеткіліксіздігімен бірге жүретін негізгі сапалық бұзылыс-бұл фибриноген молекулаларының активтенуінің жоғарылауы нәтижесінде фибрин мономерлерінің қалыптан тыс полимерленуімен сипатталатын дисфибриногенемия.

Бауырдың диффузды аурулары сонымен қатар гиперфибринолиздің болуымен сипатталады, ол эвглобин тромбының лизис уақытының қысқаруымен және D-димер, FDP және фибрин деңгейінің жоғарылауымен көрінеді және негізінен фибринолитикалық агенттердің, негізінен tPA клиренсінің төмендеуімен түсіндіріледі. Сонымен қатар, α 2-антиплазминнің төмен деңгейі және тромбин белсендіретін фибринолиз ингибиторы (гепатоциттердің ақуыз өндірісінің бұзылуына байланысты) бұл процестің дамуына ықпал етуі мүмкін [32]. Гиперфибринолиз толығымен бастапқы процедура ма,

әлде ішінара коагуляцияны үздіксіз белсендірудің нәтижесі ме, жоқ па әлі белгісіз [34,59].

Бауыр циррозы бар 32 науқаста бастапқы және қайталама гемостатикалық механизмнің толық талдауы фибриноген, XIII фактор, плазминоген ингибиторы және TFPI-ден басқа барлық көрсеткіштердің бұзылғанын көрсетті. PFA-100 АДФ-ны ынталандырғаннан кейін, рt белсенділігі, X факторы, V факторы, фибрин және плазминоген цирроздың ауырлығымен дербес байланысты болды және аурудың алғашқы кезеңдерінде қалыпты орташа мәннен ауытқуларға ие болды, бұл гемостаздың бұзылуы тіпті субклиникалық бауыр циррозында да болады деп болжайды [1].

Бауыр циррозы бар науқастарда гемостаз жүйесінің өзгеруінің соңғы нәтижесі геморрагиялық диатез болса да, бұл науқастарда көбінесе портал венасының тромбозы байқалады. Осылайша, бауыр циррозы бар пациенттің жағдайы кенеттен нашарлаған жағдайда, қақпалық тамыр тромбозының болуын мұқият анықтау керек [47]. Алайда, тромбоздың дамуы жергілікті қан айналымының жағдайымен және негізінен портал венасында қан ағымының төмендеуімен байланысты болуы мүмкін. Бұл аспект цирроздағы клиникалық маңызды коагулопатия шындыққа қарағанда миф болып табылады деп болжанатын зерттеу нәтижелерімен расталады, өйткені бұл пациенттерде эндогендік тромбиннің белсенділігін анықтауда тромбиннің жеткілікті деңгейі бар [9,16].

Механикалық сарғаюы бар пациенттерде жүйелі қабыну / сепсис және гемостаздың бұзылуы.

Механикалық сарғаю кезінде таратылған тамыршілік коагуляцияның пайда болуы және оның өт жолдарының инфекциясымен байланысы бұрыннан табылған [40]. Механикалық сарғаю және өт инфекциясы бар пациенттерде плазмадағы эндотоксиндердің, цитокиндердің және C-реактивті ақуыздың жоғары деңгейі өт жолдарын құрғатқаннан кейін уақытша жақсартылды [39].

Инфекциялық агенттер бірқатар цитокиндердің өндірісін күшейтеді: интерлейкин - 1 (IL-1), IL-6 және ісік некрозының факторы (TNF), олар гемостазды белсендіре алады, содан кейін – фибринолиз сыртқы қан ұю жолын ынталандыру арқылы [61]. Бактериялар шығаратын эндотоксиндер макрофагтарда ТФ өрнегін ынталандырады және тотығу процестері арқылы қанның ұюын белсендіреді [64].

Циррозы бар пациенттерде ТФ деңгейлері мен липидтердің асқын тотығуын белсендіру маркерлері, коагуляциялық әлеуеттің жоғарылауы және фибринолиз арасындағы өзара байланыс көрсетілді. Фибринолиздің гиперактивтілігі коагуляция факторын қабылдау және фибриннің полимерленуін тежеу арқылы коагуляция белсенділігін кешіктіреді, сонымен қатар тромбоциттердің адгезиясы мен агрегациясын төмендетеді [10]. Тромбоциттер қызметі азот оксидінің түзілуі арқылы эндотоксиндер мен эндотелинмен индукцияланатын простаглицлин деңгейінің жоғарылауына байланысты одан әрі нашарлайды [8].

Яғни бұл құбылыстар сепсиспен байланысты, қан кетуді тудырады, даулы болып қалуда және талап одан әрі зерттеу қажет етеді.

Коагуляция мен қабыну арасындағы байланыс әлі де жеткілікті зерттелген жоқ. Гемостаз процестерінің активтенуі фибрин синтезінен және тромбоциттер агрегациясынан басқа, қан тамырлары қабырғасының жасушаларының функционалдық жағдайының өзгеруіне әкеледі, бұл лейкоциттердің белсенділігін арттыруға ықпал етеді [19]. Екінші жағынан, сепсис пен септикалық шок сыртқы коагуляция жолының белсенділенуін тудыратыны белгілі, бұл ELISA [31] көмегімен сепсисі бар пациенттерде ТФ өлшеулерімен клиникалық түрде көрсетілді.

ТФ гиперэкспрессиясы әдетте ТФ жолының тежегішімен (TFPI) бұғатталады [21]. Алайда, tfr1 тепе-теңдік механизмі жеткіліксіз сепсисі бар пациенттер нашар болжамға ие, өйткені ТФ артық өнімдерін өтеу мүмкін емес [65].

Антитромбин және белсендірілген ақуызы сияқты басқа антикоагулянттардың қабынуға қарсы қасиеттері бар екендігі анықталды [44].

Сепсис пен коагуляция процестерінің өзара байланысын түсіндіретін маңызды жол-бұл перифериялық қан мен эндотелий жасушаларында F3 өрнегін ынталандыру, әдетте бұл механизм жоқ, липополисахаридтермен (LPS) және пептидогликандармен немесе TNF - α , VEGF, IL- β , IFN- γ және басқа да көптеген қабыну медиаторларымен жанама түрде [65].

F3-бұл TF кодтайтын ген. TF-бұл үлкен жасушадан тыс домен (219 қалдық), кішкентай трансмембраналық домен және кішкентай цитоплазмалық компоненті бар ақуыз. Оның рөлі FvIIa және FX (FX белсендіру) бар тримолекулалық кешеннің қалыптасуында және осылайша коагуляцияның басталуында жатыр [51].

Әдетте F3 негізінен ми, өкпе, плацента және бүйректе, ал ынталандырудан кейін перифериялық қан мен эндотелий жасушаларында көрінеді. Оның іздері плазмада кездеседі [53].

Сондай-ақ, F3 1, 2, 3, 4 және 6 F3 экзондарын қамтитын басқа шашырату нұсқасымен көрінеді және баламалы түрде шашыратылған адам TF (AC-SHTF) өндірісіне әкеледі. Ash-SHTF-бұл ақуыз, онда трансмембраналық және цитоплазмалық TF компоненттері жоқ және 4/6 экзондардың бірігуіне байланысты ерекше тоқтату тізбегі бар. TF және as-SHTF екеуі де бірдей белсенді каталитикалық доменге және бірдей прокоагулянттық қасиеттерге ие, олар жаңадан синтезделген қан ұйығыштарының шекараларында коагуляция процесін насихаттаушы ретінде әрекет етеді. Тіндік фактор мембранамен байланысты, ал as-SHTF еркін айналады [67].

Холестазбен бірге жүретін жүйелік қабыну реакциясындағы ТФ рөлі бірнеше зерттеулерде зерттелді [7,45]. Бұл зерттеушілер механикалық сарғаюмен ауыратын науқастарда және сарғаюсыз бақылау тобында перифериялық қан моноциттерінің прокоагулянттық белсенділігін зерттеді. Бөлінгеннен кейін бірден тексерілген сарғаюы бар пациенттердің мононуклеарлы жасушалары прокоагулянттық белсенділіктің төмен деңгейін көрсетті, алайда олар бақылаудан алынған жасушаларға қарағанда едәуір жоғары болды ($p < 0,01$). Сонымен қатар, эндотоксині бар және онсыз дақылдарда қысқа мерзімді

инкубациядан кейін бұл жасушалар бақылауға қарағанда прокоагулянттық белсенділікті көрсетті ($p < 0,001$). Қатерлі ісіктері бар пациенттер арасында және оларсыз екі топта прокоагулянттық белсенділікте айтарлықтай айырмашылықтар табылған жоқ. Өт жолдарының тарылу дәрежесінің төмендеуі сарысудағы билирубин деңгейінің және моноциттердің прокоагулянттық белсенділігінің төмендеуіне әкеледі. Эндотоксиннен туындаған моноциттердің прокоагулянттық белсенділігі сарғаюы бар қайтыс болған пациенттерде тірі қалғандарға қарағанда шамамен үш есе жоғары болды ($p < 0,001$).

Өт жолдарын байлау және бөлу жолымен сарғаю индукциясы бар қояндарда (15 күн) эндотоксинмен индукцияланған моноциттердің прокоагулянттық белсенділігі сарғаю индукциясы жоқ операция жасалған жануарлармен салыстырғанда едәуір артты ($p < 0,005$). Барлық жағдайларда прокоагулянттық белсенділік TF белсенділігін талдау арқылы анықталды. Мононуклеарлы фагоциттердің TF өндірісінің ұлғаюы ауыр сарғаю кезінде гемостаз жүйесінің белсенділігін түсіндіруі мүмкін.

Жалпыланған сепсис емес жүйелік қабынудың клиникалық тәжірибеде коагуляциямен қалай байланысты екендігі туралы белгілі модель-бұл бауырдың созылмалы аурулары, холестаз синдромы, бастапқы билиарлы цирроз немесе бастапқы склерозды холангит. Бұл жағдайлар варикозды тамырлардан қан кетудің жақсы нәтижелерімен және бауыр трансплантациясында қан жоғалтудың аздығымен сипатталады, бұл гиперкоагуляцияның болуын көрсетеді. Олар болған кезде VIII және vW факторларының деңгейі артады, ал C, S, Z ақуыздары, антитромбин III, макроглобулин a2 және гепарин II кофакторы төмендейді. Бұл теңгерімсіздік көптеген пациенттерде антифосфолипидті, антикардиолипидті және антинейтрофильді цитозолды аутоантиденелердің болуымен қатар гиперкоагуляцияға ықпал етеді [3,8].

Бастапқы билиарлық цирроз және бастапқы склероздаушы холангиті бар пациенттердегі гиперкоагуляция фибриноген құрамының жоғарылауымен және тромбоциттердің гиперактивтілігімен түсіндірілді, бұл холестазбен (созылмалы С гепатиті және алкогольді цирроз) бірге жүрмейтін бауыр ауруларында байқалмайды. Бұл өзгерістер айқын жүйелік қабыну белсенділігінің нәтижесі деп саналады. Бұл құбылыс тромбоциттерге тікелей немесе жанама түрде (TF өрнегі арқылы) қатысты ма, жоқ па, әлі анықталған жоқ [65].

Механикалық сарғаюы бар пациенттерде гемостаздың бұзылуын емдеу.

К витаминінің жетіспеушілігі холестатикалық жағдайы бар науқастарда болуы мүмкін. 3 күн ішінде 10 мг К витаминінің дозасы осы пациенттерде протромбин уақытының ұзаруын өтей алады. К витаминін көктамыр ішіне енгізу анафилаксияға әкелуі мүмкін. Тері астына енгізу тұрақты емес сіңу жылдамдығымен сипатталады, гематома қаупіне байланысты бұлшықет ішіне инъекциядан аулақ болу керек [50].

Егер тромбоциттер саны 1 мкл-де 50000-нан асса, тромбоцитопения қауіпті емес деп саналады. Егер қан

кету кезінде немесе хирургиялық процедуранан бұрын тромбоциттер саны осы шектен сәл асып кетсе, тромбоциттерді құю ұсынылады. Тромбоконцентраттың бір бірлігі айналымдағы тромбоциттер санын шамамен 10000 в 1 мкл-ге арттырады. Гиперспленизм бар науқастарда тромбоциттер санының көбеюі шектеулі, өйткені трансфузияланған тромбоциттердің көп бөлігі үлкейген көкбауырда кешіктіріледі. Бауыр циррозы бар пациенттерде тромбоциттер санын түзету үшін рекомбинантты тромбозинді қолдану әдебиетте әртүрлі пікірлерге ие [33].

Негізінен тромбоциттер санының аздығымен байланысты қан кетудің ұзақ уақытын, әсіресе хирургиялық араласулар жүргізу қажет болған жағдайда, 0,3 мкг / кг 1-дезамин-8-D-аргинин вазопрессинін (DDVAP) енгізу арқылы өтеуге болады. DDVAP VIII және vWF факторының плазмалық деңгейлерін арттырса да, оның нақты әсер ету механизмі белгісіз болып қалады [62].

Ұю факторларының жетіспеушілігін жаңа мұздатылған плазмамен де түзетуге болады [66]. Соңғысын дене салмағының 10-20 мл / кг дозада енгізу протромбин уақытын 3 секундтан аз уақытқа қысқартуы мүмкін. Алайда, коагулопатияны түзету ұзақтығы 12-24 сағаттан аспайды (өйткені FVII жартылай шығарылу кезеңі 4-6 сағатты құрайды). Жаңа мұздатылған плазманы барабар құядан кейін түзетудің болмауы дисфибриногенемияның немесе FDP болуын көрсетеді. Сұйықтықтың шамадан тыс жүктелуі жаңа мұздатылған плазманы көп мөлшерде (1 - 1,5 л) енгізу кезінде жиі кездесетін асқыну болып табылады. Сонымен қатар, инфекция қаупін бағаламауға болмайды. Плазманы еріткіш-детергентпен өңдеу бұл мүмкіндікті төмендетеді, бірақ ол VIII фактордан, S және C ақуыздарынан және α2-антиплазминнен айырылады.

Жаңа мұздатылған плазма инфузиясының орнына көлемі шамадан тыс жүктелу қаупінсіз коагулопатияны емдеуге қатысты ұқсас нәтижелері бар плазмаферез пайдаланылды [28].

Балама шешім ретінде құрамында тек K витамині бар қанның ұюының тәуелді факторлары бар протромбин концентраттарының инфузиясы пайдаланылады, ол коагулопатияны ішінара өтей алады және тромбоэмболиялық асқынулардың және таратылған тамыршілік қан ұюының қаупіне алып келеді.

Криопреципитаттарда VIII және XIII факторлар, фибриноген, vWF және фибронектин бар. Криопреципитаттың бір бірлігі (20-30 мл) әрбір 10 кг дене салмағына жетеді. Cryoprecipitates-ке кіріспе плазмадағы фибриногеннің деңгейі 100 мг / дл-ден төмен болған кезде, таратылған тамыршілік қан ұюы немесе жаппай қан құю нәтижесінде көрсетіледі.

Жаңа тәсіл - рекомбинантты активтендірілген VII факторды (rFVIIa) енгізу. Алдын ала есептерде 80 мкм / кг доза циррозы бар пациенттерде 12 сағаттан астам уақыт бойы протромбин уақытын қалыпқа келтіреді. Алайда, rFVIIa туындатқан протромбин уақытының ұзаруы міндетті түрде гемостатикалық тиімділікті және

субклиникалық диссеминацияланған тамыршілік ұюы бар пациенттер қабылдауы қажет емді көрсетпейді [63].

Гиперфибринолиз және қатар қан кету жағдайында антифибринолитикалық агенттерге қажеттілікті бағалау керек, мысалы ε-аминокапрон қышқылы, транексам қышқылы немесе аprotинин. Тағы да, тромбоэмболиялық оқиғалар үлкен қауіп төндіреді; осылайша, гемостазды сәтті басқарғаннан кейін осы агенттерді қолдануды тоқтату керек. Аprotининді қолданған кезде бұл асқынулардың салыстырмалы қауіпі төмен болуы мүмкін [49].

Зерттеу нәтижелерін талқылау.

Бастапқы билиарлық цирроз және бастапқы склероздаушы холангиті бар пациенттердегі Гиперкоагуляция фибриноген құрамының жоғарылауымен және тромбоциттердің гиперактивтілігімен түсіндірілді, бұл холестазбен (созылмалы С гепатиті және алкогольді цирроз) бірге жүрмейтін бауыр ауруларында байқалмайды. Бұл өзгерістер айқын жүйелік қабыну белсенділігінің нәтижесі деп саналады. Бұл құбылыс тромбоциттерге тікелей немесе жанама түрде (TF экспрессия арқылы) қатысты ма, жоқ па, әлі анықталған жоқ [65]. Тиісінше, бұл проблема оны одан әрі зерттеуді қажет етеді.

Қорытынды.

Механикалық сарғаюы бар науқаста гемостаздың бұзылуы көп факторлы және бағалау қиын. Жалпы ереже - науқасты зертханалық зерттеулердің нәтижелері емес, дәрігер емдеуі керек. Коагуляция тестілері арқылы алынған ақпарат клиникалық тәжірибеде мұқият зерттеліп, түсіндірілуі керек. Асқынбаған, бірақ ұзаққа созылатын жақсы холестаз геморрагиялық диатезге әкеледі. Мұндай жағдайларда K витаминін профилактикалық енгізу керек. Егер септикалық асқынулар және / немесе ұйқы безінің зақымдануы қолданылса, протромбоздық жағдай гемостазға таза әсер етуі мүмкін; осылайша, кейбір науқастарда төмен молекулалы гепарин пайдалы болуы мүмкін. Шешілмеген холестаз біртіндеп бауыр функциясының бұзылуына және цирроздың дамуына әкелуі мүмкін. Мұндай жағдайларда жалпыланған гемостатикалық бұзылулар байқалады, олар барлық дерлік жолдарға әсер етеді: тромбоцитопения, коагуляция факторлары мен ингибиторларының синтезі мен клиренсінің төмендеуі, дисфибриногенемия, гиперфибринолиз және шамадан тыс таратылған тамыршілік коагуляция, портальды Венаның стазасы мен тромбозбен бірге бір науқаста біріктірілуі мүмкін. Мұндай пациентті емдеу кезінде тромбоциттерді, жаңа мұздатылған плазманы, криопреципитаттарды, протромбин кешенінің преципитаттарын, VII рекомбинантты факторды, DDVAP немесе антифибринолитикалық препараттарды енгізуге қатысты гематологтың ұсынымдары өте маңызды. Қатерлі ісік құжатталған кезде жағдай күрделене түседі. Шырышты аденокарциномалар (мысалы, ұйқы безі немесе тоқ ішек) және гепатоцеллюлярлы карциномалар гемостаздың белсенуіне әкелуі мүмкін. Тромбоэмболиялық асқынулар, әсіресе бірінші жағдайда, жиі және ауыр асқынулар болып табылады, бұл нашар болжамға әкеледі. Бұл пациенттерде гепариннің төмен молекулалы фракцияларын қолдану

тромбоз мен эмболияның алдын алумен қатар, ТҒ арқылы ангиогенез механизмін тежеу арқылы ісіктің өсуіне қауіп төндіруі мүмкін. Холестазбен ауыратын науқастардағы гемостатикалық өзгерістердің патофизиологиясын түсіну және көбінесе бауыр ауруы дәл диагноз қою мен емдеудің кілті болып табылады. Жақсы білімді әр науқасты мұқият тексерумен үйлестіру ең перспективті нәтижеге әкелуі мүмкін.

Авторлардың үлесі. Авторлар осы мақаланы жазуға белсенді қатысты. Оразғалиева М.Т. - әдеби деректерді іздеу және оларды өңдеу. Аймағамбетов М., Омаров Н.Б., Акбаева М. - әдебиеттерді шолу жоспарын әзірлеу, мәтінді редакциялау және мақаланың соңғы нұсқасын бекіту.

Мүдделер қақтығысы-мәлімделмеген. Бұл әдебиетке шолу бұрын жарияланбаған, басқа басылымдарға қаралу үшін және ашық баспасөздерде жарияланбаған.

Сырттан ешқандай қаржылық көмек болған жоқ.

Әдебиеттер:

- Adam E.H., Möhlmann M., Herrmann E., Schneider S., Zacharowski K., Zeuzem S., Weber C.F., Weiler N. Assessment of hemostatic profile in patients with mild to advanced liver cirrhosis // *World J Gastroenterol*. 2020 May 7;26(17):2097-2110. doi: 10.3748/wjg.v26.i17.2097.
- Agarwal B., Wright G., Gatt A., Riddell A., Vemala V., Mallett S., Chowdary P., Davenport A., Jalan R., Burroughs A. Evaluation of coagulation abnormalities in acute liver failure // *J Hepatol*. 2012 Oct;57(4):780-6. doi: 10.1016/j.jhep.2012.06.020.
- Arroyo V., Moreau R., Kamath P.S., Jalan R., Ginès P., Nevens F., Fernández J., To U., García-Tsao G., Schnabl B. Acute-on-chronic liver failure in cirrhosis // *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 9;2:16041. doi: 10.1038/nrdp.2016.41.
- Assis D.N. Chronic Complications of Cholestasis: Evaluation and Management // *Clin Liver Dis*. 2018 Aug;22(3):533-544.
- Barton C.A. Treatment of Coagulopathy Related to Hepatic Insufficiency // *Crit Care Med*. 2016 Oct;44(10):1927-33. doi: 10.1097/CCM.0000000000001998.
- Beckingham I.J., Ryder S.D. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system: Investigation of liver and biliary disease // *BMJ* 2011;322:33-36.
- Bitto N., Liguori E., La Mura V. Coagulation, Microenvironment and Liver Fibrosis // *Cells*. 2018 Jul 24;7(8):85. doi: 10.3390/cells7080085.
- Blasi A. Coagulopathy in liver disease: Lack of an assessment tool // *World J Gastroenterol*. 2015 Sep 21;21(35):10062-71. doi: 10.3748/wjg.v21.i35.10062.
- Bosch J., Reverter J.C. The coagulopathy in cirrhosis: Myth or reality? // *Hepatology* 2005;41:434-435.
- Chapin J.C., Hajjar K.A. Fibrinolysis and the control of blood coagulation // *Blood Rev*. 2015 Jan;29(1):17-24. doi: 10.1016/j.blre.2014.09.003.
- Chiang J.Y.L., Ferrell J.M. Bile Acid Metabolism in Liver Pathobiology // *Gene Expr*. 2018 May 18;18(2):71-87. doi: 10.3727/105221618X15156018385515.
- Cimmino G., Ciccarelli G., Golino P. Role of Tissue Factor in the Coagulation Network // *Semin Thromb Hemost*. 2015 Oct;41(7):708-17. doi: 10.1055/s-0035-1564045.
- Deutsch M., Koskinas J. Antiplatelets and Antithrombotics in Patients with Liver Insufficiency: From Pathophysiology to Clinical Practice // *Curr Pharm Des*. 2017. 23(9): 1346-1353. doi: 10.2174/1381612822666161205113629.
- Daly M.E. Transcription factor defects causing platelet disorders // *Blood Rev*. 2017 Jan;31(1):1-10.
- de Almeida J.P., Liberatti L.S., Barros F.E., Kallaur A.P., Lozovoy M.A., Scavuzzi B.M., Panis C., Reiche E.M., Dichi I., Simão A.N. Profile of oxidative stress markers is dependent on vitamin D levels in patients with chronic hepatitis C // *Nutrition*. 2016 Mar;32(3):362-7. doi: 10.1016/j.nut.2015.09.016.
- Dillon A., Egan K., Kevane B., Galvin Z., Maguire P., Ni Áinle F., Stewart S. Liver stiffness and thrombin generation in compensated cirrhosis // *Res Pract Thromb Haemost*. 2019 Jan 28;3(2):291-297. doi: 10.1002/rth2.12173.
- Eden RE, Coviello JM. Vitamin K Deficiency. 2020 Nov 21. In: StatPearls [Internet] // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-.
- Federico A, Dallio M, Caprio GG, Ormando VM, Loguercio C. Gut microbiota and the liver // *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2017 Dec;63(4):385-398. doi: 10.23736/S1121-421X.17.02375-3.
- Gando S, Levi M, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation // *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 2;2:16037. doi: 10.1038/nrdp.2016.37.
- Giannini EG, Peck-Radosavljevic M. Platelet Dysfunction: Status of Thrombopoietin in Thrombocytopenia Associated with Chronic Liver Failure // *Semin Thromb Hemost*. 2015 Jul;41(5):455-61. doi: 10.1055/s-0035-1550432.
- González-Reimers E, Quintero-Platt G, Martín-González C, Pérez-Hernández O, Romero-Acevedo L, Santolaria-Fernández F. Thrombin activation and liver inflammation in advanced hepatitis C virus infection // *World J Gastroenterol*. 2016 May 14;22(18):4427-37. doi: 10.3748/wjg.v22.i18.4427.
- Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist // *Blood*. 2017 May 11;129(19):2603-2611.
- Hartmann M, Szalai C, Saner FH. Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment // *World J Gastroenterol*. 2016 Jan 28;22(4):1541-50. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1541.
- Hajji SE, Balaphas A, Toso C, Gonelle-Gispert C, Bühler L, Meyer J. Preoperative platelet count does not predict the occurrence of post-hepatectomy liver failure after partial hepatectomy in a retrospective monocentric cohort study // *Medicine (Baltimore)*. 2021 Feb 12;100(6):e24425. doi: 10.1097/MD.00000000000024425.
- Helmke S, Colmenero J, Everson GT. Noninvasive assessment of liver function // *Curr Opin Gastroenterol*. 2015 May 31(3), 199-208. doi: 10.1097/MOG.0000000000000167.
- Huang RX, Wang BC, Fan JG. Research advances of relationship between non-alcoholic fatty liver disease and biliary tract diseases // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2017 Aug 20;25(8):633-636.
- Iqbal U, Dennis BB, Li AA, Cholankeril G, Kim D, Khan MA, Ahmed A. Use of anti-platelet agents in the

prevention of hepatic fibrosis in patients at risk for chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis // *Hepatol Int.* 2019 Jan;13(1):84-90. doi: 10.1007/s12072-018-9918-2.

28. Koch A., Trautwein C., Tacke F. Acute liver failure. // *Gastroenterologie.* 2017. 12(6):507-517. doi: 10.1007/s11377-017-0214-9.

29. King R.J., Ajjan R.A. Vascular risk in obesity: Facts, misconceptions and the unknown // *Diab Vasc Dis Res.* 2017 Jan. 14(1):2-13. doi: 10.1177/1479164116675488.

30. Kurokawa T., Ohkohchi N. Platelets in liver disease, cancer and regeneration // *World J Gastroenterol.* 2017 May 14;23(18):3228-3239. doi: 10.3748/wjg.v23.i18.3228.

31. Levi M., van der Poll T. Coagulation and sepsis // *Thromb Res.* 2017 Jan;149:38-44. doi: 10.1016/j.thromres.2016.11.007.

32. Leebeek F.W., Rijken D.C. The Fibrinolytic Status in Liver Diseases // *Semin Thromb Hemost.* 2015 Jul;41(5):474-80. doi: 10.1055/s-0035-1550437.

33. Liu P, Hum J, Jou J, Scanlan RM, Shatzel J. Transfusion strategies in patients with cirrhosis // *Eur J Haematol.* 2020 Jan;104(1):15-25. doi: 10.1111/ejh.13342.

34. Mackavey CL, Hanks R. Hemostasis, coagulation abnormalities, and liver disease // *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2013 Dec;25(4):435-46. doi: 10.1016/j.ccell.2013.09.001.

35. Margaritis P. Gene-based continuous expression of FVIIa for the treatment of hemophilia // *Front Biosci (Schol Ed).* 2012 Jan 1;4:287-99. doi: 10.2741/269.

36. Matsui T., Hori A., J Hamako, F Matsushita, Y Ozeki, Y Sakurai, M Hayakawa, M Matsumoto, Y Fujimura. Mutant botrocetin-2 inhibits von Willebrand factor-induced platelet agglutination // *J Thromb Haemost.* 2017 Mar;15(3):538-548.

37. McCarty OJ, Calaminus SD, Berndt MC, Machesky LM, Watson SP. von Willebrand factor mediates platelet spreading through glycoprotein Ib and alpha(Ib)beta3 in the presence of botrocetin and ristocetin, respectively // *J Thromb Haemost.* 2006 Jun;4(6):1367-78.

38. Milosevic I, Vujovic A, Barac A, Djelic M, Korac M, Radovanovic Spurnic A, Gmizic I, Stevanovic O, Djordjevic V, Lekic N, Russo E, Amedei A. Gut-Liver Axis, Gut Microbiota, and Its Modulation in the Management of Liver Diseases: A Review of the Literature // *Int J Mol Sci.* 2019 Jan 17;20(2):395. doi: 10.3390/ijms20020395.

39. Moole H., Bechtold M., Puli S.R. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review // *World J Surg Oncol.* 2016 Jul 11;14(1):182. doi: 10.1186/s12957-016-0933-2.

40. Morita N., Nakahara K., Morita R., Suetani K., Michikawa Y., Sato J., Tsuji K., Ikeda H., Matsunaga K., Watanabe T., Matsumoto N., Okuse C., Suzuki M., Itoh F. Efficacy of Combined Thrombomodulin and Antithrombin in Anticoagulant Therapy for Acute Cholangitis-induced Disseminated Intravascular Coagulation // *Intern Med.* 2019 Apr 1;58(7):907-914.

41. Navaneethan U., Jayanthi V., Mohan P. Pathogenesis of cholangitis in obstructive jaundice-revisited // *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2011 Mar;57(1):97-104.

42. Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease // *Liver Int.* 2017 Jun;37(6):778-793. doi: 10.1111/liv.13317.

43. Pieri G., Theocharidou E., Burroughs A.K. Liver in haematological disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013 Aug;27(4):513-30. doi: 10.1016/j.bpg.2013.06.012.

44. Ramadori P., Klag T., Malek N.P., Heikenwalder M. Platelets in chronic liver disease, from bench to bedside. *JHEP Rep.* 2019 Oct 25;1(6):448-459. doi: 10.1016/j.jhepr.2019.10.001.

45. Rautou P.E., Vion A.C., Luyendyk J.P., Mackman N. Circulating microparticle tissue factor activity is increased in patients with cirrhosis // *Hepatology.* 2014 Nov;60(5):1793-5. doi: 10.1002/hep.27033.

46. Reasor D.A., Mehrabadi M., Ku D.N., Aidun C.K. Determination of critical parameters in platelet margination // *Ann Biomed Eng.* 2013 Feb;41(2):238-49.

47. Rosenqvist K., Eriksson L.G., Rorsman F., Sangfelt P., Nyman R. Endovascular treatment of acute and chronic portal vein thrombosis in patients with cirrhotic and non-cirrhotic liver // *Acta Radiol.* 2016 May;57(5):572-9.

48. Rovegno M, Vera M, Ruiz A, Benítez C. Current concepts in acute liver failure. *Ann Hepatol.* 2019 Jul-Aug;18(4):543-552. doi: 10.1016/j.aohep.2019.04.008.

49. Royston D. The current place of aprotinin in the management of bleeding // *Anaesthesia.* 2015 Jan;70 Suppl 1:46-9.

50. Saja MF, Abdo AA, Sanai FM, Shaikh SA, Gader AG. The coagulopathy of liver disease: does vitamin K help? // *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2013 Jan;24(1):10-7. doi: 10.1097/MBC.0b013e32835975ed.

51. Schulman S., El-Darzi E., Florida M.H., Friesen M., Merrill-Skoloff G., Brake M.A., Schuster C.R., Lin L., Westrick R.J., Cowan C.A., Flaumenhaft R. A coagulation defect arising from heterozygous premature termination of tissue factor // *J Clin Invest.* 2020 Oct 1;130(10):5302-5312. doi: 10.1172/JCI133780.

52. Semela D. Systemic disease associated with noncirrhotic portal hypertension // *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2015 Oct 28;6(4):103-106.

53. Smith N.L., Heit J.A., Tang W., Teichert M., Chasman D.I., Morange P.E. Venous Thrombosis Genetic Replication Consortium. Genetic variation in F3 (tissue factor) and the risk of incident venous thrombosis: meta-analysis of eight studies // *J Thromb Haemost.* 2012 Apr;10(4):719-22. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04665.x.

54. Sookoian S., Pirola C.J. Liver enzymes, metabolomics and genome-wide association studies: from systems biology to the personalized medicine // *World J Gastroenterol.* 2015 Jan 21;21(3):711-25. doi: 10.3748/wjg.v21.i3.711.

55. Smolenski A. Novel roles of cAMP/cGMP-dependent signaling in platelets // *J Thromb Haemost.* 2012 Feb;10(2):167-76.

56. Stravitz R.T., Ellerbe C., Durkalski V., Schilsky M., Fontana R.J., Peterseim C., Lee W.M. Acute Liver Failure Study Group // Bleeding complications in acute liver failure. *Hepatology.* 2018 May;67(5):1931-1942. doi: 10.1002/hep.29694.

57. *Strople J., Lovell G., Heubi J.* Prevalence of subclinical vitamin K deficiency in cholestatic liver disease // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 Jul;49(1):78-84.
58. *Shay R., Taber D., Pilch N., Meadows H., Tischer S., McGillicuddy J., Bratton C., Baliga P., Chavin K.* Early aspirin therapy may reduce hepatic artery thrombosis in liver transplantation // *Transplant Proc.* 2013 Jan-Feb;45(1):330-4. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.05.075.
59. *Uitte de Willige S., Malfliet J.J., Janssen H.L., Leebeek F.W., Rijken D.C.* Increased N-terminal cleavage of alpha-2-antiplasmin in patients with liver cirrhosis // *J Thromb Haemost.* 2013 Nov;11(11):2029-36.
60. *Valla D.C., Rautou P.E.* The coagulation system in patients with end-stage liver disease // *Liver Int.* 2015 Jan;35 Suppl 1:139-44. doi: 10.1111/liv.12723.
61. *van der Meer A.J., Scicluna B.P., Moerland P.D., Lin J., Jacobson E.W., Vlasuk G.P., van der Poll T.* The Selective Sirtuin 1 Activator SRT2104 Reduces Endotoxin-Induced Cytokine Release and Coagulation Activation in Humans // *Crit Care Med.* 2015 Jun;43(6):e199-202. doi: 10.1097/CCM.0000000000000949.
62. *Wagener G., Bakker J.* Vasopressin in cirrhosis and sepsis: physiology and clinical implications // *Minerva Anesthesiol.* 2015 Dec;81(12):1377-83.
63. *Wu R., Wang N., Comish P.B., Tang D., Kang R.* Inflammasome-Dependent Coagulation Activation in Sepsis // *Front Immunol.* 2021 Mar 16;12:641750. doi: 10.3389/fimmu.2021.641750.
64. *Yang X, Cheng X, Tang Y, Qiu X, Wang Y, Kang H, Wu J. et al.* Bacterial Endotoxin Activates the Coagulation Cascade through Gasdermin D-Dependent Phosphatidylserine Exposure // *Immunity.* 2019 Dec 17;51(6):983-996.e6. doi: 10.1016/j.immuni.2019.11.005.
65. *Youngwon N., Kim J.E., Lim H.S., Han K.S. Kim H.K.* Coagulation proteins influencing global coagulation assays in cirrhosis: hypercoagulability in cirrhosis assessed by thrombomodulin-induced thrombin generation assay // *Biomed Res Int.* 2013;2013:856754. doi: 10.1155/2013/856754.
66. *Zhang Y.M., Yu W., Zhou N., Li J.Z., Xu L.C., Xie Z.Y., Lu Y.F., Li L.J.* High frequency of thrombocytopenia in patients with acute-on-chronic liver failure treated with linezolid. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2015 Jun;14(3):287-92. doi: 10.1016/s1499-3872(15)60379-4.
67. *Zermatten M.G., Fraga M., Calderara D.B., Aliotta A., Moradpour D., Alberio L.* Biomarkers of liver dysfunction correlate with a prothrombotic and not with a prohaemorrhagic profile in patients with cirrhosis // *JHEP Rep.* 2020 May 11;2(4):100120. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100120.

Байланыс ақпараты:

Оразғалиева Меруерт Тасболатовна – PhD докторант 2-го года обучения по специальности «Медицина», кафедра госпитальной хирургии НАО «Медицинский университет Семей». г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Габбасова 94 квартира 2

e-mail: omt18@mail.ru

Тел.: +77015802516

Received: 14 March 2022 / Accepted: 12 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.023

UDC 616.72-089.28 (A61B17/00)

RADIOLOGICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF TOTAL ANOMALOUS PULMONARY VENOUS RETURN

Lyazzat A. Bastarbekova¹, <https://orcid.org/0000-0001-8246-4754>

Raushan I. Rakhimzhanova², <https://orcid.org/0000-0002-3490-6324>

Tairkhan B. Dautov¹, <https://orcid.org/0000-0002-5267-0108>

Almas Zh. Bimakhan¹, <https://orcid.org/0000-0003-3100-3389>

¹ Department of the Radiology of National research Cardiac Surgery center, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, the Republic of Kazakhstan.

² Department of Radiology No. 1 of JSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, the Republic of Kazakhstan.

Abstract

Congenital heart defects (CHDs) account for one-third of all congenital malformations and occur in 0.7–1.7% of newborns. In the structure of CHD, the incidence of total anomalous pulmonary venous drainage is 1.1–3.0%.

In this scientific review, a comparative analysis of radiological research methods, such as echocardiography, catheterization of the heart cavities, magnetic resonance imaging and computed tomography, was carried out in the diagnosis and postoperative evaluation of the structures of total anomalous pulmonary venous drainage.

The list of literature consists of 40 publications, including one domestic and 39 foreign authors, based on meta-analysis, systematic reviews and clinical studies.

Total anomalous pulmonary venous return (TAPVC) is associated with high mortality. Life expectancy in patients with a non-obstructive form of TAPVC is higher than obstructive. In the non-obstructive form of TAPVC, 50% mortality is noted by three months of life and 80% mortality by 12 months. Patients with obstructive TAPVC die in the neonatal period. Newborns with TAPVC have an unfavorable prognosis of the disease without surgical treatment. Only a fifth survive to the age of 1 year. In half of the patients who died in the first three months of life, a lethal outcome was observed in the first week after birth. Early diagnosis and an accurate anatomical picture of this type of defect play an important role in the subsequent phased surgical correction. Echo in this regard was insufficient to visualize individual types of TAPVC. Cardiac catheterization, unlike CT, is associated with a relatively high risk of developing immediate and long-term complications.

Echocardiography is a routine method for the primary diagnosis of TAPVC. CT, in turn, is the "gold standard" and the method of choice for adequate pre- and postoperative diagnosis of the defect. When CT is not possible, and echocardiography is limited, MRI is an excellent method of choice. Cardiac catheterization is advisable only for specific indications, preferably for children older than a year because of the development of serious complications.

Key words: total anomalous pulmonary venous return diagnostics, echocardiography, CT, catheterization, ionizing radiation.

Резюме

РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ТОТАЛЬНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

Ляззат А. Бастарбекова¹, <https://orcid.org/0000-0001-8246-4754>

Раушан И. Рахимжанова², <https://orcid.org/0000-0002-3490-6324>

Таирхан Б. Даутов¹, <https://orcid.org/0000-0002-5267-0108>

Алмас Ж. Бимахан¹, <https://orcid.org/0000-0003-3100-3389>

¹ Отделение радиологии Национального научного кардиохирургического центра Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

² Кафедра радиологии №1 НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют треть всех врожденных пороков развития и встречаются у 0,7–1,7% новорожденных детей. В структуре ВПС частота встречаемости тотального аномального дренажа легочных вен составляет 1,1–3,0%.

В данном научном обзоре проводился сравнительный анализ радиологических методов исследования, таких как эхокардиография, катетеризация полостей сердца, магнитно-резонансная томография и компьютерная томография, в диагностике и послеоперационной оценке структур тотального аномального дренажа легочных вен.

Список литературы составляет 40 публикаций, включая в себя 1 отечественный и 39 зарубежных авторов, основанных на мета-анализе, систематических обзорах и клинических исследованиях.

Тотальный anomальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ) обуславливает высокую смертность. Продолжительность жизни у больных с необструктивной форме ТАДЛВ выше. При необструктивной форме ТАДЛВ отмечается 50% летальность к 3 мес жизни и 80% летальность к 12 мес. Пациенты с обструктивной формой ТАДЛВ умирают в период новорожденности. У новорожденных с ТАДЛВ отмечают неблагоприятный прогноз заболевания без хирургического лечения. Только пятая часть доживает до возраста 1 года. У половины пациентов, умерших в первые 3 мес жизни, летальный исход наблюдался в первую неделю после рождения. Ранняя диагностика и точная анатомическая картина при данном виде порока играют важную роль в последующей поэтапной хирургической коррекции. ЭхоКГ в этом плане оказалась недостаточной для визуализации отдельных типов ТАДЛВ. Катетеризация сердца, в отличие от КТ, сопряжены со сравнительно высоким риском развития непосредственных и отдаленных осложнений.

ЭхоКГ является рутинным методом для первичной диагностики ТАДЛВ. КТ, в свою очередь, - «золотым стандартом» и методом выбора для адекватной пред- и послеоперационной диагностики порока. При невозможности проведения КТ, а ЭхоКГ имеет ограничения, МРТ является отличным методом выбора. Катетеризация сердца целесообразна лишь при определенных показаниях, желательна для детей старше года в виду развития серьезных осложнений.

Ключевые слова: тотальный anomальный дренаж легочных вен, диагностика, эхокардиография, КТ, катетеризация, ионизирующее излучение.

Түйіндеме

ӨКПЕ КӨК ТЕМЫРЛАРЫНЫҢ ТҰТАС АНОМАЛ ДРЕНАЖЫ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ РАДИОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Ляззат А. Бастарбекова¹, <https://orcid.org/0000-0001-8246-4754>

Раушан И. Рахимжанова², <https://orcid.org/0000-0002-3490-6324>

Таирхан Б. Даутов¹, <https://orcid.org/0000-0002-5267-0108>

Алмас Ж. Бимахан¹, <https://orcid.org/0000-0003-3100-3389>

¹ Радиология бөлімі, Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министірілігі, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

² Радиология кафедрасы №1 КеАҚ «Астана медицина университеті», Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Нәрестелерде туа біткен жүрек кемістігі барлық туа біткен кемістіктердің арасында 0,7-1,7% кездеседі. туа біткен жүрек кемістігі құрылымында өкпе көк тамырларының тұтас anomал дренажы 1,1-3,0 құрайды.

Балалардың 60% өмірдің алғашқы айында жүрек ақауларынан және 25% -ы туылғанға дейін қайтыс болады.

ӨКТАД эмбриогенез кезінде сирек кездесетін даму ақауы, онда өкпе көк тамырларының бір бөлігі немесе барлығы, обструкциямен болмаса обструкциясыз, оң жақ жүрекке немесе жүйелік веналарға келіп жалғасады. Нәтижесінде шаршау, еңтігу, өкпе артериялық гипертензиясы, цианоз және жүректің прогрессивті жеткіліксіздігі секілді белгілер пайда болады.

Бұл ғылыми шолуда жүректің жалғыз қарыншасы құрылымын диагностикалау кезіндегі эхокардиография, жүрек қуыстарының катетеризациясы, компьютерлік томография сияқты радиологиялық зерттеу әдістеріне салыстырмалы талдау жасалды.

Әдебиеттер тізіміне мета-талдау, жүйелі шолулар және клиникалық зерттеулерге негізделген 29 жарияланым, оның ішінде 1 отандық және 28 шетелдік автор кіреді.

Өкпе көк тамырларының тұтас anomал дренажы жоғарғы өлімге себепші болады.

Обструкциясыз ӨКТАД бар науқастарда өмір сүру уақыты жоғарырақ болып келеді. Обструкциясыз түрінде өлім 3 айлығында 50%, ал 12 айлығында 80% құрайды. Обструкция кездескен жағдайда науқастар жаңа туған кезеңде қайтыс болады. ӨКТАД-пен туған нәрестелерде хирургиялық ем жасалмаса, қолайсыз болжам байқалады.

Тек бестен бірі ғана 1 жасқа дейін өмір сүреді. 3 айға дейінгі қаза тапқан науқастардың жартысында қайғылы жағдай туылғаннан соң бірінші аптасында байқалады. Бұл ақау кезіндегі ерте диагностика мен нақты анатомиялық көрініс кезеңді хирургиялық түзету үлкен рөл атқарады.

ӨКТАД-тың кейбір түрлері кезінде эхокардиография визуализация үшін жеткіліксіз болып келеді. Жүрек катетеризациясы КТ-ға қарағанда асқынулардың қалыптасуына тікелей тәуекел болып келеді.

Эхокардиография – бұл ӨКТАД-ты алғашқы анықтауға арналған әдеттегі әдіс, КТ – ақаулықтың операцияға дейінгі және кейінгі толық диагнозы үшін алтын стандарты болып есептеледі.

Жүректің катетеризациясы тек белгілі бір көрсеткіштер үшін және жастан асқан пациенттер үшін, қарсы қайшылықтар болмаған жағдайда көрсетілген.

Түйінді сөздер: Өкпе көк тамырларының тұтас anomал дренажы, диагностика, эхокардиография, КТ, катетеризациялау, иондаушы сәулелену.

Библиографическая ссылка:

Bastarbekova L.A., Rakhimzhanova R.I., Dautov T.B., Bimakhan A.Zh. Radiological methods in the diagnosis of total anomalous pulmonary venous return // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 204-210. doi 10.34689/SH.2022.24.3.023

Бастарбекова Л.А., Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б., Бимахан А.Ж. Радиологические методы исследования в диагностике тотального anomального дренажа легочных вен // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 204-210. doi 10.34689/SH.2022.24.3.023

Бастарбекова Л.А., Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б., Бимахан А.Ж. Өкпе көк темірларының тұтас anomал дренажы диагностикасындағы радиологиялық зерттеу әдістері // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 204-210. doi 10.34689/SH.2022.24.3.023

Relevance:

Congenital heart disease (CHD) is a common pathology that continues to cause high mortality in children in the first year of life despite advances in cardiac surgery. 60% of children in the first month of life and 25% die from heart defects before birth [3]. Total anomalous pulmonary venous drainage (TAPVC) is a rare developmental defect during embryogenesis in which some or all of the pulmonary veins drain into the right atrium or systemic veins, with or without the obstruction of the pulmonary veins, resulting in various manifestations such as fatigue, dyspnea during exercise, pulmonary arterial hypertension, cyanosis and progressive congestive heart failure. In the structure of CHD, the frequency of occurrence, TAPVC occurs in 1.1–3.0% of infants with malformations of the cardiovascular system. With the development of surgical techniques and treatments, the results of surgical correction of TAPVC have generally improved over the past few decades. Surgical repair remains problematic, with an early mortality rate as high as 10.7%. [19]. Recently, there has been a trend towards an increase in the number of children with CHD, which is associated with an improved diagnosis of CHD [2]. In 1957, Darling and colleagues described a systematic classification for this type of anomaly [12]. In children, the frequency of TAPVC types is supracardiac - 45%; infracardiac - 25%; intracardiac - 25%; and mixed - 5% [4]. Hospital mortality in various types of TAPVC was: 14.2% for supracardiac, 11.6% for intracardiac, 32.6% for infracardiac, 15.8% for mixed, and 31% for an unexplained site of the abnormal connection. The overall surgical mortality in isolated TAPVC reaches 16%. The prognosis of the course of the defect largely depends on the variant of hemodynamics. Life expectancy is higher in patients with non-obstructive TAPVC. In the non-obstructive form of TAPVC, 50% mortality is noted by three months of life and 80% mortality by 12 months. Patients with obstructive TAPVC die in the neonatal period. Newborns with TAPVC have an unfavourable prognosis of the disease without surgical treatment. Only 20% of them survive to the age of 1 year. In 50% of patients who died in the first three months, a lethal outcome was observed in the first week after birth [10]. The average life expectancy of patients with pulmonary vein stenosis is three weeks, while in patients without obstruction - an average of 2.5 months [27]. In separate studies, the age of patients with corrected TAPVC reached 48 years [13].

Materials and methods

In this review study, a comparative analysis of radiological research methods was carried out: echocardiography, catheterization of the heart cavities,

magnetic resonance imaging and computed tomography in the diagnosis and evaluation of the structures of total anomalous pulmonary veins connection.

The list of literature consists of 40 publications, including one domestic and 39 foreign authors, based on meta-analysis, systematic reviews and clinical studies.

Discussion

A condition for successful hemodynamic correction and a factor that reduces the risk of an unfavourable prognosis is a sufficient size of the pulmonary arteries and preserved architectonics of the vessels of the pulmonary bed [27]. In turn, for successful correction of the defect, it is necessary to determine the exact anatomy the level of entry of the pulmonary vein collector.

There are four types of abnormal pulmonary venous outflow. The first type (type I - supracardiac) TAPVC provides outflow of the pulmonary vein through a vertical vein that flows directly into the superior vena cava. This is the most common type, affecting up to 50% of TAPVC cases. In type II (intracardiac), venous drainage flows directly into the right atrium or coronary sinus. In type III (infracardiac), the return of the pulmonary vein reaches the right atrium via the inferior vena cava. In type IV (mixed), venous connections are located both in the supracardiac and infracardiac positions [12]

The pathophysiology of TAPVC mainly depends on the degree of obstruction of the pulmonary venous flow. Infracardiac TAPVC is more likely to be obstructed due to the tortuous course of the pulmonary venous return through the liver. Patients with supracardiac TAPVC are less likely to have obstruction. Intracardiac TAPVC with the connection of the pulmonary venous return to the coronary sinus has the slightest chance of obstruction. Pulmonary venous outflow obstruction leads to severe pulmonary venous congestion, pulmonary oedema, and pulmonary arterial hypertension, leading to severe cyanosis and respiratory failure in the first few hours of life. Therefore, significant obstruction requires immediate neonatal surgery [27].

The degree of functional obstruction is also affected by the size of any interatrial communication, with less communication being associated with more severe symptoms. However, if the interatrial communication is large, it allows blood flow to the left side of the heart, reducing pulmonary hypertension. Infants with TAPVC who do not have an obstruction or have an adequate atrial septal defect may go undiagnosed in the neonatal period and appear later in childhood [2]. At present, the primary methods for studying abnormal pulmonary venous drainage

are echocardiography, multislice computed tomography, and catheterization of the heart cavities.

The advantage of echocardiography is the ability to study pathology antenatally. For example, Nandhini et al. The existence of direct and indirect ultrasound markers has been reported to raise the suspicion of antenatal TAPVC. There may be an increase in the distance between the descending aorta and the pulmonary artery in four-chamber mode. The left atrium (LA) wall may appear smooth, indicating the absence of an orifice of the pulmonary vein, or an additional vessel may be seen between the LA and the descending aorta, representing the confluence of the pulmonary veins. The right-to-left asymmetry may be more pronounced in the third trimester as pulmonary venous blood flow increases.

Ultrasound features can also help determine the type of TAPVC. The supracardiac type of TAPVC will show a dilated SVC and innominate vein. The intracardiac view of TAPVC will show an enlarged coronary sinus, while an accessory vessel seen in the sagittal section of the fetal chest and abdomen can be seen in the infracardiac type. [2].

The first line study to evaluate neonates with suspected TAPVC is transthoracic echocardiography. Transthoracic echocardiography is usually an adequate diagnostic tool to provide the surgeon with preoperative data. Oh, et al. reported that the sensitivity and specificity of transthoracic echocardiography in the diagnosis of TAPVC were 97% and 99%, respectively. In their study, the diagnosis of a particular type of TAPVC was correct in 24 out of 34 patients (71%) [28].

Transthoracic echocardiography can also evaluate the presence or absence of pulmonary venous obstruction. Doppler echocardiography can detect pulmonary vein obstruction and assess the degree of obstruction by measuring blood flow velocity in a stenotic pulmonary vein [15].

In a study of a total of 84 (83 of which were compared with surgical data) identified cases, the authors described two missed cases of PAPVR by echocardiography found after surgery to repair an atrial septal defect (ASD). Among 82 cases diagnosed as TAPVC by echocardiography, only 1 case of TAPVC was misdiagnosed as PAPVR [39].

However, Quanli Shen et al. write that transthoracic echocardiography failed to clearly show the draining veins in four children with infracardiac TAPVC and two children with mixed TAPVC due to poor acoustic windows and is less helpful in detecting distal pulmonary veins [30].

Thus, in one study of 26 people, the accuracy of echocardiographic visualization of vascular anatomy was evaluated, which could not demonstrate 4 cases of infracardiac type TAPVC. [5]

In another study, echocardiography was highly sensitive in the diagnosis of isolated TAPVC (81%), while the diagnostic value was low (27%) in the mixed variant of TAPVC associated with other CHD [15].

Thus, echocardiography may play a primary role in diagnosing cardiac anomalies, including TAPVC.

Although echocardiography remains the first-line non-invasive imaging modality for assessing congenital heart disease [34], its inherent disadvantages, such as a limited acoustic window, poor spatial resolution compared to

MSCT, and operator dependence, limit its usefulness. These limitations become more pronounced in cases of postoperative sutures of the sternum and mediastinal scar tissue. Finally, echo may be insufficient when evaluating extracardiac lesions and/or vessels [35]. MSCT of the cardiovascular system can be performed at low levels of radiation exposure in patients with TAPVC. Its accuracy compared to the results of intervention studies is excellent. CT is an effective imaging modality when a non-invasive technique is desired, especially if cardiac MRI poses an increased risk to the patient [35].

Newer CT scanners provide images with better temporal and spatial resolution, greater anatomic coverage per revolution and less volume of intravascular contrast material, as well as better 2D reformation and 3D reconstruction due to the acquisition of an isotropic data set [33].

In the study by Shen et al., evaluating the role of MSCT in the diagnosis of obstructive total anomalous pulmonary venous drainage, eighteen children participated, including five with supracardiac, three intracardiac, eight infracardiac and two mixed types. All of them were compared with surgical data during the operation. Thus, the diagnostic accuracy of MSCT reached 100%. [30]. In turn, the accuracy of transthoracic echocardiography was 61%. These gaps can be reduced with CT angiography. CT angiography is a good diagnostic modality for preoperative assessment of newborns and infants with TAPVC [21, 22, 25, 29]. Oh, et al. [28] compared MSCT with echocardiography in assessing TAPVC. In their study, MSCT accurately identified the location of the pulmonary vein collector drain, vertical vein stenosis, and the course of an atypical vessel into the systemic vein (sensitivity 100%, specificity 100%). The specificity of echocardiography was 100% for three findings; sensitivity, however, was 87%, 71%, and 0%, respectively.

In recent years, 3D printing technology has gained wide popularity, which significantly facilitates the understanding of the doctor's disease and the patients themselves [17]. In addition, it provides a more complete visualization of the abnormal heart. The main reason for using 3D printed models is to overcome the limitations of 2D medical imaging, which cannot fully demonstrate the spatial relationships between intracardiac structures and the geometric relationships between large vessels and surrounding anatomical structures [19]. For example, a study by Ivan Lau et al. found an excellent correlation between 3D printed models and original CT or MRI images in demonstrating normal anatomy of the heart and detecting pathologies with a mean difference of less than 0.4 mm. According to a recent systematic review, the cost associated with 3D printing varies as it depends on the materials used for 3D printing and ranges from \$1 to \$2,000. However, the application of this technology remains relatively limited in IHD and lacks a comprehensive overview of 3D printing in the CHD. Clinical applications of 3D printing in IHD can be divided into five main areas: preoperative planning, preoperative modelling, intraoperative orientation, medical education, and communication in medical practice. Given the data analysis from these studies, this review discusses only the three most frequently cited areas, including preoperative

planning, medical education, and model accuracy. However, time-consuming and labour-intensive image segmentation and expensive printing remain the two main limitations preventing the use of IHD 3D printing in everyday clinical practice [24].

The traditional method for diagnosing congenital heart defects is catheter angiography, which makes it possible to most accurately assess the hemodynamic and anatomical features of the pulmonary arterial and venous bed [30]. Although angiography is effective in diagnosis, it is an invasive procedure [27]. However, catheterization can lead to complications in high-risk individuals, such as arrhythmias, thrombosis, cardiac arrest, up to death [9, 23, 28, 37, 38]. Many studies prove that exposure to ionizing radiation in childhood is associated with an increased risk of developing cancer [13] since frequent and repeated cardiac catheterization procedures lead to a high cumulation of radiation doses [29, 36].

In a study by Mehta et al., 11,073 children who underwent cardiac catheterization between January 1994 and March 2006 were analyzed. In 816 studies (510 men, 63%), 858 (7.3%) complications (classified as major or minor). There were 195 major (22%) and 663 (78%) minor complications. Vascular complications were in the majority ($n = 278$; 32.4%) and were serious in 53 cases. Twenty-five children died within 24 hours (0.23% of the total number of cases) [32]. In turn, Bennet et al. indicate a high risk of complications in children under one year of age. Thus, in a study of 4454 cases of catheterization, the frequency of complications in infants of the first year of life was 13.9%, compared with children older than a year. Among them, 91 cases with serious complications, including four deaths.

Magnetic resonance imaging is another method to detect and describe complete or partial anomalous pulmonary artery drainage. Although transthoracic echocardiography is a first-line diagnostic tool, suboptimal acoustic windows may preclude adequate visualization of the pulmonary veins or atrial septal defect. In addition, the shortcomings of computed tomography do not allow calculation of the shunt fraction, ionizing radiation and a greater risk of nephrotoxicity when using gadolinium in cardiac MRI [8]. Anatomically, MRI provides non-invasive volumetric anatomical data and allows assessment of systemic pulmonary return and the number, origin, direction, and outflow of all pulmonary veins, including abnormal connections or obstruction. The detection rate for each pulmonary vein is 57% for the right superior pulmonary vein, 62% for the left superior pulmonary vein, 76% for the right inferior pulmonary vein, and 86% for the left inferior pulmonary vein. MRI also examines the presence and type of atrial septal defect; quantitatively determines the volume of the ventricles; evaluates the output tract of the right ventricle and the pulmonary trunk, areas of stenosis or aneurysm of the right ventricle - pulmonary arteries or branches of the pulmonary arteries; and quantifies pulmonary regurgitation and shunts, biventricular function, ejection fraction, myocardial viability, ascending aortic blood flow (including aneurysm, dissection, coarctation, evaluation of aortopulmonary collaterals and arteriovenous malformations), coronary anomalies, and coronary artery disease. Cardiac MRI is versatile for tissue characterization and has a superior ability to assess

cardiovascular physiology, evaluate viability and perfusion, and detect myocardial fibrosis, as well as quantify cine and shunt fractions in complex partial anomalous pulmonary venous return compared to other imaging modalities [7].

In a study by Chang Y.C., MRI was performed on 21 patients with TAPVC. Of the 21 cases, 19 were classified as total and two as partial. Of the 19 cases of TAPVC, seven were supracardiac, nine cardiac, one infracardiac, and two mixed types. Visualization of the combined axial and coronal planes was sufficient to assess each individual pulmonary vein. The sagittal plane provided no additional information. Accurate identification of confluence of pulmonary veins and abnormal connection of pulmonary veins 95% (20/21). The limitation of echocardiography and angiography makes cardiac MRI necessary for evaluating pulmonary vein-pulmonary vein fusion. This eliminates the need for invasive angiography and is an essential adjunct to inadequate echocardiography [11].

As noted earlier, surgical correction of the defect is the only method that can improve the condition of patients, up to complete restoration of function. In a study by Rajamma Mathew et al. cardiac activity was assessed in 12 infants with an isolated total anomalous venous return to the lungs. Four had a severe pulmonary venous obstruction and severe pulmonary hypertension. Eight had no obvious venous obstruction and lower pulmonary pressure. In all subjects, the end-diastolic volume of the right ventricle was increased (197% of the predicted norm), and its ejection fraction was normal. The volume of the left ventricle, generally speaking, was still within the normal range. After correction, it was found that the size of the left atrium is not critical in the surgical treatment of TAPVC. Cardiac function returns to normal after surgery [31]. In the literature, there is a case of a patient 47 years old after TAPVC repair who underwent surgery for total anomalous pulmonary venous return at 14 months of age in March 1960 at Texas Children's Hospital. When this patient was voluntarily re-evaluated in 2007, echocardiography revealed long-term results of an operation that had been performed 47 years earlier: normal pulmonary vein velocity, open pulmonary venous return, and no significant electrocardiographic abnormalities. This patient is possibly the oldest known survivor of total anomalous pulmonary venous return surgery. The patient's left ventricular ejection fraction was 55% [13]. No obstruction was observed at the site of the surgical anastomosis, and the peak systolic velocity of the pulmonary veins was 54.3 cm/sec, which is within the normal range for a patient of this age [13].

Data from Jürgen Hörer et al. they say survival after 20 years is $82.7 \pm 2.9\%$. SVH (5.9% of patients, $P < 0.001$) was the only significant risk factor for mortality in multivariate analysis. Reoperations on the heart were not performed in $82.2 \pm 3.3\%$ after 20 years. Thus, there is excellent reoperation-free survival up to the third decade in patients with isolated TAPVC without the obstruction of the pulmonary veins, regardless of the type of abnormal connection. However, the survival of patients with obstruction and SVH is one of the lowest of all congenital heart diseases. Reoperation for pulmonary vein obstruction is rare and is mainly required in patients operated on in the neonatal period. Survival can be increased by using a low-flow cardiopulmonary bypass strategy [20].

Most children with TAPVC with obstruction develop symptoms in neonatal or early infancy. CT angiography is superior to transthoracic echocardiography in evaluating pulmonary venous outflow and obstruction, especially in children with infracardiac and mixed TAPVC. Cardiac catheterization is necessary only for specific indications, preferably for children older than a year. Moreover, for patients older than eight years, for the sake of radiation safety, it is desirable to have MRI without sedation or CTA. Increasingly, new technologies are being used in preoperative preparation, such as 3D printing of the heart and blood vessels.

Mortality after restoring total anomalous pulmonary venous connection has decreased but remains highest in newborns and patients with infracardiac type of connection, pulmonary vein obstruction, single ventricle of the heart. Adverse anatomical characteristics remain essential determinants of postoperative survival despite improvements in perioperative and postoperative care.

Литература:

1. Доронина Т.Н., Черкасов Н.С. Особенности эпидемиологии врожденных пороков сердца у детей раннего возраста // Медицинский альманах. 2012. №3. С.175-176.
2. Andropoulos D.B., Gottlieb E.A. Congenital Heart Disease. In: Fleisher LA, editor. Anesthesia and uncommon diseases, 6th edn. Philadelphia, PA: Saunders. 2012. 75–136.
3. Allan L.D. A practical approach to fetal heart scanning // Semin Perinatol. 2000 Oct;24(5):324-30.
4. Araujo J. Total Anomalous Pulmonary Venous Connection in a 26 Year Old Adult-Echocardiographic Diagnosis and Surgical Correction // J. Cardiol. Cardiovasc. Ther. 2018;11:555811.
5. Ayman Osama. Role of multi-slice CT angiography in the evaluation of pulmonary venous anomalies // The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. Volume 44, Issue 2, June 2013, Pages 193-201.
6. Bacher K., Bogaert E., Lapere R., De Wolf D., Thierens H. Patient-specific dose and radiation risk estimation in pediatric cardiac catheterization // Circulation. 2005. 111:83-9.
7. Barbara L. Robinson, Raymond Y. Kwong, Praveen K. Varma, Mark Wolfe, Gregory Couper Magnetic Resonance Imaging of Complex Partial Anomalous Pulmonary Venous Return in Adults Originally published 7 Jan 2014 // Circulation. 2014. 129:e1–e2.
8. Bluemke D.A., Achenbach S., Budoff M., Gerber T.C., Gersh B., Hillis L.D., Hundley W.G., Manning W.J., Printz B.F., Stuber M., Woodard P.K. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young // Circulation. 2008. 118:586–606.
9. Brown D.W., Gauvreau K., Moran A.M., Jenkins K.J., Perry S.B., del Nido P.J., Colan S.D. (2003) Clinical outcomes and utility of cardiac catheterization prior to

superior cavopulmonary anastomosis. J Thorac Cardiovasc Surg 126:272–281.

10. Burum C., Dick M., Behrendt D. Repair of total anomalous pulmonary venous connection in patients younger than month old late postoperative hemodynamic end electrophysiologic status // Circulation. 1982. Vol. 66, No1. P. 208–214.
11. Chang Y.C., Li Y.W., Liu H.M., Wang T.C., Wang J.K., Wu M.H., Wu C.Y., Su C.T., Tsang Y.M., Hsu J.C. Findings of anomalous pulmonary venous return using MRI // J Formos Med Assoc 1994 Jun. 93(6):462-8.
12. Craig J.M., Darling R.C., Rothney W.B. Total pulmonary venous drainage into the right side of the heart; report of 17 autopsied cases not associated with other major cardiovascular anomalies // Lab Invest. 1957. 6(1):44–64.
13. Denton A. Cooley, MD, Oscar Villegas Cabello, MD, and Fernando Monraz Preciado, MD Repair of Total Anomalous Pulmonary Venous Return. Results after 47 Years. Tex Heart Inst J. 2008; 35(4): 451–453.
14. De Marchi SF, Bodenmuller M, Lai DL, Seiler C. Pulmonary venous flow velocity patterns in 404 individuals without cardiovascular disease. Heart 2001;85(1):23–9.
15. Fatima Ali, Sonia Qureshi, Muneer Amanullah, Mehnaz Atiq Accuracy of echocardiography in diagnosing total anomalous pulmonary venous return // Pak J Med Sci. 2018 Sep-Oct; 34(5): 1094–1098.
16. Gill C.C. Staged surgical management of pulmonary atresia with diminutive pulmonary arteries / C.C. Gill, D.S. Moodie, D.C. McGoon // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1977. Vol. 73. P. 436–442.
17. Ha J.F., Longnecker N. Doctor-patient communication: a review // Ochsner J. 2010. 10(1):38–43.
18. Hung D.Q., Huy D.X., Vo H.L. et al. Factors Associated with Early Postoperative Results of Total Anomalous Pulmonary Venous Connection Repair: Findings from Retrospective Single-Institution Data in Vietnam. Integrated Blood Pressure Control, 01 Jun 2021, 14:77-86.
19. Ivan Lau, Ashu Gupta, Zhonghua Sun. Clinical value of Virtual Reality versus 3D printing in congenital heart disease. Biomolecules. 2021 Jun; 11(6): 884.
20. Jürgen Hörer, Caroline Neuray, Manfred Vogt, Julie Cleuziou, Jelena Kasnar-Samprec, Rüdiger Lange, Christian Schreiber. What to expect after repair of total anomalous pulmonary venous connection: data from 193 patients and 2902 patient years. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 44, Issue 5, November 2013, Pages 800–807.
21. Kawano T., Ishii M., Takaqi J. et al Three-dimensional helical computed tomographic angiography in neonates and infants with complex congenital heart disease // Am Heart J. 2000. 139:654–660.
22. Kim T.H., Kim Y.M., Suh C.H. et al Helical CT angiography and three-dimensional reconstruction of total anomalous pulmonary venous connections in neonates and infants // AJR Am J Roentgenol. 2000. 175:1381–1386.
23. Kleinerman R.A. Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children // *Pediatr Radiol*. 2006. 36(Suppl 14):121–125.

24. Lau I., Sun Z. Three-dimensional printing in congenital heart disease: A systematic review // *Med Radiat Sci*. 2018. 65(3):226–36.
25. Liu J., Wu Q., Xu Y. et al. Role of MDCT angiography in the preoperative evaluation of anomalous pulmonary venous connection associated with complex cardiac abnormality // *Eur J Radiol*. 2012. 81:1050–1056.
26. Lucas R.V., Anderson R.C., Amplatz K., Edwards J.E. Congenital causes of pulmonary venous obstruction // *Pediatr. Clin. North. Am.* 1963. Vol.10. P. 781.
27. Nandhini U., Atkinson M., Krishna M.R., Alahakoon T.I. Australasian Journal of Ultrasound in Medicine, 26 Nov 2018. 22(1):61-65.
28. Oh K.H., Choo K.S., Lim S.J. et al Multidetector CT evaluation of total anomalous pulmonary venous connections: comparison with echocardiography // *Pediatr Radiol* 2009. 39:950–954.
29. Ohtsuki S., Baba K., Kataoka K. et al. Usefulness of helical computed tomography in diagnosing pulmonary vein stenosis in infants // *Acta Med Okayama*. 2005. 59:93–98.
30. Quanli Shen, Mier Pa, Xihong Hu, Junbo Wang. Role of plain radiography and CT angiography in the evaluation of obstructed total anomalous pulmonary venous connection. 27 Nov 2012. // Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013. 827–835
31. Rajamma Mathew, Otto G. Thilenius, Robert L. Replogle, Rene A. Arcilla Cardiac Function in Total Anomalous Pulmonary Venous Return Before and After Surgery // *Circulation* 18 January 2022. 361-370.
32. Rohit Mehta, Kyong-Jin Lee, Rajiv Chaturvedi, Lee Benson. Complications of pediatric cardiac catheterization: a review in the current era // *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008 Aug 1. 72(2):278-85.
33. Siegel M.J. Multiplanar and three-dimensional multi-detector row CT of thoracic vessels and airways in the pediatric population. *Radiology*. 2003. 229: 641–50.
34. Siripornpitak S., Pornkul R., Khowsathit P., Layangool T., Promphan W., Pongpanich B. Cardiac CT angiography in children with congenital heart disease // *Eur J Radiol*. 2013 82: 1067–82.
35. Tsai I-C, Chen M-C, Jan S-L, Wang C-C, Fu Y-C, Lin P-C, et al. Neonatal cardiac multidetector row CT: why and how we do it. // *Pediatr Radiol*. 2008. 38: 438–51.
36. Verghese G.R., McElhinney D.B., Strauss K.J., Bergersen L. Characterization of radiation exposure and effect of a radiation monitoring policy in a large volume pediatric cardiac catheterization lab // *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;79:294-301.
37. Vitiello R., McCrindle B.W., Nykanen D., Freedom R.M., Benson L.N. Complications associated with pediatric cardiac catheterization // *J Am Coll Cardiol*. 1998. 32:1433–1440
38. Zeevi B., Berant M., Fogelman R., Galit B.M., Blieden L.C. Acute complications in the current era of therapeutic cardiac catheterization for congenital heart disease // *Cardiol Young*. 1999. 9:266–272.
39. Ziming Zhang, Li Zhang, Feng Xie, et al. Echocardiographic diagnosis of anomalous pulmonary venous connections // *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov; 95(44): e5389.

References: [1]

1. Doronina T.N., Cherkasov N.S. Osobennosti epidemiologii vrozhdennykh porokov serdtsa u detei rannego vozrasta [Peculiarities of the epidemiology of congenital heart defects in young children]. *Meditsinskii al'manakh* [Medical Almanac.]. 2012. №3. pp.175-176. [in Russian]

Corresponding Author:

Bastarbekova Lyazzat Abylkanovna - Department of Radiology, National Research Cardiac Surgery Center

Почтовый адрес: 38, Turan Avenue, Nur-Sultan, 010000, Republic of Kazakhstan

Tel: 87022844036

E-mail: lbastarbekova@mail.ru

Получена: 28 января 2022 / Принята: 14 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI10.34689/SH.2022.24.3.024

УДК 616.366-002(048)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ НА ПРИМЕРЕ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.

Жанар Е. Намазбаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-7333-5088>

Дарига С. Смаилова¹, <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

Ербол Сериккулы², <https://orcid.org/0000-0002-3423-9533>

Софья У. Умарова³, <https://orcid.org/0000-0003-3539-3863>

Алмагуль А. Кауышева¹, <https://orcid.org/0000-0002-5341-3189>

Максут К. Кульжанов¹, <https://orcid.org/0000-0002-9701-4016>

Болатбек Б. Баймаханов², <https://orcid.org/0000-0003-0049-5886>

Ардак Н. Нурбакыткызы^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-4854-6809>

¹ Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан;

² Национальный научный центр хирургии им. А.Н.Сызганова, г. Алматы, Республика Казахстан;

³ НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: С точки зрения глобальной перспективы, тем не менее, наиболее срочной задачей является предотвращение развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Единственной эффективной стратегией служит первичная профилактика вирусного гепатита, которая в большинстве стран уже проводится в виде вакцинации против вируса гепатита В новорожденным. Профилактика злоупотребления алкоголем и распространения вируса гепатита С (HCV), также метаболического синдрома имеют очень важное значение. Улучшение уровня знания населения по превенции факторов риска может предотвратить развитие ГЦК.

Цель исследования: изучение распространённости и факторов риска гепатобилиарной системы на примере гепатоцеллюлярной карциномы путем исследования международного и отечественного опыта.

Стратегия поиска. Были изучены статьи, находящиеся в открытом доступе, с использованием следующих баз данных научных публикаций и специализированных поисковых систем глубиной за последние 5 лет: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar. *Критерии включения:* Публикации уровня доказательности А, В; мета-анализы, систематические обзоры, когортные и поперечные исследования. *Критерии исключения:* мнение экспертов в виде коротких сообщений, рекламные статьи.

Результаты исследования: Ежегодно во всем мире от гепатоцеллюлярной карциномы умирает более 600,000 человек. Необходимо более тщательное исследование этого заболевания, как в клиническом, так и фармакологическом плане, особенно в аспекте предоставления помощи пациентам в регионах с ограниченными ресурсами. Подходы к лечению ГЦК зависят от стадии заболевания на момент установления диагноза и от доступности комплексных методов терапии. Тем не менее, заболевание в далеко зашедших стадиях является некурабельным, его ведение дорогостояще и изначально эффективно только в отношении увеличения показателя QALYs (качественно обеспеченных годов жизни). Предоставление медицинской помощи пациентам с ГЦК может быть улучшено посредством открытия центров, где оказываются высокотехнологичные медицинские услуги. Одной из главных задач органов здравоохранения на этом направлении может привести к более высокому уровню экспертизы и к проведению операций по резекции опухоли хирургами, понимающими суть заболевания и ограничения оперативной резекции и других сходных процедур. Многообещающие новые препараты находятся вне доступности тех пациентов, которые могли бы ощутить их эффективность: в странах с низким уровнем ресурсов препарат сорафениб не может быть использован в широкой практике. Например, приблизительная стоимость назначения этого препарата на месяц составляет: \$7300 в Китае, \$5400 в США, \$5000 в Бразилии, €3562 во Франции и \$1400 в Южной Корее.

Заключение: Таким образом, обзор доступной литературы по проблеме ГЦК показал, что на неблагоприятном фоне растущей заболеваемости гепатитами различной этиологии, при нарастающих случаях ожирения и сахарного диабета 2 типа с инсулинорезистентностью можно ожидать, что количество новых случаев ГЦК в мире и, соответственно, показатель смертности от печеночно-клеточного рака будут только расти. На сегодняшний день в РК нет скрининга ГЦК как государственной программы для выявления рака печени на ранней стадии, нет программы по модифицированию факторов риска развития ГЦК в зависимости от степени важности каждого из них и возможности влияния на них, такие как вредные привычки и образ жизни.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, вирусные гепатиты, факторы риска, дислипидемия.

Abstract

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF HEPATOBILIARY SYSTEM DISEASE ON THE EXAMPLE OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA. LITERARY REVIEW.**Zhanar E. Namazbayeva**¹, <https://orcid.org/0000-0001-7333-5088>**Dariga S. Smailova**¹, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>**Erbol Serikuly**², <https://orcid.org/0000-0002-3423-9533>**Sofya U. Umarova**³, <https://orcid.org/0000-0003-3539-3863>**Almagul' A. Kauysheva**¹, <https://orcid.org/0000-0002-5341-3189>**Maksut K. Kulzhanov**¹, <https://orcid.org/0000-0002-9701-4016>**Bolatbek B. Baimakhanov**², <https://orcid.org/0000-0003-0049-5886>**Ardak Nurbaktykyzy**^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-4854-6809>¹Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, the Republic of Kazakhstan;²National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov, Almaty, the Republic of Kazakhstan;³NCJSC «Kazakh national medical University named after S.D. Asfendiyarov», Almaty, the Republic of Kazakhstan.

Introduction: From a global perspective, however, the most urgent task is to prevent the development of hepatocellular carcinoma (HCC). The only effective strategy is primary prevention of viral hepatitis, which in most countries is already carried out in the form of vaccination against hepatitis B virus (HBV) in newborns. Prevention of alcohol abuse and the spread of hepatitis C virus (HCV), as well as metabolic syndrome are also very important. Improving the population's knowledge of risk factor can prevent the development of HCC.

Aim: to study the prevalence and risk factors of the hepatobiliary system on the example of hepatocellular carcinoma by studying international and own experience.

Search strategy: We studied publicly available articles over 5 years using the following databases of scientific publications and specialized search engines: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar. *Inclusion criteria:* Publication level of evidence A, B: meta-analyzes, systematic reviews, cohort and cross-sectional studies. *Exclusion criteria:* expert opinion in the form of short messages, promotional articles.

Findings: Every year more than 600,000 people die from hepatocellular carcinoma (HCC) worldwide. A more thorough study of this disease is needed, both in clinical and pharmacological terms, especially in the aspect of providing care to patients in regions with limited resources. Approaches to the treatment of HCC depend on the stage of the disease at the time of diagnosis and on the availability of complex therapies. Nevertheless, the disease in its advanced stages is non-curable, its management is expensive and initially effective only with respect to increasing the indicator of "qualitatively secured years of life". The provision of medical care to patients with HCC can be improved by opening high-quality treatment centers. Promising new pharmacy are beyond the reach of those patients who could feel their effectiveness: in countries with low resources, sorafenib cannot be used in general practice. For example, the approximate cost of prescribing this pharmacy for a month is: \$7,300 in China, \$5,400 in the USA, \$5,000 in Brazil, €3,562 in France and \$1,400 in South Korea (N Engl J Med 2008. 359:378-90; PMID 18650519).

Conclusion: To sum up, a review of the available literature on the problem of hepatocellular carcinoma showed that against the unfavorable background of the growing incidence of hepatitis various etiologies, with increasing cases of obesity and type 2 diabetes mellitus with insulin resistance, it can be expected that the number of new cases of HCC in the world and, accordingly, the mortality rate from liver cell cancer will only grow in the world. In nowadays there is no screening of HCC in the Republic of Kazakhstan as a state program for detecting liver cancer at an early stage, there is no program for modifying risk factors for the development of HCC, depending on the degree of importance of each of them and the possibility of influencing them, such as bad habits and social lifestyle.

Key words: hepatocellular carcinoma, viral hepatitis, risk factors, dyslipidemia.

Түйіндеме

**ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРЛЫҚ КАРЦИНОМА МЫСАЛЫНДАҒЫ
ГЕПАТОБИЛИАРЛЫҚ ЖҮЙЕ АУРУЛАРЫНЫҢ ТАРАЛУЫ МЕН
ҚАУІП-ҚАТЕР ФАКТОРЛАРЫ. ӘДЕБИ ШОЛУ.****Жанар Е. Намазбаева**¹, <https://orcid.org/0000-0001-7333-5088>**Дарига С. Смаилова**¹, <https://orcid.org/0000-0002-7152-7104>**Ербол Серикұлы**², <https://orcid.org/0000-0002-3423-9533>

Софья У. Умарова³, <https://orcid.org/0000-0003-3539-3863>

Алмагуль А.Кауышева¹, <https://orcid.org/0000-0002-5341-3189>

Максут К.Кульжанов¹, <https://orcid.org/0000-0002-9701-4016>

Болатбек Б.Баймаханов², <https://orcid.org/0000-0003-0049-5886>

Ардак Н.Нурбакыткызы^{1,3}, <https://orcid.org/0000-0002-4854-6809>

¹Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

²А.Н. Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Жаһанды болжамды болашақ тұрғысынан алғанда, ең басты міндеттердің бірі - гепатоцеллюлярлы карцинома(ГЦК) дамуын болдырмау. Қазіргі таңдағы, жалғыз тиімді стратегия- бұл вирусты гепатитті алдын-алу үшін, көптеген елдерде жаңа туған нәрестелерге вирусты В гепатитіне қарсы вакцинация егу арқылы жүзеге асырылып жатыр. Ішімдікті пайдалануды, вирусты С гепатитінің (HCV) таралуын, сондай-ақ метаболикалық синдромды алдын-алу өте маңызды. Халықтың қауіп- қатер факторларын алдын алу туралы білімін жақсарту ГЦК-ның дамуына жол бермейді.

Зерттеу мақсаты: халықаралық тәжірибені зерттеу арқылы, бауырдың гепатоцеллюлярлы карциномасының таралуымен қауіп-қатерфакторларын зерттеу болып табылады.

Іздеу стратегиясы: PubMed, Mendeley, Scopus, Web of Science, Google Scholar сияқты ғылыми жарияланымдардың және мамандандырылған іздеу жүйелерінің деректер базасын пайдалана отырып, 5 жыл ішінде көпшілікке қолжетімді, тереңдіктегі мақалалар зерделенді. *Іріктеу критерийлері:* А, В дәлелділік деңгейінің жарияланымдары: мета-талдаулар, жүйелі шолулар, когорттық және көлденең зерттеулер. *Ерекшелік критерийлері:* қысқа хабарламалар, жарнамалық мақалалар түріндегі сарапшылардың пікірі.

Зерттеу нәтижелері: Жыл сайын бүкіләлемде гепатоцеллюлярлы карциномадан (ГЦК) 600,000-нан астам адам қайтыс болады. Бұл ауруды клиникалық және фармакологиялық тұрғыдан, сонымен қатар ресурстары шектеулі аймақтардағы науқастарға көмек көрсету тұрғысынан мұқият зерттеу қажет. ГЦК емдеу тәсілдері диагноз қою кезіндегі аурудың сатысына және емнің кешенді әдістерінің қолжетімділігіне байланысты. Дегенмен, соңғы сатыларда ауруды жүргізу мүмкін емес, қымбат және бастапқы "сапалы өмір сүру жылдарының" өсуіне тікелей байланысты. ГЦК-ға шалдыққан науқастарға медициналық көмек көрсетуді жақсарту үшін жоғары сапалы емдеу орталықтарын ашу керек. Жаңа препараттар- тиімділігі сезінетін науқастарға қол жетімсіз: ресурстары төмен елдерде сорафениб препаратын кең тәжірибеде қолдану мүмкін емес. Мысалы, осы препаратты бір айға тағайындаудың шамамен құны: Қытайда \$7300, АҚШ-та \$5400, Бразилияда \$5000, Францияда €3562 және Оңтүстік Кореяда \$1400 (N Engl J Med 2008;359:378-90; PMID 18650519).

Қорытынды: Осылайша, гепатоцеллюлярлы карцинома мәселесі бойынша қолжетімді әдебиеттерге шолу арқылы- әртүрлі этиологиядағы гепатиттердің өсіп келе жатқан ауруының қолайсыз аясында, семіздік пен инсулинге тәуелді 2 типті қант диабеті жағдайында, әлемдегі жаңа ГЦК жағдайларының саны және сәйкесінше бауыржасушаларының қатерлі ісігінен болатын өлім-жітім көрсеткіші әлемнің басқа аймақтарында тек өседі деп болжамдауға болады. Бүгінгі таңда Қазақстан Республикасында бауырдың қатерлі ісігін ерте сатысында анықтауға арналған мемлекеттік бағдарлама ретінде ГЦК скринингі жоқ, олардың әрқайсысының маңыздылық дәрежесіне және зиянды әдеттермен өмір салты сияқты оларға әсер ету мүмкіндігіне қарай ГЦК даму қауіп факторларын түрлендіру бойынша бағдарлама жоқтың қасы.

Түйіндісөздер: гепатоцеллюлярлы карцинома, вирусты гепатит, қауіп-қатер факторлары, дислипидемия.

Библиографическая ссылка:

Намазбаева Ж.Е., Смаилова Д.С., Серикулы Е., Умарова С.У., Кауышева А.А., Кульжанов М.К., Баймаханов Б.Б., Нурбакыткызы А.Н. Распространенность и факторы риска заболевания гепатобилиарной системы на примере гепатоцеллюлярной карциномы. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 211-218. doi 10.34689/SH.2022.24.3.024

Namazbayeva Zh.E., Smailova D.S., Serikuly E., Umarova S.U., Kauysheva A.A., Kul'zhanov M.K., Baimakhanov B.B., Nurbakytkyzy A. Prevalence and risk factors of hepatobiliary system disease on the example of hepatocellular carcinoma. Literary review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 211-218. doi 10.34689/SH.2022.24.3.024

Намазбаева Ж.Е., Смаилова Д.С., Серикулы Е., Умарова С.У., Кауышева А.А., Кульжанов М.К., Баймаханов Б.Б., Нурбакыткызы А.Н. Гепатоцеллюлярлық карцинома мысалындағы гепатобилиарлық жүйе ауруларының таралуы мен қауіп-қатер факторлары. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 211-218. doi 10.34689/SH.2022.24.3.024

Введение

По данным Всемирной организации гастроэнтерологов (World Gastroenterology Organisation) ежегодно во всем мире от гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) умирает более 600,000 человек. Печально отметить, что, необходимо более тщательное исследование данного заболевания, как с клинической, так и фармакологической стороны, более того, имеет место предоставления медицинской помощи пациентам в регионах с низким доходом. Результаты лечения ГЦК зависят от стадии заболевания на момент впервые установления диагноза и от основных факторов риска развития данного заболевания. Однако это заболевание неизлечимо на поздних стадиях, его лечение обходится дорого, и изначально оно эффективно только в увеличении показателя "качественно гарантированных лет жизни". Открыв высококачественные лечебные центры, можно улучшить предоставление медицинских услуг пациентам с ГЦК. Одна из главных задач органов здравоохранения в этой области может привести к повышению уровня квалификации и удалению опухолей хирургами, которые понимают природу заболевания и ограничения хирургической резекции и других подобных процедур. Перспективные новые препараты выходят за рамки возможностей пациентов, которые могут ощутить их эффективность: в странах с ограниченными ресурсами сорафениб не может использоваться в общей медицинской практике. К примеру, приблизительная ежемесячная стоимость назначения данного препарата составляет: \$7300 в Китае, \$5400 в США, \$5000 в Бразилии, €3562 во Франции и \$1400 в Южной Корее.

По мнению Хуссейна К.Б., Эль-Сераг Х.Б. каждый год более 500 000 человек во всем мире страдают от ГЦК, и почти столько же людей имеют летальный исход [28, 17]. Некоторые аспекты ГЦК остаются неизменными. Например, инфекция вирусного гепатита В, против которой была разработана эффективная и безопасная вакцина, по-прежнему является причиной значительной доли случаев заболевания во всем мире [26, 22]. Кроме того, общая выживаемость пациентов с ГЦК по-прежнему остается очень низкой. Однако за последние несколько лет мы стали свидетелями нескольких важных достижений в нашем понимании факторов риска, скрининга и лечения ГЦК, эти достижения могут изменить некоторые текущие реалии ГЦК [24, 14].

Алкоголь, табак и ожирение взаимодействуют друг с другом, повышая риск гепатоцеллюлярной карциномы, что может позволить выявить группы высокого риска гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с циррозом печени [2, 25]. Впервые рандомизированное контролируемое последующее исследование гепатоцеллюлярной карциномы показало, что выживаемость наблюдаемых пациентов улучшилась по сравнению с ненаблюдаемыми пациентами. Другое исследование показало, что контрастная промывка пораженных артерий чувствительна и специфична для гепатоцеллюлярной карциномы [6, 27, 4]. Классификация рака печени, разработанная барселонской клиникой, наиболее подходит для стратификации прогноза и

стратегий лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой [19, 1].

На сегодняшний день факторы риска развития ГЦК в нашей стране не изучены. Однако стоит отметить, предикторами заболевания могут быть хронические вирусные гепатиты В и С, цирроз печени различной этиологии (вирусной, алиментарной, лекарственной и 3-5 % неизвестной этиологии), неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит и регулярное употребление в пищу алиментарных гепатоканцерогенов-афлотоксинов (например зерновые культуры, кукуруза, сухофрукты, арахис, крахмал содержащие продукты и т.д.), а так же воздействие на организм различных химических (например, мышьяк, винилхлорид, ароматические амины, полициклические ароматические углеводороды, продукты угольной, коксохимической промышленности и сгорания нефтепродуктов, древесины, бытового мусора, неполного сгорания топлива), физических и биологических канцерогенов, которые проникают через дыхательные пути и кожу [37].

Сегодня в Республике Казахстан нет скрининга ГЦК как государственной программы для раннего выявления онкологии печени, нет программы по модифицированию факторов риска развития ГЦК в зависимости от степени важности каждого из них и возможности влияния на них, такие как вредные привычки и образ жизни. При ГЦК - это ожирение, как предикт развития метаболического синдрома, включающего сахарный диабет 2 типа с инсулинорезистентностью и дислипидемия.

Национальная программа скрининга ГЦК основана на наиболее значимых факторов риска (цирроз печени, хронический вирусный гепатит С, хронический вирусный гепатит В, неалкогольная жировая болезнь печени и стеатогепатит). В свою очередь, региональный регистр вирусных гепатитов, действующий в некоторых регионах страны, может значительно увеличить долю ГЦК на ранних стадиях и значительно сократить количество случаев заболевания, которые не подлежат противоопухолевому лечению.

Однако для выявления действительно ранних стадий ГЦК (классифицируемых как стадия 0 или А согласно BCLC) в контексте хронической патологии гепатобилиарной системы, особенно цирроза печени, требуется хорошо оснащённая клиническая база с квалифицированным персоналом и современным оборудованием.

Следовательно, для того, чтобы ответить на этот вопрос, для области с наименьшим или средним ресурсом, необходимо определить решение проблемы на основе уровня ресурсов, соответствующий с каскадом, который зависит от тех или иных ресурсных показателей.

Цель исследования: изучение распространённости и факторов риска гепатобилиарной системы на примере гепатоцеллюлярной карциномы путем исследования междунаrodnого и отечественного опыта.

Стратегия поиска. Были изучены статьи, находящиеся в открытом доступе, с использованием следующих баз данных научных публикаций и специализированных поисковых систем глубиной за последние 10 лет: PubMed, Mendeley, Scopus,

WebofScience, GoogleScholar. Информационный поиск проведен по ключевым словам: гепатоцеллюлярная карцинома (hepatocellular carcinoma), вирусные гепатиты (virus hepatitis), факторы риска (risk factors, relative risk, correlation, association).

Критерии включения: Публикации уровня доказательности А, В: систематические обзоры и поперечные исследования.

Критерии исключения: мнение экспертов в виде коротких сообщений, рекламные статьи.

Результаты исследования:

Распространенность факторы риска гепатоцеллюлярной карциномы

Согласно данным Всемирной организации гастроэнтерологии, ГЦК является шестой по распространенности злокачественной опухолью в мире. Это пятое наиболее распространенное онкологическое заболевание у мужчин и восьмое - у женщин. ГЦК является третьей по распространенности причиной смерти от рака после рака легких и рака желудка. ГЦК является наиболее распространенной злокачественной опухолью в некоторых частях Африки и Азии. По меньшей мере 300 000 из 600 000 смертей в мире произошли только в Китае, а большинство из оставшихся 300 000 смертей произошло в странах Африки к югу от Сахары с ограниченными ресурсами. Эти разочаровывающие показатели, скорее всего связаны с невозможностью определения группы риска (инфицированных вирусным гепатитом В и/или С), высоким уровнем факторов риска среди населения, отсутствием медицинского опыта и возможностей для ранней диагностики, а также отсутствием эффективного лечения после постановки диагноза.

Другими важными факторами являются отсутствие приверженности пациентов к лечению при недостаточном участии или отсутствии планов динамического наблюдения, что приводит к появлению пациентов с большими опухолями, низкий уровень знаний об эффективности лечения ГЦК и методах профилактики существующих заболеваний печени.

В Японии, Соединенных Штатах Америки, Латинской Америке и Европе основной причиной ГЦК является хронический вирусный гепатит С. Частота ГЦК у пациентов с хроническим гепатитом С и пациентов с диагнозом цирроз печени составляет 2-8% в год. В Японии уровень смертности от ГЦК в настоящее время более чем в три раза выше, чем в середине 1970-х годов [5,31].

Доля инфекции HCV составляет 75-80% случаев, в то время как, вирусному гепатиту В (HBV) приходит доля 10-15% случаев. Во многих развитых странах распространенность вирусного гепатита С снижается, но из-за миграции всего населения заболеваемость не снизилась. В некоторых странах Азии, Африки и Восточной Европы основной причиной развития ГЦК является хронический вирусный гепатит В, который намного превосходит последствия хронического вирусного гепатита С. В этих регионах 300 миллионов человек инфицированы вирусом гепатита В, из которых 120 миллионов живут в Китае. В Китае и Африке гепатит В является основной причиной развития ГЦК. Примерно

75% пациентов с ГЦК инфицированы вирусом гепатита В [7,29].

Согласно анализу GLOBOCAN за 2018 год, по уровню заболеваемости и смертности от ГЦК Республика Казахстан находится на втором и третьем местах среди стран Центральной Азии, уступая только Кыргызстану и Туркменистану. В нашей Республике Казахстан наибольшая доля заболеваемости и смертности от ГЦК печени наблюдаются в Западно – Казахстанской, Кызылординской и Восточно – Казахстанской областях. Уровень заболеваемости и смертности у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин. Значительное увеличение заболеваемости наблюдалось у мужчин после 50 лет и до 74 лет, в то время, как у женщин с вирусным гепатитом С после 55 лет и до 79 лет [15].

На сегодняшний день ГЦК считается одним из самых распространенных первичных злокачественных новообразований печени. Как известно, данное заболевание имеет тенденцию к росту, так например, в мире ГЦК занял пятое место среди самых распространенных злокачественных новообразований (ГЦК является пятым по распространенности раком у мужчин и седьмым у женщин) и третье место среди основных причин смертности, связанных с онкологией, уступая только раку желудка и легких [38, 18].

Распространенность новых случаев составляет около 500 000–1 000 000 в год, в результате, во всем мире число смертей достигают до 600 000 в год [5,39]. Большинство случаев ГЦК приходит на долю Восточной Азии, где наблюдается значительно высокий уровень данного заболевания (более 20 случаев на 100 000 населения). К примеру, в Монголии заболеваемость составляет 99 на 100 000 человек, в Корее 49 на 100 000, в Японии 29 на 100 000 и в Китае 35 на 100 000 [30].

В западных развитых странах, где имеется низкая заболеваемость ГЦК, число распространения год за годом растет [10,23]. За последние двадцать лет, в США ежегодно ГЦК имел рост примерно на 80%. Таким образом, частота ГЦК увеличилась с 1,4 / 100 000 в год на период 2007-2012 гг. до 2,4 / 100 000 в год на период 2013-2018 гг [39, 12].

Как и все онкологические заболевания любого органа, ГЦК имеет ряд определенных основных факторов риска, связанные с поведенческими факторами: хроническая инфекция вирусом гепатита В или С, метаболический синдром (ожирение, нарушение резистентности к инсулину, дислипидемия, гипертоническая болезнь и сахарный диабет), алкогольный цирроз печени, неалкогольный стеатогепатит, употребление алкогольных напитков, сам цирроз печени, независимо от этиологического фактора [11,12].

В Европе, Северной Америке и Японии ГЦК зачастую встречается у пациентов, у которых ранее был выявлен цирроз печени [16]. Риск развития ГЦК у пациентов, инфицированных HBV, возрастает в зависимости от вирусной нагрузки, мужского пола, пожилого возраста и наличия фиброза печени. У пациентов, проживающих в странах Африки к югу от

Сахары, ГЦК развивается в более молодом возрасте [35].

По данным ВОЗ, до 30% всего взрослого населения Земли страдает диффузными поражениями печени различного генеза. Среди них больше всего преобладают следующие заболевания печени: вирусные и аутоиммунные гепатиты, гепатиты неясного генеза, циррозы печени различной этиологии, алкогольная и неалкогольная жировая болезнь печени.

В эпоху цифровизации 21 века, масштабно в ходе гипо- и адинамии, стремительно наблюдается рост ожирения, дислипидемии, сахарного диабета, поведенческих факторов, как, употребление алкоголя и наркомании. Эти же факторы являются основными причинами развития ГЦК в таких регионах как, Северная и Центральная Европа. В тоже время, имеются парадоксальные данные, утверждающие, что, несмотря на сохранение уровня потребления алкоголя, летальность от ГЦК снижается в некоторых странах, например, как Франция [40].

Тем не менее, достоверно установлено, что чрезмерное употребление алкоголя стимулирует гепатоканцерогенез за счет увеличения мутагенного метаболита этанола, ацетальдегида, окислительного стресса и повреждения ДНК клетки, а также путем создания и активизации канцерогенного тканевого микроокружения, которое может напрямую действовать синергетически с вирусным гепатитом и метаболическим синдромом (ожирение, дислипидемия, АГ, СД) [36].

В то же время на сегодняшний день зарубежными авторами отмечается изменение структуры групп риска развития новообразований печени. Эффективное противовирусное лечение от HCV и HBV и профилактическая вакцинация против вирусного гепатита В привели к сокращению числа связанных с вирусом ГЦК, но растущая распространенность ожирения и сахарного диабета в 21 веке, особенно в Соединенных Штатах, вынесли метаболические факторы риска ГЦК на 1-е место – около 40% случаев ГЦК ассоциируются с ожирением и диабетом [40]. По данным ВОЗ, значимыми и независимыми факторами риска ГЦК являются ожирение и сахарный диабет 2 типа с инсулинорезистентностью [41]. Так, у 5,24 миллиона человек, которые зарегистрированы в ClinicalPracticeResearchDataLink, высокий индекс массы тела был значительно напрямую связан с риском развития рака печени (HR 1,19 на ИМТ 5 кг / м²) [10]. Также, как утверждают отдельные авторы, у пациентов с вирусным гепатитом с наличием метаболических изменений увеличивается риск развития ГЦК [3].

Так, на сегодня достоверно установлено, что при развитии ГЦК, в первую очередь, нарушается метаболизм и синтез холестерина, что приводит к снижению уровня общего холестерина в плазме крови [42]. Во время развития ГЦК, в первую очередь нарушается метаболизм и синтез холестерина, что приводит к снижению уровня общего холестерина в плазме крови [32]. Данные выводы нашли свое доказательство в последних работах китайских ученых, которыми проведено поперечное исследование для определения распространенности факторов риска и

изменения уровня липопротеидов у жителей Китая с ГЦК. Основой их исследования служило то, что в последнее время, высокая распространенность вирусного гепатита В привлекла высокой заболеваемости ГЦК в Китае, а нарушение метаболизма липопротеидов может ускорить развитие ГЦК [13]. На данное исследование отбирались все пациенты с ГЦК с января 2011 года по январь 2015 года, которые были разделены на следующие группы в соответствии с патологической классификацией, как инфекции вирусного гепатита, размеры опухоли, уровень альфа-фетопротеина (AFP) (онкомаркер печени) и цирроз печени. В качестве контрольной группы были отобраны 100 носителей HBV и 120 здоровых пациентов. Результаты исследования позволили установить следующие выводы. Это: значительное снижение уровня общего холестерина (TC), холестерина высокой плотности (HDL-CHO) и холестерина низкой плотности (LDL-CHO) у пациентов с ГЦК, чем у здорового контроля ($p < 0,0001$), в то время как TC ($p < 0,0001$) и HDL-CHO ($p < 0,05$) были значительно ниже, чем у носителей с HBV инфекцией. Согласно статистическим результатам, у пациентов с ГЦК после проведенной операции, наблюдалось значительное снижение уровня TC, HDL-CHO и LDL-CHO чем до операции ($p < 0,0001$) и в других группах ГЦК после операции, чем до операции ($p < 0,05$). Более того, подтверждено, что HDL-CHO у пациентов с ГЦК с патологической степенью II был значительно выше, чем у пациентов с патологической степенью I и III ($p < 0,05$), HDL-CHO при HBV-ассоциированной ГЦК был значительно выше, чем у пациентов с ГЦК не ассоциированной с HBV инфекцией ($p < 0,05$) [21].

Данное исследование еще раз подтверждает, что нарушение липидного обмена остается важным фактором риска развития ГЦК, однако в тоже время не дает ответа на каком этапе происходит злокачественная трансформация.

Эти данные ужестораживают Российских ученых: какова будет характеристика факторов риска и заболеваемость ГЦК в мире ближайшие годы? Так как, по данным отдельных исследований [9], четвертая часть населения всего мира страдает неалкогольной жировой болезнью печени (далее – НАЖБП), а среди пациентов с НАЖБП, подвергнутых биопсии печени, примерно у 60% таких пациентов встречается неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), у которых ежегодно развивается ГЦК со скоростью 5,29 на 1000 человек [8]. Также утверждается, что в некоторой степени, у пациентов с активной или излеченной инфекцией от вирусного гепатита С, с НАЖБП, и пациенты с метаболическими нарушениями представляют собой новые популяции для развития ГЦК, ожидающие индивидуальных стратегических мер по скрининговым программам ГЦК [20].

Регионы с наименьшими ресурсами определяются как местности, где у пациентов практически нет вариантов лечения. Основное внимание уделяется первичной профилактике. Все рекомендации должны быть направлены на первичную профилактику и лечение вирусного гепатита и цирроза печени.

Для снижения риска развития рака печени очень важна профилактика, особенно если эффективное лечение недоступно. Стратегия профилактической вакцинации против вирусного гепатита (ВГВ) должна быть внедрена во всех регионах страны, включая бесплатную иммунизацию всех новорожденных. Варианты первичной профилактики гепатоцеллюлярной карциномы: санитарно-просветительская работа по вирусному гепатиту, профилактика по злоупотреблению алкоголем и алкогольными напитками, здоровый образ жизни, санитарно-просветительская работа, борьба с ожирением, правильное хранение продуктов питания для предотвращения заражения афлатоксином и загрязнениями пищевых культур. Более того, разработать план медико-просветительской работы по метаболическому синдрому.

Заключение

Таким образом, обзор доступной литературы по проблеме ГЦК показал, что в неблагоприятном контексте растущей заболеваемости гепатитами различной этиологии, при нарастающих случаях ожирения и сахарного диабета 2 типа с инсулинорезистентностью, вероятнее всего предполагать, что количество новых случаев ГЦК в мире и, соответственно, уровень смертности от рака печени только растет. Тем не менее, в Казахстане данную патологию возможно предотвратить, путем иммунизации от ВГВ новорожденным, соблюдении правил здорового образа жизни, а так же с помощью определения АФП в рамках скрининговых программ.

Конфликт интересов. Не заявлен.

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

Благодарность. Научно-техническая программа «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан», OR12165486. *ClinicalTrials.gov*ID:NCT05122832.

Литература:

1. Aggarwal R. Surveillance for hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis in India// *Tropical Gastroenterology* Oct-Dec 2008. 29(4):183-6.
2. Ando E., Kuromatsu R., Tanaka M., Takada A., Fukushima N., Sumie S., Nagaoka S., Akiyoshi J., Inoue K., Torimura T., Kumashiro R., Ueno T., Sata M. Surveillance program for early detection of hepatocellular carcinoma in Japan: results of specialized department of liver disease // *Journal of Clinical Gastroenterology*. Nov-Dec 2016. 40(10):942-8. doi: 10.1097/01.mcg.0000225675.14594.d6.
3. Bhaskaran K., Douglas Ian et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5-24 million UK adults. *Lancet* 2014; 384: 755–65.
4. Brailon A. Hepatocellular carcinoma: still in search of evidence-based care//*Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2012 Feb. 10(2):205. author reply 205-6. doi: 10.1016/j.cgh.2011.08.003. Epub 2011 Aug 11.
5. Brent A Neuschwander-Tetri. Non-alcoholic fatty liver disease // *BMC Med*. 2017 Feb 28. 15(1):45. doi: 10.1186/s12916-017-0806-8.
6. Cabrera R., Nelson D.R. Review article: the management of hepatocellular carcinoma//*Alimentary Pharmacology Therapeutics* 2010 Feb 15. 31(4):461-76. doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04200.x. Epub 2009 Nov 19.
7. Chu Y.J., Yang H.I., Wu H.C., Liu J., Wang L.Y., Lu S.N., Lee M.H., Jen C.L., You S.L., Santella R.M., Chen C.J. Aflatoxin B1 exposure increases the risk of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B virus carriers // *Int J Cancer*. 2017. 141(4):711. Epub 2017 May 26.
8. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process-First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention // *Cancer Res*. 1992 Dec 15;52(24):6735-40.
9. Cui M., Xiaoa Z., DiSuna B., Wang Y., Zhenga M.Y. et al. Involvement of cholesterol in hepatitis B virus X protein-induced abnormal lipid metabolism of hepatoma cells via up-regulating miR-205-targeted ACSL4 // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Volume 445, Issue 3, 14 March 2014, Pages 651-655.
10. Di Bisceglie A.M. Epidemiology and Clinical Presentation of Hepatocellular Carcinoma // *J VascIntervRadiol*. 2012;13: S169-S171.
11. El-Serag H.B., Mason A.C. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States // *N Engl J Med*. 1999. 340:745-750.
12. El-Serag H.B., Rudolph K.L. Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology and Molecular Carcinogenesis // *Gastroenterology*. 2017, Volume 132, pp 2557–2576.
13. Gao X., Zhang S., Hao C., Kun W., Wen X. et al. Lipoprotein (a): a promising prognostic biomarker in patients with hepatocellular carcinoma after curative resection // *Onco Targets and therapy* Vol. 11, (2018): 5917-5924. DOI:10.2147/OTT.S164273.
14. *Gastroenterology and Hepatology*, USA. Electronic address: mghabil@iu.edu. PMID: 28108047 DOI: 10.1053/j.semhp.2016.12.011.
15. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN URL: <https://gco.iarc.fr/today/home> (Дата обращения: 12.09.2018)
16. Gurtsevitch V.E. Human oncogenic viruses: Hepatitis B and hepatitis C viruses and their role in hepatocarcinogenesis. *BiochemistryMosc*. 2008, Volume 73, p.504–513.
17. Hartke J., et al. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma//*SeminDiagnPathol* 2017 Mar;34(2):153-159. doi: 10.1053/j.semhp.2016.12.011. Epub 2016 Dec 20.
18. Hashem B. El-Serag. Hepatocellular Carcinoma// *N Engl J Med*. 2018. 365:1118-27.
19. Hassett M., Yopp A.C., Singal A.G. Surveillance for hepatocellular carcinoma: how can we do better?// *The American Journal of Medical Science* 2013 Oct. 346(4):308-13. doi:10.1097/MAJ.0b013e31828318ff.
20. Jiang S.S., Weng D.S., Jiang L., Zhang Y.J., Pan K., Pan Q.Z., Chen C.L., Zhao J.J., Zhang X.F., Zhang H.X., Tang Y., Zhou Z.Q., Chen M.S., Xia J.C. The clinical significance of preoperative serum cholesterol and high-density lipoprotein-cholesterol levels in hepatocellular carcinoma // *J Cancer*. 2016. 7(6):626-632. doi:10.7150/jca.13837.
21. Jiang S.S., Weng D.S., Jiang L., Zhang Y.J., Pan K., Pan Q.Z., Chen C.L. et al. The clinical significance of preoperative serum cholesterol and high-density lipoprotein-

- cholesterol levels in hepatocellular carcinoma // *J Cancer*. 2016. 7(6):626-632. doi:10.7150/jca.13837.
22. Johnson M., Ghabril M. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma// *Seminar Diagnostic Pathology* 2017 Mar. 34(2):153-159. doi: 10.1053/j.semmp.2016.12.011. Epub 2016 Dec 20.
23. Khan S.A., Taylor-Robinson S.D., Toledano M.B., Beck A., Elliott P., Thomas H.C. Changing international trends in mortality rates for liver, biliary and pancreatic tumours // *J. Hepatol*. 2002; 37: 806–813.
24. Kuo Y.H., Lu S.N., Chen C.L., Cheng Y.F., Lin C.Y., Hung C.H., Chen C.H., Changchien C.S., Hsu H.C., Hu T.H., Lee C.M., Wang J.H. Hepatocellular carcinoma surveillance and appropriate treatment options improve survival for patients with liver cirrhosis// *EuropeanJournalofCancer* 2010 Mar. 46(4):744-51. doi:10.1016/j.ejca.2009.12.018. Epub 2010 Jan 8.
25. Lai Q., Melandro F., LarghiLaureiro Z., Giovanardi F., GinanniCorradini S., Ferri F., Hassan R., Rossi M., Mennini G. Platelet-to-lymphocyte ratio in the setting of liver transplantation for hepatocellular cancer: A systematic review and meta-analysis//*World Journal of Gastroenterology*.2018 Apr 21. 24(15):1658-1665. doi: 10.3748/wjg.v24.i15.1658.
26. Llovet J.M., Kelley R.K., Villanueva A., Singal A.G., Pikarsky E., Roayaie S., Lencioni R., Koike K., Zucman-Rossi J., Finn R.S. Hepatocellular carcinoma//*Nature reviews. Disease Primers*. 2021 Jan 21;7(1):7. doi: 10.1038/s41572-021-00245-6.
27. Marrero C.R., Marrero J.A. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma//*Archives of Medical Research* 2007 Aug. 38(6):612-20. doi: 10.1016/j.arcmed.2006.09.004.
28. Marrero J.A., Fontana R.J., Su G.L., Conjeevaram H.S., Emick D.M., Lok A.S. NAFLD may be a common underlying liver disease in patients with hepatocellular carcinoma in the United States// *Hepatology*. 2002 Dec. 36(6):1349-54. doi: 10.1053/jhep.2002.36939.
29. Masuzaki R., Karp S.J., Omata M. NAFLD as a risk factor for HCC: new rules of engagement? // *Hepatology Int*.2016 Jul; 10(4): 533–534.
30. Montalto G., Cervello M., Giannitrapani L., Dantona F., Terranova A., Castagnetta L.Epidemiology, Risk Factors, and Natural History of Hepatocellular Carcinoma // *Ann NY Acad Sci*.2012; 963: 13-20.
31. Nakagawa H., Umemura A., Taniguchi K. et al.ER Stress Cooperates with Hypernutrition to Trigger TNF-Dependent Spontaneous HCC Development // *CancerCell*. 2014 Sep 8. 26(3):331-343. doi: 10.1016/j.ccr.2014.07.001. Epub 2014 Aug 14.
32. Naoto Fujiwara F., Friedman S.L., Goossens N., Yujin Hoshida. Risk factors and prevention of hepatocellular carcinoma in the era of precision medicine // *Journal of Hepatology*. Volume 68, Issue 3, March 2018, Pages 526-549.
33. Parkin D.M., Pisan iP., Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990 // *Int J Cancer*.1999; 80:827-841.
34. Seung-Hoi Koo. Nonalcoholic fatty liver disease: molecular mechanisms for the hepatic steatosis // *ClinMolHepatol*. 2013 Sep;19(3):210-5. doi: 10.3350/cmh.2013.19.3.210.
35. Szabó E., Páska C., Kaposi Novák P. et al. Similarities and differences in hepatitis B and C virus induced hepatocarcinogenesis // *PatholOncol Res*. 2016, Volume 10:5–11.
36. Vecchia L.C., Bosetti C., Bertuccio P., Castro C., Pelucchi C.E., Negri M. Cancer mortality in Latin America: implications for prevention // *Eur J Cancer*. 23 (4): 319-22.
37. Wogan GN, Hecht SS, Felton JS, Conney AH, Loeb LA. Environmental and chemical carcinogenesis. *Seminars in Cancer Biology* (2004). 14: 473-486.
38. World health statistics 2010. ISBN9789241563987 <https://www.who.int/whosis/en> (Дата обращения: 30.05.2010).
39. Yeh C.T., Chen T.C., Chang M.L., Hsu C.W., Yeh T.S., Lee W.C., Huang S.F., Tsai C.C. Identification of NV-F virus DNA in hepatocellular carcinoma // *J Med Virol*. 2007 Jan.79(1):92-6. doi: 10.1002/jmv.20763.
40. Yi S.W., Choi J.S., Yi J.J., Lee Y.H., Han K.J. Risk factors for hepatocellular carcinoma by age, sex, and liver disorder status: a prospective cohort study in Korea // *Cancer*. 2018. 124:2748-2757.
41. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // *Hepatology*. 2016 Jul. 64(1):73-84. doi: 10.1002/hep.28431. Epub 2016 Feb 22.
42. Yu M., Lin C., Liu C., Yang S. Influence of Metabolic Risk Factors on Risk of Hepatocellular Carcinoma and Liver-Related Death in Men With Chronic Hepatitis B: A Large Cohort Study // *Gastroenterology*. 2017 Oct. 153(4):1006-1017.e5. doi:10.1053/j.gastro.2017.07.001. Epub 2017 Jul 12.

Контактная информация:

Намазбаева Жанар Ертаевна - докторант 1 года обучения, специальность «Общественное здравоохранение», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Утепова 19А.

E-mail: aelita1811.85@mail.ru

Телефон: 8701 786 66 41

Received: 11 February 2022 / Accepted: 22 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.3.025

UDC 617.7

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CONGENITAL CATARACT. LITERATURE REVIEW

**Aliya K. Kabylbekova¹, Altyn M. Aringazina²,
Ardak M. Auezova¹, Serik K. Meirmanov³**

¹Kazakhstan's Medical University, Kazakhstan School of Public Health "KSPH",
Almaty, Republic of Kazakhstan;

²Caspian International School of Medicine, Caspian University, Almaty, Republic of Kazakhstan;

³Ritsumeikan Asia Pacific University, Beppu city, Japan.

Abstract

Introduction: Congenital cataract is the one of the leading cause of preventable childhood blindness worldwide. According to the literature, congenital cataracts account for 10 to 19.5% among causes of low vision and blindness. Conducting epidemiological studies is the first step towards planning resource allocation of the healthcare sector and reducing the burden of avoidable blindness due to congenital cataracts.

Aim: To study the epidemiological characteristics of congenital cataracts, as well as reflect the statistical data of the Almaty branch of the Republican State Enterprise "Republican e-health center" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on the incidence of congenital cataracts in children in Almaty and the number of children 0-17 years who are registered with the diagnosis "Cataract" in the Republic of Kazakhstan.

Search strategy: The literature search was carried out in the electronic databases MEDLINE, PubMed, EMBASE, Web of Science, Google Scholar and e-library using keywords (congenital cataract; children; prevalence; incidence). The search depth was 25 years (from 1996 to 2021). Relevant works reflecting the characteristics of the problem were accepted for the analysis in the review. Of all selected articles, 71 sources were included for the subsequent analysis, which met the inclusion criteria and excluded duplication or repetition of information.

Results:

1. The prevalence and incidence of congenital cataracts varies greatly throughout the world.
2. Many epidemiological studies indicate more frequent occurrence of this pathology among boys.
3. Bilateral congenital cataract is seen more frequently than unilateral form, the three most common morphological types are total, nuclear and posterior subcapsular.
4. According to the data of the Almaty branch of the Republican State Enterprise "Republican e-health center" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, there is an increase in the incidence of congenital cataracts in children in Almaty, as well as an increase in the number of children 0-17 years who are registered with the diagnosis "Cataract" in the Republic of Kazakhstan.

Keywords: congenital cataract, children, prevalence, incidence.

Резюме

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОЖДЕННОЙ КАТАРАКТЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Алия К. Кабылбекова¹, Алтын М. Арингазина²,
Ардак М. Ауезова¹, Серик К. Мейрманов³**

¹ Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»,
г. Алматы, Республика Казахстан;

² Международная школа медицины Каспийского университета, г. Алматы, Республика Казахстан;

³ Ритцумейкан Азиатско-Тихоокеанский университет, г. Беппу, Япония.

Введение: Врожденная катаракта является одной из основных причин инвалидности по зрению с детства. По данным литературы на долю врожденных катаракт приходится от 10 до 19,5% среди причин слепоты и слабовидения. Проведение эпидемиологических исследований является первым шагом к планированию распределения ресурсов сектора здравоохранения и уменьшению бремени предотвратимой слепоты вследствие врожденной катаракты.

Цель исследования: изучить эпидемиологические характеристики врожденной катаракты, а также отразить статистические данные Алматинского городского филиала РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения» МЗ РК по заболеваемости врожденной катарактой у детей по городу Алматы и количеству детей 0-17 лет, состоящих на диспансерном учете с диагнозом «Катаракта» в Республике Казахстан.

Стратегия поиска: поиск литературы был осуществлен в электронных базах MEDLINE, PubMed, EMBASE, Web of Science, Google Scholar и e-library, по ключевым словам (врожденная катаракта; дети; распространенность;

заболеваемость). Глубина поиска составила 25 лет (с 1996 по 2021 годы). Релевантные работы, отражающие характеристики проблемы, были приняты для описания в обзоре. Из всех отобранных статей для последующего анализа было включено 71 источник, которые отвечали критериям включения и исключали дублирование или повтор информации.

Результаты и выводы:

1. Распространенность и заболеваемость врожденной катарактой значительно варьирует в мире.
2. Многие эпидемиологические исследования указывают на более частую встречаемость данной патологии среди мальчиков.
3. Чаще встречается двусторонняя форма врожденной катаракты, а среди клинко-морфологических форм: диффузная, ядерная и задняя субкапсулярная формы.
4. По данным Алматинского городского филиала РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения» МЗ РК отмечается рост заболеваемости детей врожденной катарактой по городу Алматы, а также увеличение количества детей 0-17 лет, состоящих на диспансерном учете с диагнозом «Катаракта» в Республике Казахстан.

Ключевые слова: врожденная катаракта, дети, распространенность, заболеваемость.

Түйіндеме

ТУА БІТКЕН КАТАРАКТАНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ. ӘДЕБИ ШОЛУ

**Алия К. Кабылбекова¹, Алтын М. Арингазина²,
Ардак М. Ауезова¹, Серик К. Мейрманов³**

¹ «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстан медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² Каспий университетінің Халықаралық медицина мектебі, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ Ритцумейкан Азия-Тынық мұхиті университеті, Беппу қ., Жапония.

Кіріспе: туа біткен катаракта бала кезінен бастап көру қабілетінің бұзылуына негізгі себептерінің бірі болып табылады. Әдебиет бойынша, соқырлық және нашар көрудің себептерінің ішінде туа біткен катаракта 10-нан 19,5%-ға дейін құрайды. Эпидемиологиялық зерттеулер жүргізу денсаулық сақтау секторы үшін ресурстарды бөлуді жоспарлауға және туа біткен катаракта салдарынан болатын соқырлықты азайтуға бағыттылған алғашқы қадам болып табылады.

Мақсаты: туа біткен катарактаның эпидемиологиялық сипаттамасын зерттеу, сондай-ақ Алматы қаласының балалар арасындағы туа біткен катаракта ауыршандығы және Қазақстан Республикасында «Катаракта» диагнозымен диспансерлік есепте тұрған 0-17 жасар балаларының саны бойынша Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Республикалық электрондық денсаулық сақтау орталығы» ШЖҚРМК Алматы қалалық филиалының статистикалық мәліметтерін көрсету.

Іздеу стратегиясы: әдебиеттерді іздеу MEDLINE, PubMed, EMBASE, Web of Science, Google Scholar және e-library электронды базаларында түйінді сөздер (туа біткен катаракта; балалар; таралу; аурушандық) бойынша жүргізілді. Іздеу тереңдігі 25 жыл (1996 жылдан 2021 жылға дейін) құрады. Біздің зерттеуіміздің мақсаттарына келетін 71 ғылыми жарияланымдар анықталды.

Нәтижелері:

1. Туа біткен катарактаның таралуы және аурушандығы әлемде әр түрлі болып табылады.
2. Көптеген эпидемиологиялық зерттеулер бұл патологияның ұлдар арасында жиі кездесетінін анықтайды.
3. Көбінесе туа біткен катарактаның екі жақты түрі, ал клиникалық-морфологиялық түрлерінен диффузды, ядролық және артқы субкапсулдық түрлері жиі кездеседі.
4. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Республикалық электрондық денсаулық сақтау орталығы» ШЖҚРМК Алматы қалалық филиалының статистикалық мәліметтері бойынша Алматы қаласының балалар арасындағы туа біткен катаракта ауыршандықтың және Қазақстан Республикасында «Катаракта» диагнозымен диспансерлік есепте тұрған 0-17 жасар балаларының санның тұрақты өсуі байқалады.

Түйіндісөздер: туа біткен катаракта; балалар; таралу; аурушандық.

Библиографическая ссылка:

Kabyzbekova A.K., Aringazina A.M., Auezova A.M., Meirmanov S.K. Epidemiological characteristics of congenital cataract. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 219-226. doi 10.34689/SH.2022.24.3.025

Кабылбекова А.К., Арингазина А.М., Ауезова А.М., Мейрманов С.К. Эпидемиологическая характеристика врожденной катаракты. Обзор литературы // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 219-226. doi 10.34689/SH.2022.24.3.025

Кабылбекова А.К., Арингазина А.М., Ауезова А.М., Мейрманов С.К. Туабіткен катарактаның эпидемиологиялық сипаттамасы. Әдеби шолу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 219-226. doi 10.34689/SH.2022.24.3.025

Introduction

Congenital cataract is one of the main causes of childhood blindness worldwide [60]. According to the literature, congenital cataract accounts for 10 to 19.5% among the causes of blindness and low vision [22]. The fight against congenital cataract is considered a high priority for the World Health Organization's VISION 2020 program - The Right to Sight [9]. This is due to the huge burden of blindness on the emotional, social, economic condition of the child, family and society [9]. The decrease in the quality of life in children with cataracts is comparable to the level in children with severe congenital heart defects and liver transplantation [7, 19, 63].

A.Zh. *Aubakirova* established that one of the main socially significant congenital pathologies leading to blindness and low vision in the Republic of Kazakhstan is congenital cataract [2].

Congenital cataract is opacity of the lens of different sizes and intensity, observed in a child at birth or at an older age [22]. In infants, the vision system develops intensively after birth and an obstacle in the form of clouding of the lens disrupts this process during the sensitive period of development of the visual system, leading to irreversible visual impairment [24, 26].

Cataracts in children can be classified according to the age of onset, etiology, and morphology [35, 36]. This pathology can be unilateral or bilateral, idiopathic, hereditary, or may be the result of metabolic disorders and complex syndromes [16, 31, 41, 48, 49, 64, 65]. Idiopathic congenital cataracts account for up to two-thirds of all cases [67], making primary prevention much more difficult.

The main treatment for congenital cataracts is surgical intervention aimed at removing of the lens with opacity, followed by prompt optical correction [50, 62]. The effectiveness of the treatment of children with congenital cataracts largely depends on the early detection of the disease and the timely referral of patients for surgical treatment [5, 59].

Conducting epidemiological studies is the first step towards planning the allocation of health sector resources and reducing the burden of preventable blindness due to congenital cataracts [28, 60].

Purpose of the study: to review the epidemiological characteristics of congenital cataracts, as well as to reflect the statistical data of the Almaty city branch of the Republican State Enterprise on the right of economic management "Republican e-health center" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on the incidence of congenital cataracts in children in Almaty and the number of children 0-17 years old who are registered with a dispensary with a diagnosis "Cataract" in the Republic of Kazakhstan.

Search strategy. Literature search was carried out in electronic databases MEDLINE, PubMed, EMBASE, Web of Science, Google Scholar and e-library, using keywords (congenital cataract; children; prevalence; incidence). The search depth was 25 years (from 1996 to 2021).

Inclusion criteria: full-text articles published in English and Russian.

Exclusion criteria: duplication or repetition of information, media articles.

Relevant papers reflecting the characteristics of the problem were accepted for description in the review. Literature lists of relevant studies were also reviewed for additional sources. After the abstracts of the articles were evaluated, the corresponding articles with full-text available were added to the Mendeley library and checked for duplication.

Of all the selected articles for further analysis, 71 sources were included that met the inclusion criteria and excluded duplication or repetition of information.

Results and discussion

Prevalence and incidence of congenital cataract

The prevalence of congenital cataracts varies considerably around the world [67]. Discrepancies between studies may be due to differences in study methodology, and likely to differing prevalences of hereditary, environmental, socioeconomic risk factors.

Studies from developed countries, such as Sweden, Great Britain, Denmark, are based on data from national registers and medical records systems, which allows conducting high-quality studies on the prevalence of diseases among the population [12, 33]. In contrast, studies from developing countries such as India and China are mostly regional or single center cross-sectional studies [32, 58].

X. *Wu et al.* conducted a systematic review and meta-analysis to estimate the global prevalence of congenital cataract [67]. The study included 17 population-based studies conducted between 1959 and 2010, involving 8,302,708 children from various regions of the world, including Asia, Europe, Australia, Africa, and the United States. The prevalence of congenital cataracts varied between 2.2 per 10,000 pediatric population and 13.6 per 10,000 in the included studies. The pooled prevalence was 4.24 cases per 10,000 population, with the highest prevalence in Asia and an upward trend since 2000. It should be noted that the Asian region was represented only by studies from India and the People's Republic of China, due to the lack of published data from other countries in the region [67].

S. *Sheeladevi et al.* also conducted a systematic review of existing studies on the prevalence and incidence of congenital and acquired cataracts in children worldwide [53]. The authors assessed these indicators according to the country's income level, calculated using the World Bank Atlas. The overall prevalence of congenital cataract in children, based on 13 studies from different regions of the world, ranged from 0.63 to 9.74 per 10,000 children (median 1.71 per 10,000). The prevalence in low-income countries ranged from 0.42 to 2.05 per 10,000 children, while in high-income countries it ranged from 0.63 to 13.6 per 10,000 children. The incidence of congenital cataract in world ranged from 1.8 to 13.6 per 10,000 child population per year [53].

A study conducted in Sweden over a 16-year period showed that the incidence of congenital cataract was 3.6 per 10,000 child population. For the entire period of the study, the incidence rates remained at the same level [1].

According to J.M. *Holmes et al.*, the prevalence of visually significant congenital cataract in the white population of the United States of America is 3.0 - 4.5 per 10,000 births. The authors analyzed the medical records of

all children (0–17 years) over a 20-year period (from 1978 to 1997) enrolled in the Rochester Epidemiology Project. There were 10 cases of visually significant congenital cataract during the entire study period, as well as 5 possible cases of congenital cataract in children aged 2 to 8 years [13].

A study from United Kingdom found that the incidence of congenital cataract in the first year of life was 2.49 per 10,000 children (95% CI: 2.10-2.89 per 10,000), increasing to 3.46 per 10,000 child population (95% CI: 3.02–3.90 per 10,000) by age of 15 [45]. This trend highlights the fact that congenital cataracts may not always be easily recognized at birth.

V.L. Krasilnikova analyzed the structure of eye pathology among the pediatric population of the Republic of Belarus. In 2011, 987 cases of congenital pathology of the eye were detected, in 2010 - 1090 cases. Congenital cataract was diagnosed in 495 children, which is about half of the cases of anomalies in the development of the organ of vision in children [21].

The prevalence of congenital cataracts varies greatly even within individual countries. For example, the prevalence of this pathology in the People's Republic of China varies significantly depending on the region: the highest rates are in the west of the country (22.7 per 10,000 children)[42], the lowest in the southeast (0.7 per 10,000 children) [68]. The authors note that Western China is inferior in socio-economic development comparing to other regions of the country, which may be the reason for such high prevalence rates [42].

In the Russian Federation, the incidence of cataract in children aged 0-14 years is 29.7 per 100 000 of the pediatric population and ranks second in the incidence structure after myopia. This indicator is characterized by significant variability depending on the region. Low rates are recorded in such regions as Kaluga, Ivanovo, Yaroslavl, Murmansk regions, the Republic of Karelia. A high incidence of cataracts is noted in the regions: Belgorod, Kurgan, Smolensk, Volgograd, in the republics of Kabardino-Balkaria, Mordovia, Zabaykalsky and Khabarovsk regions. The highest incidence (71.4 per 100 000 children) is observed in Dagestan[17].

Low vision and blindness due to congenital cataracts can be prevented through early diagnosis, timely surgical intervention and subsequent rehabilitation. Thus, after the introduction of vision screening programs for newborns and preschool children in Northern Ireland, the incidence (per 1,000,000 population under the age of 16 years) of blindness due to congenital cataracts decreased more than twice from 5.89 (95% CI: 2.82-10.83) in 1984-1987 to 2.63 (95% CI: 0.72-6.74) in 2008-2011 [55].

Other epidemiological characteristics

Many studies have examined the prevalence of congenital cataracts among boys and girls. In Canada, Z. Lim *et al.* found that the proportion of boys was 56.2% of all cataract cases in children [30]. Similar results were obtained in a study from Nigeria, where B.A. Olusanya *et al.* determined that the proportion of males with congenital cataract was 54.9% [40]. Studies conducted in China also indicate a higher prevalence of congenital cataract among boys (60.4-63.6%) [32, 69, 71]. Similar data were obtained in studies from India, Korea, and the United Kingdom[39,

46, 52]. However, studies from Sweden and Denmark showed an approximately equal ratio of boys and girls among cases of cataracts in children (1.07) [33]. The same conclusion was reached by S. Sheeladevi *et al.* during a systematic review of the prevalence of cataracts in children in the world [53]. O. Fakhoury *et al.* in a study conducted in France found that the proportion of females slightly prevailed over males among cases of congenital cataract in children (53%) [6].

Regarding etiology, a recent systematic review and meta-analysis reported that the pooled proportions of hereditary, nonhereditary and idiopathic congenital cataract were 22.3%, 11.5% and 62.2%, respectively[67]. Lim *et al.* found the proportion of inherited cataracts to be 11.7%[30]. Danish epidemiologic study of 1027 cases of congenital/infantile cataract reported higher proportion of hereditary cataract (23%) [11], which was similar to the 18.8% reported by Wirth *et al.* in Australia [66]. This difference might be explained by the different prevalence of hereditary risk factors among populations.

Advances in genetic mapping and DNA sequencing technologies allowed to determine that in many cases the development of congenital cataracts was associated with mutations in genes encoding lens crystallins, connexins, aquaporin, cytoskeletal structural proteins, and other key regulators of lens development [3, 37]. To date, more than 100 genes are associated with congenital cataract[54]. The severity of congenital cataracts associated with different or even identical mutations of the same gene can vary from dense opacity to almost transparent[29]. The majority of inherited congenital cataracts (75%) being autosomal dominant[49], but some cataracts are inherited according to autosomal recessive, X-linked or even mitochondrial DNA inheritance[29].

Congenital cataract can also be associated with other ocular and/or systemic diseases. The most common eye diseases associated with congenital cataracts are congenital aniridia[70], microcornea (congenital microcornea cataract syndrome)[27], microphthalmia[20], primary persistent hyperplastic vitreous syndrome [43], Marfan's syndrome [18], and Marchesani[61]. Systemic diseases most often associated with congenital cataracts are congenital heart and nervous system diseases, as well as Hallermann-Streiff-François syndrome [41], Wolfram syndrome [38], facial dysmorphic neuropathy and congenital cataract syndrome [27], Nancy Horan's syndrome (NHS) [65] and Low's syndrome [8, 51].

Ocular manifestations of congenital cataracts may result from inherited metabolic disorders, including galactosemia, Wilson's disease, hypocalcemia, hypo/hyperglycemia, and Lowe's syndrome[10, 25, 47]. Some congenital cataracts can be caused by intrauterine infections such as rubella virus, herpes simplex virus, toxoplasma gondii, cytomegalovirus, syphilis, and varicella virus[4, 15, 57], and therefore pregnant women should be screened for infections (toxoplasma, rubella virus, cytomegalovirus, HSV and others) [34]. In addition, malnutrition during pregnancy [23], radiological exposure [56], drugs such as linezolid [14], and intrauterine hypoxia can cause cataracts in children.

Most of the published studies indicate the predominance of bilateral forms of congenital cataract over unilateral ones. Thus, the proportion of bilateral forms

ranges from 63.3 to 86% in studies from France, India, Sweden, Denmark, Great Britain [6, 33, 44, 52]. The possible explanation for this finding may be the fact that the mentioned studies reported surgical cases of this condition. In a systematic review and meta-analysis of the prevalence and epidemiological characteristics of congenital cataract, X. Wu et al. found that the bilateral form accounts for 54% of all cases of congenital cataract in children [67].

The morphology of cataract may be a predictor of visual prognosis. Lamellar, posterior polar, and posterior lenticonus cataracts are often associated with favorable visual outcomes. The worse results often occur in younger children with greater density of mature cataract or opacity in the visual axis[69]. According to the literature, the most common clinical and morphological forms of congenital cataracts are diffuse (31.2%), nuclear (27.2%) and posterior subcapsular forms (26.8%) [67]. Chinese study found that congenital cataract was total in 84.4% of pediatric patients with cataract[69]. In contrast, Holmes et al. found that infantile cataract was total in 2 (13.3%) cases in a defined US population[13]. This finding would suggest late detection of cataract in developing countries because many types of cataract slowly become total in untreated cases[67].

Statistical data of the Almaty city branch of the RSE on the REM "Republican e-health center" of the Ministry of Health

The incidence of congenital cataract among children in Almaty was studied for the period of 2015-2019 according to the statistical data of the Almaty city branch of the Republican State Enterprise on the right of economic management "Republican e-health center" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. During the study period, there is an irregular increase in the incidence. The overall incidence of congenital cataracts in children per 100

000 of the population showed that the maximum absolute increase was detected in 2016 (Figure 1).

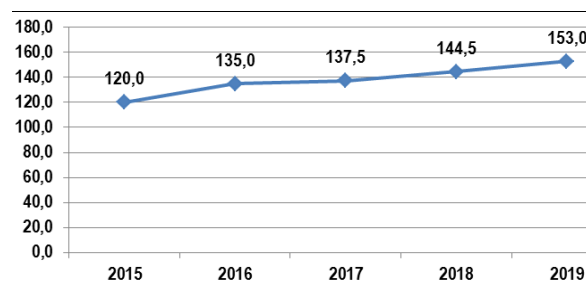


Figure 1. Incidence of congenital cataract among children per 100,000 population in Almaty.

For 2015-2019 the number of children aged 0-17 years old, registered with a diagnosis of "Cataract" in the Republic of Kazakhstan, increased by more than 1.5 times: from 475 children in 2015 to 720 children in 2019 (Figure 2). A high level of absolute growth was set in 2016 and 2018, and a minimum in 2017 (Table 1).

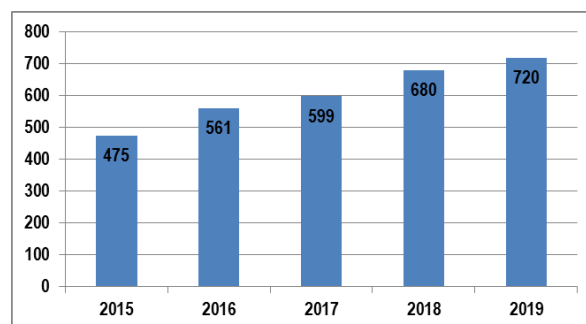


Figure 2. The number of children aged 0-17 years old who are registered with a diagnosis of "Cataract" in the Republic of Kazakhstan

Dynamics of the number of children aged 0-17 years old, registered with a diagnosis of "Cataract" in the Republic of Kazakhstan.

Year	Absolute number	Absolute growth	Indicator of visibility, %	Indicator of growth, %	Growth rate, %	Value of 1% increase
2015	475	-	100,0	-	-	-
2016	561	86,0	118,1	118,1	18,1	4,8
2017	599	38,0	126,1	106,8	6,8	5,6
2018	680	81,0	143,2	113,5	13,5	6,0
2019	720	40,0	151,6	105,9	5,9	6,8

Possible explanation to the increase of the incidence of congenital cataract and the number of children registered with this diagnosis might be the fact that in recent years more ophthalmologists in the Republic of Kazakhstan realized the importance of early detection and surgery for congenital cataract. It is crucial to educate medical practitioners on this disease to decrease the burden of preventable childhood blindness.

Conclusions:

1. Congenital cataract is one of the main causes of preventable childhood blindness and low vision.
2. The prevalence and incidence of congenital cataract varies greatly around the world.
3. Many epidemiological studies indicate more frequent occurrence of this pathology among boys.

4. The bilateral form of congenital cataract is more common, and diffuse, nuclear and posterior subcapsular forms predominate among the clinical and morphological forms.

5. According to the Almaty city branch of the RSE on REM "Republican e-health center" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, there is an increase in the incidence of children with congenital cataracts in the city of Almaty, as well as an increase in the number of children 0-17 years old who are registered with a diagnosis of "Cataract" in the Republic of Kazakhstan.

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

Contribution of authors. All authors were equally involved in the writing of this article.

Funding: No funding was provided.

References:

1. Abrahamsson M. et al. The occurrence of congenital cataract in western Sweden // *Acta Ophthalmol. Scand.* 1999. 77, 5, 578–580. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0420.1999.770520.x>.
2. Aubakirova A.Z. Study of clinical features and development of treatment methods for children with congenital eye diseases in Kazakhstan: diss. doc.med.sci: 14.00.09, 14.00.08.- Almaty, 1996. 240p.
3. Churchill A., Graw J. Clinical and experimental advances in congenital and paediatric cataracts // *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 2011.366, 1568, 1234–1249 <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0227>.
4. Dewan Pooja Gupta Burden of Congenital Rubella Syndrome (CRS) in India: *Indian Pediatr.* 49, May,2012,2012.377–399
5. Egijan N.S. et al. The role of the pediatrician in the treatment of children with congenital cataracts // *Russ. Bull. Perinatol. Pediatr.* 2019.64, 5, 134–139. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-134-139>.
6. Fakhoury O. et al. Epidemiologic and etiological characteristics of congenital cataract: Study of 59 cases over 10 years // *J. Fr. D Ophthalmol.* 2015. 38, 4, 295–300 <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2014.10.012>.
7. Fox A. et al. A follow-on study on vision-related quality of life assessment using the NEI-VFQ-25 in those with a history of unilateral and bilateral congenital cataracts // *Acta Ophthalmol.* 2018. 96, 5, E596–E599. <https://doi.org/10.1111/aos.13692>.
8. Gao Y. et al. Novel OCRL1 gene mutations in six Chinese families with Lowe syndrome // *World J. Pediatr.* 12, 4, 484–488 (2016). <https://doi.org/10.1007/s12519-016-0017-y>.
9. Gilbert C., Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 - The right to sight // *Bull. World Health Organ.* 2001.79, 3, 227–232 <https://doi.org/10.1590/S0042-96862001000300011>.
10. Gillespie R.L. et al. Next-generation Sequencing in the Diagnosis of Metabolic Disease Marked by Pediatric Cataract // *Ophthalmology.* 2016. 123, 1, 217–220. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.06.035>.
11. Haargaard B. et al. A nationwide Danish study of 1027 cases of congenital/infantile cataracts: Etiological and clinical classifications // *Ophthalmology.* 2004.111, 12, 2292–2298. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.06.024>.
12. Haargaard B. et al. Incidence and cumulative risk of childhood cataract in a cohort of 2.6 million Danish children. *Investig Ophthalmol. Vis. Sci.*2004. 45, 5, 1316–1320 <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0635>.
13. Holmes J.M. et al. Birth prevalence of visually significant infantile cataract in a defined U.S. population // *Ophthalmic Epidemiol.* 2003. 10, 2, 67–74 <https://doi.org/10.1076/opep.10.2.67.13894>.
14. Ilarslan E. et al.: Cataract in a Preterm Newborn: A Possible Side Effect of Linezolid Therapy // *Jcsp-Journal Coll. Physicians Surg. Pakistan.* 2014. 24, S281–S283 <https://doi.org/10.2014/JCSP.S281S283>.
15. Jyoti M. et al. Congenital rubella syndrome: Global issue // *J. Cataract Refract. Surg.* 2015.41, 5, 1127 <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.04.021>.
16. Kabybekova A.K. et al. Epidemiology, etiology and screening of congenital cataracts // *Cent. Asian Sci. Pract. J. Public Heal.* 2020, 3, 70–76.
17. Katargina L.A., Mikhailova L.A. Status of pediatric ophthalmological service in the Russian Federation (2012–2013) // *Russ. Pediatr. Ophthalmol.* 2015.№1, 5–10.
18. Khosravi, A. et al. A case of Marfan's syndrome with multi-level aortic dissections. *ARYA Atheroscler.* 2014. 10, 6. 334–338.
19. Knowles R.L. et al. Patient-reported quality of life outcomes for children with serious congenital heart defects // *Arch. Dis. Child.* 2014. 99, 5, 413–419 <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305130>.
20. Kondo H. et al. Familial acorea, microphthalmia and cataract syndrome // *Br. J. Ophthalmol.* 2013. 97, 9, 1155–1160. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303165>.
21. Krasilnikova V.L. The structure of eye pathology among the pediatric population of the Republic of Belarus. *Ophthalmol // East. Eur.* 2012. №3 (14), 105–109.
22. Kruglova, T.B., Hvatova, A.V.: Classification of congenital cataracts // *Russ. Pediatr. Ophthalmol.* 2013. 2, 4–11.
23. Kumar D. et al. A link between maternal malnutrition and depletion of glutathione in the developing lens: A possible explanation for idiopathic childhood cataract? // *Clin. Exp. Optom.* 2013. 96, 6, 523–528. <https://doi.org/10.1111/cxo.12076>.
24. Lambert S.R., Drack A.V. Infantile cataracts // *Surv. Ophthalmol.* 1996. 40, 6, 427–458. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(96\)82011-X](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(96)82011-X).
25. Lee A.Y.W. et al. Demonstration that polyol accumulation is responsible for diabetic cataract by the use of transgenic mice expressing the aldose reductase gene in the lens // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1995. 92, 7, 2780–2784. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.7.2780>.
26. Legge G.E., Chung S.T.L. Low Vision and Plasticity: Implications for Rehabilitation // *Annu. Rev. Vis. Sci.* 2016. 2, 321–343. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-111815-114344>.
27. Leng X.Y. et al. Congenital microcornea-cataract syndrome-causing mutation X253R increases β b1-crystallin hydrophobicity to promote aggregate formation // *Biochem. J.* 2016.473, 14, 2087–2096. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160247>.
28. Lenhart P. et al.: Global Challenges in the Management of Congenital Cataract: in HHS Public Access // *J Aapos.* 2014. 19, 2, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2015.01.013>. Global.
29. Li J. et al. Screening, genetics, risk factors, and treatment of neonatal cataracts, 2017. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1050>.
30. Lim Z. et al. Pediatric Cataract: The Toronto Experience-Etiology // *Am. J. Ophthalmol.*2010 149, 6, 887–892. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.01.012>.
31. De Lima S. et al. Congenital cataract in newborns: A qualitative study on parents' experiences of the surgery and subsequent care // *Acta Ophthalmol.* 2020.98, 6, 585–591 <https://doi.org/10.1111/aos.14407>.
32. Lin H. et al. Congenital Cataract: Prevalence and Surgery Age at Zhongshan Ophthalmic Center (ZOC) // *PLoS One.* 2014.9, 7, 101781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101781>.
33. Magnusson G. et al. The Paediatric Cataract

- Register (PECARE): an overview of operated childhood cataract in Sweden and Denmark // *Acta Ophthalmol.* 2018. 96, 1, 51–55. <https://doi.org/10.1111/aos.13497>.
34. *Mc Loone E. et al.* TORCH testing in non-familial paediatric cataract. *Eye.* 2016. 30, 9, 1275–1276. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.153>.
35. *Medsinge A., Nischal K.K.* Pediatric cataract: Challenges and future directions // *Clin. Ophthalmol.* 2015. 9, 77–90. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S59009>.
36. *Mohammadpour M. et al.* Updates on managements of pediatric cataract // *J. Curr. Ophthalmol.* 2019. 31, 2, 118–126. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.11.005>.
37. *Moreau K.L., King J.A.* Protein misfolding and aggregation in cataract disease and prospects for prevention, 2012. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22520268/>, <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2012.03.005>.
38. *Morikawa S. et al.* A novel heterozygous mutation of the WFS1 gene leading to constitutive endoplasmic reticulum stress is the cause of Wolfram syndrome // *Pediatr. Diabetes.* 2017. 18, 8, 934–941. <https://doi.org/10.1111/pedi.12513>.
39. *Nagamoto T. et al.* Clinical characteristics of congenital and developmental cataract undergoing surgical treatment // *Jpn. J. Ophthalmol.* 2015. 59, 3, 148–56 <https://doi.org/10.1007/s10384-015-0370-8>.
40. *Olusanya B.A. et al.* Age at detection and age at presentation of childhood cataract at a tertiary facility in Ibadan, Southwest Nigeria // *Bmc Ophthalmol.* 2020.20, 1, <https://doi.org/10.1186/s12886-020-1323-7>.
41. *Pasyanthi B. et al.* Ophthalmologic manifestations of Hallermann-Streiff-Francois syndrome: Report of four cases // *Eye.* 2016. 30, 9, 1268–1271. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.161>.
42. *Pi L.H. et al.* Prevalence of Eye Diseases and Causes of Visual Impairment in School-Aged Children in Western China // *J. Epidemiol.* 2012. 22, 1, 37–44. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20110063>.
43. *Prasov L. et al.* ATOH7 mutations cause autosomal recessive persistent hyperplasia of the primary vitreous // *Hum. Mol. Genet.* 2012. 21, 16, 3681–3694. <https://doi.org/10.1093/hmg/dds197>.
44. *Rahi J.S., Dezateux, C.* Congenital and infantile cataract in the United Kingdom: Underlying or associated factors // *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 41, 8, 2108–2114 (2000).
45. *Rahi J.S., Dezateux C.* Measuring and interpreting the incidence of congenital ocular anomalies: Lessons from a national study of congenital cataract in the UK // *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001.42, 7, 1444–1448
46. *Rahi J.S., Dezateux C.* National cross sectional study of detection of congenital and infantile cataract in the United Kingdom: Role of childhood screening and surveillance // *Br. Med. J.* 1999. 318, 7180, 362–365. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7180.362>.
47. *Rajappa M. et al.* Inherited metabolic disorders involving the eye: A clinico-biochemical perspective // *Eye.* 2010.24, 4, 507–518 <https://doi.org/10.1038/eye.2009.229>.
48. *Raum C. et al.* The Meaning of Galactose Metabolism for Congenital Cataract - A 12-Year Analysis // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010.51, 13, 49. *Santana A., Waiswol M.* The genetic and molecular basis of congenital cataract // *Arq. Bras. Oftalmol.* 2011. 74, 2, 136–142. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492011000200016>.
50. *Self J.E. et al.* Cataract management in children: a review of the literature and current practice across five large UK centres // *Eye.* 2020. 34, 12, 2197–2218. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-1115-6>.
51. *Shalaby, A.K. et al.:* Identification and functional analysis of a novel oculocerebrorenal syndrome of lowe (Ocr1) gene variant in two pedigrees with varying phenotypes including isolated congenital cataract. *Mol. Vis.* 24, June, 847–852 (2018).
52. *Sheeladevi S. et al.* Delay in presentation to hospital for childhood cataract surgery in India // *Eye.*2018. 32, 12, 1811–1818. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0176-2>.
53. *Sheeladevi S. et al.* Global prevalence of childhood cataract: A systematic review // *Eye.* 2016. 30, 9, 1160–1169. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.156>.
54. *Shiels A. et al.* Cat-Map: Putting cataract on the map // *Mol. Vis.* 16, October 2010, 2007–2015.
55. *Shirley K. et al.* Impact of healthcare strategies on patterns of paediatric sight impairment in a developed population: 1984-2011 // *Eye.* 2017. 31, 11, 1537–1545. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.206>.
56. *Shore R.E. et al.* Epidemiological studies of cataract risk at low to moderate radiation doses: (Not) seeing is believing. *Radiat. Res.* 2010. 174, 6 B, 889–894. <https://doi.org/10.1667/RR1884.1>.
57. *Singh M.P. et al.:* Infectious agents in congenital cataract in a tertiary care referral center in North India // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2016. 85, 4, 477–481. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.05.007>.
58. *Singh V.M. et al.* Profile of congenital cataract in the first year of life from a tertiary care center in South India - A modern series // *Indian J. Ophthalmol.* 2021. 69, 4, 932–936. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1558_20.
59. *Solebo A.L. et al.* 5-year outcomes after primary intraocular lens implantation in children aged 2 years or younger with congenital or infantile cataract: findings from the loLunder2 prospective inception cohort study // *Lancet Child Adolesc. Heal.* 2018. 2, 12, 863–871. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30317-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30317-1).
60. *Solebo A.L. et al.* Epidemiology of blindness in children // *Arch. Dis. Child.* 2017. 102, 9, 853–857. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-310532>.
61. *Steinkellner H. et al.* Identification and molecular characterisation of a homozygous missense mutation in the ADAMTS10 gene in a patient with Weill-Marchesani syndrome // *Eur. J. Hum. Genet.* 2015. 23, 9, 1186–1191. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.264>.
62. *Tadros D. et al.* Primary versus secondary IOL implantation following removal of infantile unilateral congenital cataract: outcomes after at least 5 years // *J. Aapos.* 2016. 20, 1, 25–29. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2015.10.010>.
63. *Taylor V.K. et al.* Quality of life and functional vision in children treated for cataract—a cross-sectional study. 2017. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.323>.
64. *Teleuova T.S.* Congenital pathology of the lens // *Bull. Almaty State Inst. Postgrad. Med. Educ.* 2009.

№1(10), 41–46.

65. Tian Q. *et al.* A novel NHS mutation causes Nance-Horan Syndrome in a Chinese family // *BMC Med. Genet.* 2017. 18, 1, 4–9. <https://doi.org/10.1186/s12881-016-0360-9>.

66. Wirth M.G. *et al.* Aetiology of congenital and paediatric cataract in an Australian population // *Br. J. Ophthalmol.* 2002. 86, 7, 782–786. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.7.782>.

67. Wu X. *et al.* Prevalence and epidemiological characteristics of congenital cataract: a systematic review and meta-analysis // *Sci. Rep.* 2016. 6, 1, 28564. <https://doi.org/10.1038/srep28564>.

68. Xiao B. *et al.* Using key informant method to assess the prevalence and causes of childhood blindness in

Xiu'shui County, Jiangxi Province, Southeast China // *Ophthalmic Epidemiol.* 2011. 18, 1, 30–35. <https://doi.org/10.3109/09286586.2010.528138>.

69. You C.Y. *et al.* Visual impairment and delay in presentation for surgery in Chinese pediatric patients with cataract // *Ophthalmology.* 2011. 118, 1, 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.04.014>.

70. Zhang X. *et al.* Large novel deletions detected in Chinese families with aniridia: Correlation between genotype and phenotype // *Mol. Vis.* 2011. 17, September 2010, 548–557.

71. Zhu X. *et al.* Clinical Features of Congenital and Developmental Cataract in East China: A Five-year Retrospective Review // *Sci. Rep.* 2017. 7, 1, 1–5. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04332-1>.

Corresponding Author:

Aliya Kabylbekova – PhD candidate, Kazakhstan's Medical University, Kazakhstan School of Public Health "KSPH", Almaty, Republic of Kazakhstan

Mailing address: Republic of Kazakhstan, 050060, Almaty, Utegov St., 19a

E-mail: kabylbekova.aliya89@gmail.com

Mob.: +7 747 167 35 16

Received: 10 February 2022 / Accepted: 24 June 2022 / Published online: 30 June 2022

DOI 10.34689/SH.2021.24.3.026

УДК 616.24-002-053.5

CLINICAL CASE OF DIFFICULTY IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY SARCOIDOSIS IN ADOLESCENTS

Maida M. Tussupbekova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3105-4450>

Leila M. Stabayeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-8598-1829>

Bakhytkali A. Ibraimov², <https://orcid.org/0000-0001-5396-0097>

Roza A. Bakenova³, <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

Gulnazira N. Imanbayeva¹, **Raikhan. Zh. Nygyzbayeva**¹

¹ Department of Pathology, Karaganda State Medical University, Karaganda c., the Republic of Kazakhstan;

² National Scientific Medical Center, Nur-Sultan c., the Republic of Kazakhstan;

³ Medical Centre Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan c., the Republic of Kazakhstan.

Abstract

Relevance: Currently, there is an increase in the incidence and prevalence of sarcoidosis worldwide. This pathology has a variable course and damage to relatively young people all over the world. The disease is extremely heterogeneous with an unpredictable clinical course.

Objective. To study the diagnostic significance of CD68 immunophenotyping based on lung biopsy materials in pulmonary sarcoidosis.

Materials and methods: The article included the interesting clinical example, in which the diagnosis was difficult in spite of sufficient illustration of the stages of pulmonary sarcoidosis course.

Conclusion: The obtained data of morphological and immunohistochemical studies have practical interest in cases of difficulty in the differential diagnosis of lung tuberculosis and sarcoidosis in order to clinical diagnosis verification.

Keywords: sarcoidosis, differential diagnosis, granulomatosis, morphology, immunology.

Резюме

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ У ПОДРОСТКОВ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Майда М. Тусупбекова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3105-4450>

Лейла М. Стабаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-8598-1829>

Бахыткали А. Ибраимов², <https://orcid.org/0000-0001-5396-0097>

Роза А. Бакенова³, <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

Гульназира Н. Иманбаева¹, **Райхан Ж. Нигызбаева**¹

¹ Кафедра патологии, Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан;

² Национальный научный медицинский центр, г. Нурсултан, Республика Казахстан;

³ Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Актуальность: В настоящее время во всем мире наблюдается рост заболеваемости и распространенности саркоидоза. Саркоидоз - это системное гранулематозное заболевание легких неизвестного происхождения, одна из актуальных проблем современной медицины, проявляющейся поражением различных органов и систем, вариабельным течением и поражением относительно молодых людей во всем мире. Болезнь чрезвычайно гетерогенна с непредсказуемым клиническим течением.

Цель: Изучить диагностическую значимость CD68-иммунофенотипирования по материалам биопсии легких при саркоидозе легких.

Материалы и методы: Приведен интересный клинический пример, в котором, при достаточной иллюстрации этапов течения саркоидоза легких постановка диагноза была затруднена.

Выводы: Полученные данные морфологических и иммуно-гистохимических исследований представляют практический интерес в случаях трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза легких с целью верификации клинического диагноза.

Ключевые слова: саркоидоз, дифференциальная диагностика, гранулематоз, морфология, иммунология.

Түйіндеме

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕГІ ӨКПЕ САРКОИДОЗЫН ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ ҚИЫНДЫҚТАР

Майда М. Тусупбекова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3105-4450>

Лейла М. Стабаева¹, <https://orcid.org/0000-0001-8598-1829>

Бахыткали А. Ибраимов², <https://orcid.org/0000-0001-5396-0097>

Роза А. Бакенова³, <https://orcid.org/0000-0002-5024-9096>

Гульназира Н. Иманбаева¹, Райхан Ж. Нигызбаева¹

¹ Патология кафедрасы, Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

² Ұлттық ғылыми медициналық орталық, Нұрсұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

³ Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Нұрсұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: Қазіргі уақытта бүкіл әлемде саркоидоздың таралуы мен таралуы байқалады. Саркоидоз-бұл белгісіз шығу тегі бар жүйелі грануломатозды өкпе ауруы, қазіргі медицинаның өзекті мәселелерінің бірі, әртүрлі органдар мен жүйелердің зақымдалуымен, өзгермелі ағыммен және бүкіл әлемдегі жас адамдардың зақымдалуымен көрінеді. Ауру күтпеген клиникалық ағыммен өте гетерогенді.

Мақсаты. Өкпенің саркоидозындағы өкпе биопсиясының материалдары бойынша CD68-иммунофенотиптеудің диагностикалық маңыздылығын зерттеу.

Әдістер мен құралдар: Қызықты клиникалық мысал келтірілген, онда өкпе саркоидозының кезеңдерін жеткілікті суреттеу арқылы диагноз қою қиын болды.

Қорытынды: Морфологиялық және иммуногистохимиялық зерттеулерден алынған деректер клиникалық диагнозды верификациялау мақсатында өкпе туберкулезі мен саркоидозын дифференциалды диагностикалау қиын болған жағдайларда практикалық қызығушылық тудырады

Түйінді сөздер: саркоидоз, дифференциалды диагностика, гранулематоз, морфология, иммунология.

Библиографическая ссылка:

Tussupbekova M.M., Stabayeva L.M., Ibraimov B.A., Bakenova R.A., Imanbayeva G.N., Nygyzbayeva R.Zh. Clinical case of difficulty in the diagnosis of pulmonary sarcoidosis in adolescents // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 227-230. doi 10.34689/SH.2022.24.3.026

Тусупбекова М.М., Стабаева Л.М., Ибраимов Б.А., Бакенова Р.А., Иманбаева Г.Н., Нигызбаева Р.Ж. Сложности диагностики саркоидоза легких у подростков. Клинический случай // *Наука и Здравоохранение*. 2022. 3(Т.24). С. 227-230. doi 10.34689/SH.2022.24.3.026

Тусупбекова М.М., Стабаева Л.М., Ибраимов Б.А., Бакенова Р.А., Иманбаева Г.Н., Нигызбаева Р.Ж. Клиникалық жағдай жасөспірімдердегі өкпе саркоидозын диагностикалаудағы қиындықтар // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2022. 3 (Т.24). Б. 227-230. doi 10.34689/SH.2022.24.3.026

Relevance

The great number of diagnostic difficulties in differential diagnosis stipulates for a wide range of clinical manifestations in disseminated lung pathology, both in the early stages of the disease, when there are minimal clinical and morphological manifestations, and in the later stages – with fibrosis of the lung tissue [1,4,5]. The clinical features of sarcoidosis are manifold, and the lack of specific diagnostic tests makes non-invasive diagnosis difficult [7]. Late diagnosis of granulomatosis in patients with sarcoidosis makes the prognosis unfavorable, especially at the stage of irreversible fibrotic changes [2,3,6].

Objective. To study the diagnostic significance of CD68 immunophenotyping based on lung biopsy materials in pulmonary sarcoidosis.

Clinical case.

Patient D., female, was born in 2004. It is known from the anamnesis that the patient grew up as a healthy child. The girl was born from the 2nd urgent birth, weighing 2700

g, height 50 cm. She was on artificial feeding, the complementary foods realized according to age and to plan. The mother had a burdened obstetric history: edema of pregnant women, hypertension, hypertensive type of vegetative-vascular dystonia, obesity of 3-4 grade. On the examination moment, the patient lived in the industrial region of the Republic of Kazakhstan (in Temirtau). Allergic anamnesis: allergic reaction for honey and citrus fruits. Pneumonia in 2017, the patient didn't know the localization of pneumonia. After treatment for pneumonia, coughing remained.

The pathological process in the upper right lobe was detected on fluorography during a medical examination for admission to an educational institution in August 2020. In order to exclude pulmonary tuberculosis, the patient was examined by a phthisiatrician, which ruled out the tuberculous process in the lungs on the basis of negative results of sputum analysis on GeneXpert and Diaskin test. The patient was examined privately at the Institute of

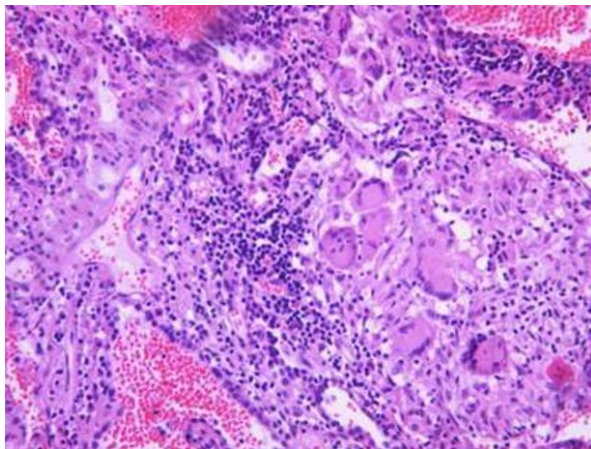
Surgery. CT-examination of the thoracic segment from November 24, 2020 revealed a CT-picture of a cavity with a horizontal fluid level, probably a congenital cyst, air-containing cavities in the right lung, reticular changes in the interstitium of the right lung, bullous emphysema.

The patient underwent the upper lobectomy on the right lung after the diagnosis of complicated cystic hypoplasia of the upper lobe on the right. The patient was discharged from hospital in satisfactory condition. The pathological and histological conclusion from 12/07/2020: the morphological picture corresponds to miliary tuberculosis of the upper lobe of the right lung, which developed against the background of cystic hypoplasia.

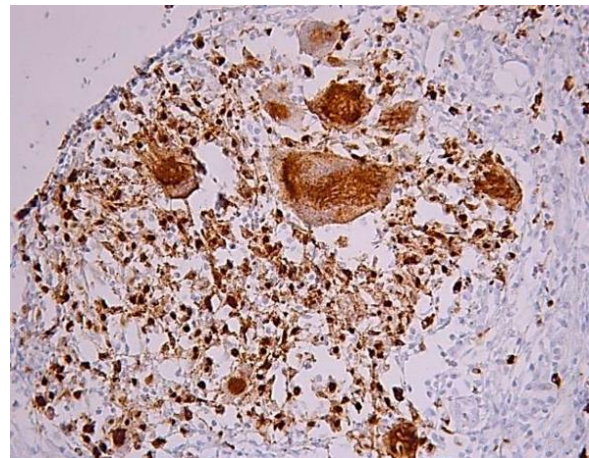
Monitoring and treatment in an anti-tuberculosis hospital was recommended. The patient was examined again at the TB dispensary at the place of residence. Data for the

tuberculous process were not identified again (repeated GeneXpert, Diaskin test). The requested bipose material was re-examined in the conditions of the pathomorphological laboratory of the Department of Pathology of the Karaganda Medical University.

Repeated histological examination revealed fragments of lung tissue with normal histostructure. "Stamped" granulomatous structures of caseless centers revealed in most histological sections, a significant number of macrophages were located on the periphery of the granuloma, and giant multinucleated cells of bizarre shapes with many nuclei in different directions located along the cytoplasm of the cell or in the form of a "scattering of coins" were found in the central part (figure 1 a). Granulomas were mainly localized in the peribronchial zones, in the bronchial wall and in the perivascular zones.



a

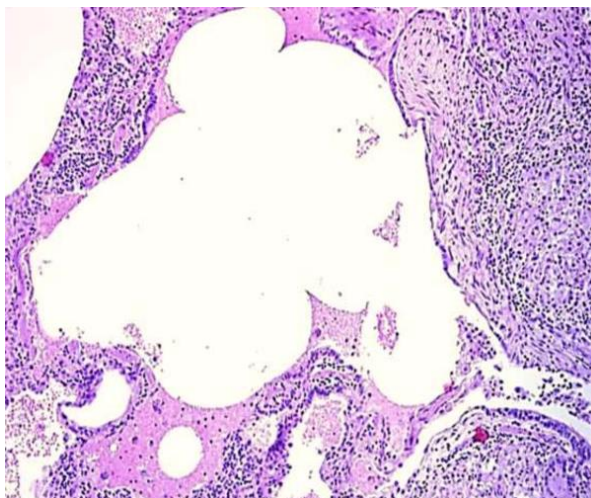


b

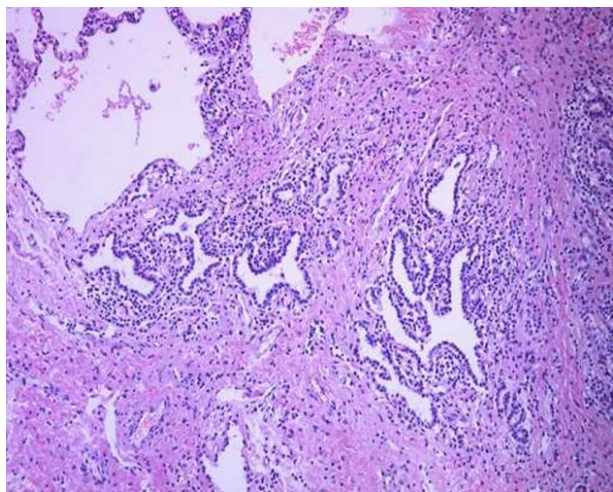
Figure 1. Lymphoid-giant cell granulomas with cells of the Pirogov-Langhans type (a). Staining: hematoxylin and eosin. IHC – expression of CD68 in granuloma cells (b). Magnification: a x400; b x100.

The survey study of the lung tissue showed the areas of atelectasis and emphysema with ruptures of interalveolar septa with the formation of giant air cavities of the "bull" type (figure 2 a). In other areas, thickening of the interalveolar septa was observed due to the formation of

small granulomas, among them with giant cells, zones of vascularization and angiosclerosis were obtained in the form of thickening of the vascular walls, plethora of blood vessels of the parenchyma and capillaries of the alveolar lining, there were foci and multiple diapedeses.



a



b

Figure 2. Bizarre bronchiectasis structures against the background of fibrosis and bullous formations (a); in the lumen of the bronchi – exudate, metaplasia of the epithelium, fibrosed wall of the cavity formation, cysts (b). Staining: hematoxylin and eosin. Magnification: a x100; b x400;

In some areas of the pulmonary parenchyma, elements of bronchopulmonary dysplasia were revealed against the background of gross sclerotic changes with the phenomenon of hyalinosis, where generations of bronchi, bronchioles and very small bronchioles of bizarre shapes with scalloped lumen close to each other in places were detected, the lumen of many was deformed, which didn't exclude the possibility of the presence of congenital bronchopulmonary dysplasia and cystic transformation of the lung (figure 2 b).

Immunohistochemical staining of lung tissue using antibodies against CD68 in the lung stroma revealed a high degree of CD68 expression, represented by clearly delineated CD68 positive cells. They were found in the lumen of the alveoli to a lesser degree. It was established that CD68 positive cells were localized mainly in the structure of the granuloma, so they had a locoregional specificity of location (figure 1 b).

Conclusion: Lung sarcoidosis at the stage of formation of epithelioid-cellular and macrophage granulomas. Focal pneumosclerosis with the phenomenon of hyalinosis, the formation of bronchiectatic structures, bullous emphysema and atelectasis. Chronic bronchitis.

Subsequently, the patient was consulted by the pulmonologist of the Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of The Republic of Kazakhstan. Objective examination: $t\ 37^{\circ}\text{C}$. General condition was satisfactory. Asthenic type of constitution.

According to the data of laboratory indicators of inflammatory process activity, no significant pathology was revealed. The study of spirometric parameters, diffusion capacity of the lungs revealed a violation of pulmonary ventilation of the obstructive type of moderate to severe degree. Moderate decrease in forced vital capacity of the lungs = 50% of the due. The decrease in the diffusion capacity of the lungs had moderate degree (hemoglobin 126 g/l – DLco=59%). The final diagnosis was the following: Sarcoidosis, II degree. Chronic non-obstructive bronchitis in remission. Condition was after upper lobectomy on the right lung for cystic hypoplasia of the lungs complicated by the inflammatory process (from 11/25/2020). Respiratory failure – 0.

The revealed violations of the histostructure of the bronchi, bronchioles of various generations of bizarre forms

against the background of gross sclerotic changes with the phenomenon of hyalinosis, can be assessed as a pathology in the form of congenital bronchopulmonary dysplasia with cystic transformation of the lung due to which the patient underwent lobectomy, and morphological examination revealed granulomatous the structures were erroneously assessed by the morphologist as miliary tuberculous process.

Conclusion. In this clinical case, the fact of accidental diagnosis of sarcoidosis when applying for pathology is once again confirmed. However, the integrated approach and additional immunohistochemical study using antibodies against CD68 allowed to verify the clinical diagnosis between sarcoidosis and pulmonary tuberculosis and to make the correct final diagnosis of pulmonary sarcoidosis, while avoiding unreasonable prescription of anti-tuberculosis drugs.

References:

- 1 Gupta D., et al. Sarcoidosis and tuberculosis: The same disease with different manifestations or similar manifestations of different disorders // Current Opinion in pulmonary Medicine. – 2012; 18(5); 506-516.
- 2 Kharitonov S.A., Barnes P.J. Exhaled markers of pulmonary disease // Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163; 1693-1722.
- 3 Llanos O., Hamzeh N. Sarcoidosis // Med Clin North Am. 2019; 103(3); 527-534.
- 4 Maertzdorf J., et al. Common patterns and disease-related signatures in tuberculosis and sarcoidosis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2012; 109, №20; 7853-7858.
- 5 Tussupbekova M., Bakenova R., Stabayeva L., et al. Clinic - Morphologic and Morphometric Criteria for Differential Diagnosis of Sarcoidosis and Pulmonary Tuberculosis // Open Access Maced J Med Sci. 2019; 7(9); 1480-1485.
- 6 Zissel G., Müller-Quernheim J. Cellular Players in the Immunopathogenesis of Sarcoidosis // Clin Chest Med. 2015; 36(4); 549-560.
- 7 Ungprasert P., Ryu J.H., Matteson E.L. Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Sarcoidosis // Mayo Clin PInnov Qual Outcomes. 2019; 2-3(3); 358-375.

Corresponding Author:

Stabayeva Leila Медеубаевна - Ph.D., Department of Pathology, Karaganda State Medical University, Karaganda c., Republic of Kazakhstan.

Mailing Address: Republic of Kazakhstan 100008, Karaganda city, Gogol Street, 40

E-mail: Stabaeva@qmu.kz

Phone: +7 701 327 70 33

Получена: 30 мая 2022 / Принята: 20 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2021.24.3.027

УДК 616-053.2:577.1

МУКОВИСЦИДОЗ У ДЕТЕЙ. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ.

**Жансая У. Кабдоллина¹, Бакыткуль Ж. Токтабаева¹,
Валентина Т. Долинная¹, Гульнур Ж. Сағындыкова²**

¹ Кафедра пропедевтики детских болезней, НАО «Медицинский Университет Семей»,
г. Семей, Республика Казахстан;

² Студент 3225 группа, НАО «Медицинский Университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Муковисцидоз - тяжелое наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутацией трансмембранного регулятора муковисцидоза (MVTR), расположенного на 7 хромосоме, в результате чего поражаются экзокринные железы и повышается вязкость секрета. Это часто приводит к поражению легких, поджелудочной железы и кишечника, реже печени и почек. Из пяти тысяч орфанных заболеваний, описанных к настоящему времени, муковисцидоз (МВ) является наиболее распространенным. Частота заболеваемости в мире колеблется от 1:2000 до 1:100 000. Ежегодно во всем мире рождается более 45 000 детей с муковисцидозом.

Согласно проведенному исследованию, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении муковисцидоза, при развитии клинической картины заболевания на первом году жизни, своевременно диагноз выставлен только у 18% детей до 1 года. Одним из критериев степени тяжести МВ и неблагоприятного его исхода было присоединение легочных и билиарных осложнений. У обследованных больных были диагностированы ателектаз легкого, бронхоэктазы, эмфизема, диффузный пневмосклероз. В данной статье представлено описание клинического случая пациента с муковисцидозом, осложненное циррозом печени, портальной гипертензией.

Данные, приведенные в статье, будут полезны неонатологам, педиатрам, гастроэнтерологам и врачам общей практики.

Ключевые слова: муковисцидоз, наследственное заболевание, трансмембрано-регулирующий белок, цирроз печени, меконияльный илеус

Abstract

CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN. MAIN CLINICAL ASPECTS.

**Zhansaya U. Kabdollina¹, Bakytkul Zh. Toktabayeva¹,
Valentina T. Dolinnaya¹, Gulnur Zh. Sagyndykova²**

¹ Department of propaedeutics of childhood diseases, NJSC «Semey Medical University»,
Semey, Republic of Kazakhstan.

² Student 3225 group, NCJSC «Semey Medical University»,
Semey city, Republic of Kazakhstan

Cystic fibrosis This is a severe hereditary autosomal recessive disorder associated with a mutation in the transmembrane regulator of cystic fibrosis (MVTR) located on chromosome 7, based on damage to exocrine glands and increased secretion viscosity. This often leads to damage to the lungs, pancreas and intestines, rarely the liver and kidneys. Of the five thousand orphan diseases described so far, cystic fibrosis is the most common. The frequency of meetings in the world ranges from 1: 2000 to 1: 100,000. Every year, more than 45,000 babies are born with cystic fibrosis worldwide. Frequency is relatively rare in Asian countries.

According to this study, despite significant advances in the diagnosis and treatment of cystic fibrosis, with the development of the clinical picture of the disease in the first year of life, only 18% of children under 1 year of age were diagnosed in a timely manner. One of the criteria for the severity of cystic fibrosis and its unfavorable outcome was the addition of pulmonary and biliary complications. The examined patients were diagnosed with lung atelectasis, bronchiectasis, emphysema, diffuse pneumosclerosis. This article describes a clinical case of a patient with cystic fibrosis complicated by cirrhosis of the liver, portal hypertension.

The data provided in the article will be useful for neonatologists, paediatricians, gastroenterologists and general practitioners.

Keywords: cystic fibrosis, hereditary disease, transmembrane-regulating protein, cirrhosis of the liver, meconial ileus

Түйіндеме

**БАЛАЛАРДАҒЫ МУКОВИСЦИДОЗ.
НЕГІЗГІ КЛИНИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ.****Жансая У. Кабдоллина¹, Бакыткуль Ж. Токтабаева¹,
Валентина Т. Долинная¹, Гульнур Ж. Сағындыкова²**¹ Балалар аурулары пропедевтикасы кафедрасы "Семей Медицина Университеті" АҚ,
Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.² Студент 3225 топ, КеАҚ «Семей медицина университеті», Семей, Қазақстан Республикасы.

Муковисцидоз немесе кистозды фиброз (cystic fibrosis) Бұл экзоцинді бездердің зақымдалуына және секрециялардың тұтқырлығының жоғарылауына негізделген 7 хромосомада орналасқан муковисцидоздың трансмембраналық реттегіші (MVTR) генінің мутациясына байланысты ауыр тұқым қуалайтын аутосомды-рецессивті ауру. Бұл жиі өкпенің, ұйқы безінің және ішектің, сирек бауыр мен бүйректің зақымдалуына әкеледі. Қазіргі уақытта сипатталған бес мың орфандық аурулардың ішінде муковисцидоз (МВ) ең көп таралған түрі. Әлемде кездесу жиілігі 1:2000-нан 1:100 000-ға дейін. Жыл сайын әлемде муковисцидозы бар 45000-нан астам нәресте дүниеге келеді. Жүргізілген зерттеуге сәйкес, муковисцидозды диагностикалау мен емдеудегі ауқымды жетістіктердің бар болуына қарамастан, бала өмірінің алғашқы жылдарында осы аурудың негізгі клиникалық белгілері көрініс беріп, байқалса да, 1 жасқа дейінгі балалардың тек 18%-да ғана диагноз уақтылы дер кезінде қойылған. Өкпелік және өт жолдарының асқынуларының қосымша дамуы - муковисцидоздың ауырлық дәрежесін және оның келешектегі қолайсыз нәтижесінің бірден-бір критерийлері болып табылады. Зерттелген науқастарда өкпе ателектазы, бронхоэктаздар, эмфизема, диффузды пневмосклероз анықталды. Бұл мақалада бауыр циррозы және порталдық гипертензиямен асқынған муковисцидозы бар науқастың клиникалық жағдайы сипатталған.

Мақалада келтірілген деректер неонатологтар, педиатрлар, гастроэнтерологтар және жалпы тәжірибе дәрігерлері үшін пайдалы болады.

Түйінді сөздер: Муковисцидоз, тұқым қуалайтын ауру, өткізгіштіктің трансмембранды реттеуші ақуызы, бауыр циррозы, мекониальді илеус

Библиографическая ссылка:

Кабдоллина Ж..У., Токтабаева Б.Ж., Долинная В.Т., Сағындыкова Г.Ж. Муковисцидоз у детей. Основные клинические аспекты // Наука и Здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 231-237. doi 10.34689/SH.2022.24.3.027

Kabdollina Zh.U., Toktabayeva B.Zh., Dolinnaya V.T., Sagyndykova G.Zh. Cystic fibrosis in children. Main clinical aspects // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 231-237. doi 10.34689/SH.2022.24.3.027

Кабдоллина Ж..У., Токтабаева Б.Ж., Долинная В.Т., Сағындыкова Г.Ж. Балалардағы муковисцидоз. Негізгі клиникалық аспектілері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 231-237. doi 10.34689/SH.2022.24.3.027

Введение.

Муковисцидоз (МВ) — самое распространенное наследственное заболевание, обусловленное мутацией гена, расположенного в длинном плече 7-хромосомы, передается по аутосомно-рецессивному типу при наследовании двух мутантных аллелей. Следствием мутации гена является нарушение синтеза, структуры и функции белка трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (CFTR), в результате чего хлорные каналы становятся патологически непроницаемыми для ионов хлора при гиперабсорбции натрия и одновременным поступлении в клетку воды, что вызывает дегидратацию апикальной поверхности секреторного эпителия и увеличения вязкости слизи [1]. По оценке экспертов ВОЗ, в мире ежегодно рождаются 45-50 тысяч детей с муковисцидозом, а число гетерозиготных носителей заболевания составляет десятки миллионов [7]. Ранее проведенные ретроспективные исследования (Святова Г.С., 2006) позволяют установить минимальную частоту заболеваемости муковисцидозом, которая для Алматинской популяции составила в среднем 1:6102

новорожденных и отнести МВ в Казахстане к широко распространенным наследственным заболеваниям, встречающимся не реже чем 1:10000. На сегодняшний день в Республике Казахстан по данным официальной статистике 88 детей больных муковисцидозом. Ежегодно увеличивается число вновь выявленных пациентов [5].

Частота встречаемости в мире от 1:2000 до 1:100 000. В азиатских странах частота сравнительно реже [3]. Среди пяти тысяч орфанных заболеваний, описанных к настоящему времени, муковисцидоз является самым распространенным. В пятидесятых годах прошлого века около 80% больных умирали, не дожив до 10 лет. В настоящее время, благодаря успехам в терапии и возможностям раннего выявления патологии, продолжительность жизни больных значительно выросла, т.е. количества детей, страдающих до 18 лет и после почти одинаково [5].

В настоящий момент выделено более 2000 мутаций гена MBTP, ответственных за развитие симптомов МВ. Согласно данным Российского национального регистра, наиболее часто встречаются следующие из них: F508del

– 52,79%, CFTRdele - 2,3-6,32%, E92K – 2,65%, 2184insA -2,02%, 3849+10kbC>T – 1,65%, 2143delT – 1,65%, G542X – 1,33%, N1303K – 1,33%, W1282X – 1,11%, L138ins – 1,06% [6].

МВ – это мультисистемное заболевание, поражающее дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочную железу, слюнные потовые железы, репродуктивную систему. При этом патология дыхательных путей является главной причиной осложнений и летальности (более чем в 90% случаев). Поражение бронхо-легочной системы вследствие накопления вязкого инфицированного секрета, вызывающего обструкцию и выраженную воспалительную реакцию, ведет к повреждению дыхательных путей и неуклонному ухудшению функции легких и, в итоге к дыхательной недостаточности. Рецидивирующие респираторные эпизоды (бронхиты, пневмонии, бронхолиты), как правило, заканчиваются формированием «порочного круга», включающего увеличение вязкости мокроты, обструкцию дыхательных путей, инфекцию и частые воспаления [2].

Часто выявляется в посевах бронхиального секрета больных МВ ассоциаций микроорганизмов, включающих антибиотикорезистентные штаммы, такие как *Pseudomonas aeruginosa* мукоидные и немуконидные фенотипы, представители различных видов неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов – *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter* spp. (а. *Xylosoxidans*, *A. ruhlandii*), *Burkholderia cepacia* complex (Всс.) и другие. Тяжесть состояния у больных МВ обусловлена в первую очередь патологией респираторного тракта и бактериальным составом секрета, в связи с чем необходимо пожизненное наблюдение микробного пейзажа и использование комплексной, адекватной антибактериальной терапии [4]. Имеются литературные данные о том, что тяжесть заболевания зависит также от генотипа, т.е. имеется «мягкий» генотип E92K, к сожалению не у всех детей есть возможность его определить [3]. Еще один интересный факт, пациенты, перенесшие мекониевый илеус при рождении, продолжают оставаться сложной категорией больных. Выявленные особенности диктуют необходимость продолжать информировать врачей о высоком риске муковисцидоза при мекониевом илеусе. Требуются дальнейшие углубленные расширенные пролонгированные наблюдения за этой категорией больных. На это указывает возраст смерти пациентов с мекониевым илеусом – первые три года жизни. В более старшем возрасте причиной смерти может явиться, в том числе, цирроз печени. В 15–20% европейских странах пациенты с мекониевым илеусом подлежат обязательному обследованию на муковисцидоз. К сожалению, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении муковисцидоза, при развитии клинической картины заболевания на первом году жизни, своевременно диагноз ставят лишь трети всех пациентов. Следовательно, актуальность проблемы муковисцидоза состоит в том, что болезнь требует ранней диагностики, постоянного лечения дорогостоящими препаратами, активного диспансерного наблюдения.

Цель исследования: анализ клинических проявлений и диагностики у детей с муковисцидозом для определения рано манифестирующих и характерных клинических признаков. Описание собственного наблюдения клинического случая у ребенка 11 лет с муковисцидозом, с развитием цирроза печени.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 11 детей (6 девочек и 5 мальчика) с муковисцидозом, которые находились в разные годы на амбулаторном и стационарном лечении (УГ НАО «МУС», УЧМК «Венера», ПМСП). Срок наблюдения пациентов составлял от 6 месяцев до 3 лет. А также были изучены истории болезни детей с муковисцидозом.

Результаты исследования: В Восточно-Казахстанском регионе числятся 17 больных детей с муковисцидозом, из них 10 детей проживают в г. Семей, 7 в г. Усть-Каменогорск. Из 10 детей проживающих г. Семей 5 – девочек, 5 - мальчиков. Нами было проанализированы истории болезни и амбулаторные карты 11 детей с верифицированным диагнозом МВ от 1 года до 18 лет, а также проведено анкетирование. У всех детей диагноз подтвержден в НЦ педиатрии и детской хирургии. Смешанная форма заболевания диагностирована у $82,91 \pm 4,13\%$ больных, преимущественно легочная форма — у $10,46 \pm 3,30\%$, кишечная — у $6,63 \pm 2,73\%$ обследованных. На данный момент у всех больных форма заболевания 100% изменилась на смешанную форму, но у некоторых детей преобладают бронхо-легочные проявления, а у некоторых пациентов кишечные симптомы. Диагноз был выставлен до 1 года у 18% исследуемых, до 5 лет – 45%, до 10 лет у 36% пациентов. Тяжелое течение МВ было у $26,17 \pm 5,31\%$, средней степени тяжести — у $62,94 \pm 5,56\%$, легкое — у $9,89 \pm 3,57\%$ пациентов (балльная шкала Швахмана–Брасфильда). Основными клиническими проявлениями при манифестации заболевания были длительный кашель ($81,72 \pm 4,58\%$), рецидивы бронхообструктивного синдрома ($64,78 \pm 5,65\%$), затяжная или повторные пневмонии ($85,91 \pm 4,12\%$), дистрофия по типу гипотрофии ($90,14 \pm 3,54\%$), синуситы ($28,14 \pm 3,2\%$), жирный, зловонный стул ($56 \pm 5,81\%$). У 50% всех опрошенных в период новорожденности был мекониевый илеус, что доказывает высокую вероятность развития муковисцидоза в будущем у новорожденных с мекониевым илеусом в анамнезе. У 80% опрошенных пациентов установлен генотип заболевания, чаще это были 3196C C 1545_1546 и F508 del+ p. Phe508 del генотипы, у 2 пациентов генотипы заболевания неизвестны.

Также было установлено, что у 83,3% анкетированных пациентов есть клинические проявления хронического синусита, 83,3% больных страдают тяжелой хронической панкреатической недостаточностью и принимают ферментно-замещающие препараты. 33,3% пациентов имеют тромбозопению, у 16,7% больных есть клинические симптомы геморрагического синдрома.

Прогноз и тяжесть МВ зависят от ранней диагностики бактериальной колонизации/инфекции легких, от спектра микробных патогенов. По данным

бактериологического исследования было установлено, что 14,3% больных выделяли *P. aeruginosa*, 14,3% - *Staphylococcus aureus*. При этом чаще регистрировалась смешанная инфекция: *S. aureus* + *P. aeruginosa* – 42,9%; *S. aureus* + *P. aeruginosa* + *Candida* – 28,6%; Аспергилез - 14,3%;

Одним из критериев степени тяжести МВ и неблагоприятного его исхода было присоединение легочных и билиарных осложнений. У обследованных больных были диагностированы ателектаз легкого, бронхоэктазы, эмфизема, диффузный пневмосклероз. У одного больного цирроз печени с портальной гипертензией. В данной статье описан клинический случай из собственного наблюдения.

Клинический случай. В Университетский госпиталь НАО МУС Восточно-Казахстанской области поступил мальчик в возрасте 11 лет в тяжелом состоянии с признаками геморрагического синдрома (геморрагическая сыпь по всему телу, на конечностях, носовое кровотечение, кровоточивость десен), с жалобами на быструю утомляемость, плохую прибавку в весе, слабость, увеличение и вздутие живота (Рис. 1.).

Из анамнеза заболевания и жизни известно:

Со слов мамы, вышеизложенные жалобы появились после курса лечения препаратом "Колистин" (28 дней), Меропенем. Ребенок пожаловался на зубную боль. Мама посмотрела в ротовую полость и обнаружила кровотечение из десен. Также было незначительное кровотечение из носа. В динамике появились геморрагические высыпания по всему телу и на конечностях. Самостоятельно обратились в приемный покой УГ НАО МУС. Назначены общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (БХАК), общий анализ мочи (ОАМ), коагулограмма.

В ОАК: тромбоцитопения до $27 \cdot 10^9$, ускорение СОЭ, анемия легкой степени.

В ОАМ: цвет мочи светло-желтый, относительная плотность (удельный вес) мочи 1003 прозрачность мочи прозрачная, лейкоциты в моче 3 в п/зр, реакция мочи 5 5,0 с 5 по 7, эпителий переходный в моче 2 в п/зр, эритроциты неизмененные (ОАМ) 1 в п/зр, белок в моче 0 г/л.

Коагулограмма: показатели в пределах нормы.

БХАК: повышение АСТ до 52,1МЕ/л

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП): В брюшной полости и в малом тазу на момент осмотра свободной жидкости не выявлено.

Рентгенография грудной клетки, заключение: Пневмосклероз правого легкого и верхней доли левого легкого (муковисцидоз легкого). Хронический бронхит с формированием бронхоэктазов и кистозной перестройкой легочной ткани.

УЗИ плевры и плевральной полости: В плевральных полостях на момент осмотра свободная жидкость: справа не определяется, слева ≈ 90 мл. Заключение: Эхо-признаки выпота слева.

ЭКГ: Синусовая тахикардия ЧСС 137 ударов в 1 минуту, отклонение ЭОС вправо. Перегрузка обоих предсердий. Изменения в миокарде.

УЗИ ОБП: Гепатомегалия. Диффузные изменения паренхимы печени по типу цирроза печени. Холангит. Портальная гипертензия. Диффузные изменения поджелудочной железы. Спленомегалия. Нефропатия.

Уплотнение и деформация чашечно-лоханочной системы почек. Нефроптоз. МКД. Раздутые петли кишечника. В левой плевральной полости выпот 90 мл.

Осмотрен реаниматологом - Госпитализирован в ОАРИТ.



Рисунок 1. Вид ребенка при поступлении.

Ребенок от 1 беременности и родов, беременность протекала на фоне угрозы прерывания беременности, токсикоза, хронического пиелонефрита. Вес при рождении 2750 грамм, рост 50 см. Со слов мамы, на 3-й день жизни после рождения у ребенка не отходил меконий (мекониальная пробка), проведено консервативное лечение (была сделана клизма). Желтуха в период новорожденности длилась 45 дней. В 4 месяца мама ребенка заметила жирный след на пеленках, зловонный запах кала, обратились за консультацией гастроэнтерологу, поставлен Дз: Целиакия. Рекомендована аглютеновая диета. С 4-х месяцев появились респираторные симптомы заболевания в виде малопродуктивного кашля, затрудненного дыхания. Позже в 6 месяцев ребенок поступает в ДИБ с диагнозом: Коклюш? Острый гастроэнтерит. В стационаре выставлен диагноз: О. Гастроэнтерит. Септикопиемия. Инфекция мочевой системы.

В возрасте 1-го года ребенок консультирован специалистами НЦПидХ в отделении гастроэнтерологии и пульмонологии г.Алматы, выставлен диагноз: Муковисцидоз, смешанная форма, сделан молекулярно-генетический анализ на определения гена МВТР (CFTR), диагноз подтвердился. В 2013 году была повторная госпитализация в НЦП и ДХ в отделении пульмонологии, проведена КТ ОГК: Бронхоэктотическая болезнь. Распространенные цилиндрические бронхоэктазы обеих легких. Муковисцидоз.

Следующая госпитализация в НЦП и ДХ г.Алматы в 2015 году с диагнозом: Муковисцидоз смешанная форма, ДН 1-степени, хронический вторичный (в форме распространенных цилиндрических и варикозных бронхоэктазов обеих легких, мешотчатые бронхоэктазы средней доли справа) обструктивный бронхит.

Пневмосклероз средней доли справа, языковой доли слева.

В пятилетнем возрасте ребенок был на стационарном лечении в ННПЦЗД г.Москва, были проведены ряд исследований:

фиброэластография печени (2017): цирроз печени F4 по шкале METAVIR.

УЗИ ОБП: гепатоспленомегалия. КТ ОГК: картина муковисцидоза. Хронический бронхит. Распространенные бронхоэктазы обоих легких.

Компьютерная томография околоносовых пазух: признаки хронического риносинусита, аденоидных вегетации 3-степени.

Фиброгастродуоденоскопия: варикозное расширение вен нижней трети пищевода 1-степени. Антральный гастрит. Дуоденит. Еюнит.

Был выставлен Дз: Кистозный фиброз (муковисцидоз) смешанная форма, тяжелое течение. Генотип: 1677 del TA/R1066C. Хронический бронхит, распространенные бронхоэктазы. Хроническая панкреатическая недостаточность, тяжелая степень. Цирроз печени. Хронический пансинусит. Железодефицитная анемия. Даны рекомендации по дальнейшему лечению больного.

Последняя госпитализация в НЦПи ДХ в отделении гастроэнтерологии и пульмонологии г.Алматы в 2020 году, ДЗ: Муковисцидоз смешанная форма, генотип определен с. 1545_1546 del, с. 3196C, в компаунд гетерозиготном состоянии. Пневмосклероз правого легкого и верхней доли левого легкого (муковисцидоз легкого). Хронический бронхит с формированием бронхоэктазов и кистозной перестройкой легочной ткани. Цирроз печени с портальной гипертензией. Кровотечение. Хронический пансинусит. Хроническая тяжелая панкреатическая недостаточность. Анемия 1-степени.

Каждый день ребенок принимает лечение: Пульмозим (1 амп.*2 раза в день, ингаляционно), Креон 10000ЕД (4-5кап. * на каждое кормление), Гепадиф. Периодически курсами ребенок принимает Колестин (28 дней), Гептрал (2 раза в год), Ингасалин, Беродуал, - при усилении бронхобструктивного синдрома, антибиотики - Мерапенем, Тобрамицин.

Наследственность - родители обследованы молекулярно-генетическим методом на наличие мутантного гена муковисцидоза, результаты отрицательны.

Объективные данные: АД 108/89мм рт ст. Частота дыхания 27 дыхании в минуту, ЧСС - 74 в мин. Сатурация 95 на фоне оксигенотерапии.

Состояние ребенка очень тяжелое за счет геморрагического, гепатолиенального и интоксикационного синдрома, на фоне прежних отклонении, в статусе произошло значительное легочно-желудочное кровотечение из варикозно-расширенных вен с многократной в течении дня обильной кровавой рвоты, подтеканием темной крови из анального отверстия, носовым кровотечением. Клинически это расценивается как системный многоуровневый синдром портальной гипертензии, печеночной недостаточности с наличием факторов прогрессирования цирроза печени. Резко упал уровень гемоглобина, тромбоцитов, повысился уровень лейкоцитов, нейтрофилов появилась токсическая зернистость нейтрофилов. Сознание ясное. Самочувствие нарушено, ребенок слабый. Кожные

покровы бледные, сухие, с шероховатостью, по всему телу можно увидеть геморрагическую сыпь от мелкоточечной до экхимозов размером 0,5-0,6см, кожа губ потрескавшаяся, видны кровянистые корочки, трещины. Выраженная венозная сеть на передней поверхности тела и конечностях, на животе - "Голова медузы". На ногтях верхних и нижних конечностей - "часовые стекла", с формированием "барабанных палочек" пальцев рук и ног. Телосложение правильное, астенического типа, пониженного питания. Подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно, развита плохо, ИМТ - 12,8. Дефицит массы тела - 38%. Рост ребенка не соответствует возрасту (должн.рост - 145см, факт.рост - 128см). По центильным таблицам показатели роста и массы тела соответствуют зоне №2 (3-10перцентиль) - низкий уровень. Периферические лимфоузлы увеличены: подчелюстные 2-3 размера, шейные, паховые - до 1 размера, подвижные, безболезненные, не спаяны с мягкими тканями. Костно-суставная система без видимой патологии.

В зеве умеренная гиперемия, миндалины рыхлые, налетов нет. Дыхание через нос свободное. Подается увлажненный кислород через канюлю. На момент осмотра носового кровотечения нет. Перкуторно над легкими легочной звук с коробочным оттенком в верхних отделах обоих легких и притупление легочного звука в средних и нижних отделах легких с обеих сторон. Аускультативно дыхание жестковатое, ослабленное в нижних отделах слева. Также можно услышать крепитирующие хрипы на глубоком вдохе слева в области 5-го межреберья.

Грудная клетка симметричная, верхушечный толчок визуализируется на 5 межреберье, разлитой, средней силы. Перкуторно границы сердца расширены влево: правая - 0,5см кнаружи от правого края грудины, верхняя - 3 ребро, левая - 2,5см кнаружи от среднеключичной линии. Тоны сердца ритмичные, приглушены, систолический шум на верхушке сердца, акцент 2-го тона.

Слизистая оболочка ротовой полости бледно-розовая, десны гиперемированы. Кариозные зубы. Живот увеличен в размере, вздут, хорошо видна перистальтика кишечника. Перкуторно по всему животу - тимпанит. При пальпации живота хорошо пальпируются петли кишечника и мезентеральные лимфоузлы (мелкие). Шум плеска - отрицательный. Метеоризм. Край печени находится ниже реберной дуги на +6 см, консистенция плотная, безболезненная. Также увеличена селезенка, край выступает из-под реберной дуги на 1,0см, несколько плотная, безболезненная. Стул с кровью бордово-красного цвета, со зловонным запахом. Мочиться свободно.

УЗИ брюшной полости, малого таза (наличие жидкости): На момент осмотра в брюшной полости свободная жидкость ~ 200-250 мл, в полости малого таза ~300-400 мл, в плевральной полости справа выпот ~ 100-110 мл, слева не определяется.

Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек): Гепатомегалия. Спленомегалия. Выраженные диффузные изменения паренхимы печени, (по типу цирроза). Признаки портальной гипертензии.

Уплотнение и утолщение стенок желчного пузыря. Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы, селезенки. Диффузные изменения паренхимы почек преимущественно за счет кортикального слоя. Признаки нефропатии. Уплотнение и деформация чашечно-лоханочной системы обеих почек. Пневматоз кишечника. Выпот в брюшной полости и в малом тазу.

УЗИ плевры и плевральной полости.

В плевральной полости свободная жидкость: - на момент осмотра справа ~ 17 мм, около 170 мл, слева ~ 10мм, около 100мл.

Компьютерная томография не проводилась так как ребенок был не транспортабельным, находился в палате интенсивной терапии.

Ребенку проводилась антибактериальная терапия (меропенем, ванкоген, противогрибковая терапия), антигеморрагическая терапия, гепатопротекторная терапия (гепадиф, гептрал, аминоклазаль-гепа, урсосальк), ферментозамещающая терапия (креон). По общим анализам крови, в динамике, на фоне многочисленных внутривенных трансфузии элементами крови (тромбоциты, аферезные, вирусинактивированные A(II) Вторая Rh(+)) положительная) уровень тромбоцитов достигал всего лишь минимальных цифр, варьировался на уровне $9-11 \cdot 10^9/\text{л}$. Для удаления свободной жидкости в брюшной полости был проведен лапароцентез, было удалено в течении 2 недель около 1500-1700 мл жидкости.

Дважды была организована телемедицина со специалистами ННМЦД г. Нур-Султан (гепатолог, хирург, гастроэнтеролог) была проведена коррекция поддерживающей терапии. Была проведена консультация с профессором кафедры хирургических болезней РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Шиповским В.Н. по поводу возможного проведения оперативного вмешательства путем шунтирования, как единственного шанса продления жизни пациента.

Ребенок был консультирован рентгеноэндоваскулярным хирургом, главным врачом медицинского центра "Кордис", г. Минск - Юрлевич Д.И., которым было рекомендовано проведение эмболизации селезеночной артерии, так как при выключении из кровотока части селезенки, портальная гипертензия уменьшается, вследствие снижения оттока крови по селезеночной вене, также в селезенке разрушается меньшее количество тромбоцитов. После проведения рентгеноэндоваскулярной эмболизации селезеночной артерии, в динамике количество тромбоцитов увеличилось до $139 \cdot 10^9/\text{л}$, без трансфузии элементов крови (тромбоцитов). При выписке состояние ребенка оставалось стабильно тяжелым. Сознание ясное. Геморрагический синдром полностью купирован. Болевой синдром отсутствует. Кожные покровы бледной окраски, высыпаний нет. На животе, на грудной клетке и нижних конечностях венозная сеть стала менее выраженной. Пальцы рук и ног по типу «барабанных палочек», или «часовых стекол». Дыхание через нос свободное, ЧДД 22 в минуту. В легких дыхание справа ослабленное, крепитирующие хрипы по всем полям, слева дыхание жестковатое, в нижних отделах ослабленное, единичные крепитирующие хрипы. Показатель пульсоксиметрии на фоне оксигенотерапии

99%. Тоны сердца стали более ясные, ритм правильный с ЧСС 120 минуту. АД 100/60 мм.рт.ст. Живот увеличен в размере, несколько вздут. Гепатолиенальный синдром. Печень: правая доля по краю правой реберной дуги, резко увеличена левая доля, + 6см из под реберной дуги, плотной консистенции, безболезненна. селезенка плотная, в динамике несколько уменьшена +4см из под реберной дуги, безболезненна. Мочится свободно.

Учитывая положительную динамику клинико-лабораторных показателей больного, стабилизации состояния, купирования геморрагического и болевого синдромов, положительной динамики после проведенной операции эмболизации селезеночной артерии (уменьшение размеров селезенки), увеличение числа тромбоцитов без трансфузии тромбомассы, исчезновение выпота в плевральных, брюшных полостях и в малом тазу ребенок по настоянию мамы ребенка был выписан домой под контролем участкового врача с улучшением общего состояния. (Рис.2.)



Рисунок 2. Вид ребенка через 2,5 месяца после эмболизации селезеночной артерии

Клинический диагноз: Муковисцидоз смешанная форма, генотип определен с. 1545_1546 del,с. 3196С, в компаунд гетерозиготном состоянии. Цирроз печени. Портальная гипертензия. Печеночная энцефалопатия. Вторичная тромбоцитопения. ДН II - степени. Хронический обструктивный бронхит. Бронхоэктазы цилиндрические, диссеминированные, двусторонние. Пневмосклероз правого легкого и верхней доли левого легкого. Хронический пансинусит. Хроническая тяжелая панкреатическая недостаточность. Анемия III-степени, железодефицитная, гипохромная, регенераторного типа, смешанной этиологии (инфекционно-алиментарная, постгеморрагическая)

Белково-энергетическая недостаточность, III-степени, пре- и постнатального происхождения, период прогрессирования, хроническая форма, смешанной этиологии.

Обсуждение

Данный клинический случай является примером муковисцидоза, смешанной формы. Несмотря на критически тяжелое состояние ребенка, после проведения оперативного вмешательства и корректной патогенетической, симптоматической, интенсивной терапии исход заболевания при данной госпитализации

был благоприятным. Но нельзя не отметить что, муковисцидоз хроническое неизлечимое заболевание, поэтому больные нуждаются в активном диспансерном наблюдении и непрерывном лечении. У одних пациентов, несмотря на своевременную диагностику и адекватную терапию, поражение бронхолегочной системы быстро прогрессирует, у других динамика изменений более благоприятна.

Выводы. Исходя из вышеизложенного, следует сделать вывод, о необходимости проведения ранней диагностики муковисцидоза детям, что напрямую связано с благоприятным прогнозом заболевания. Особенно детям, родившимся с мекониевым илеусом, определить концентрации трипсина в сыворотке крови (иммунореактивный трипсин), для предупреждения одним из осложнений как цирроз печени. Пациенты с мекониевым илеусом склонны к формированию цирроза печени, аллергического бронхолегочного аспергиллеза, электролитных нарушений (синдром псевдо-Барттера). В случае развития портальной гипертензии, тяжелой тромбоцитопении, неплохо зарекомендовала себя рентгеноэндovasкулярная эмболизация селезеночной артерии. Полученные в настоящей работе результаты направлены на поддержание нутритивного и респираторного статуса, предупреждение осложнений, что позволят достичь уровня продолжительности и качества жизни больных детей муковисцидозом.

Конфликт интересов: не заявлен

Вклад авторов:

Токтабаева Б.Ж. – научное руководство, анализ и научное сопровождение статьи.

Кабдоллина Ж.У. – написание первоначального текста статьи, работа с выпиской истории болезни.

Сағындықова Г.Ж. – Работа с результатами анкеты, обработка данных, подготовка резюме.

Финансирование: Источников финансирования нет. Материал для данной статьи не подавался для публикации в другие издания.

Литература:

1. Баранов А.А., Намазова Л.С., Баранова, Симонова О.И., Каширская Н.Ю., и др. Современные представления о диагностике и лечении детей с муковисцидозом // Педиатрическая фармакология. 2015, Т.12 (5). С. 589-604

2. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Толстова В.Д. Ранняя диагностика и адекватное лечение детей, больных муковисцидозом // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2008. №5, С.13-18

3. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Национальный консенсус. «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Москва, 2016. 112с.

4. Кондратьева Е.И., Шерман В.Д. и др. Клинико-генетическая характеристика и исходы мекониевого илеуса при муковисцидозе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 6, С.77-81

Контактная информация:

Кабдоллина Жансая Уалихановна - ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: zhansaya.kabdollina@nao-mus.kz

Телефон: +77051954407

5. Нукушева С.Г., Святова Г.С., Иманкулова К.Д., Шарипова М.Н. Муковисцидоз в Казахстане // Клиническая медицина Казахстана. 2013, №2 (28), С.92-98

6. Пономарева Т.А. Региональные особенности муковисцидоза и элементного статуса у детей Ставропольского края. *диссерт.канд.мед.наук.* Ставрополь, 2018. 140с.

7. Хачиян М.М. Клинико-генетическая характеристика детей и подростков с муковисцидозом в Краснодарском крае и оценка роли стафилококковой инфекции при муковисцидозе. *диссерт.канд.мед.наук.* Пермь. 2021. 140с.

References:

1. Baranov A.A., Namazova L.S., Baranova, Simonova O.I., Kashirskaya N.Yu. i dr. Sovremennye predstavleniya o diagnostike i lechenii detei s mukovistsidozom [Modern ideas about the diagnosis and treatment of children with cystic fibrosis]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric pharmacology]. 2015, T.12 (5). pp. 589-604 [in Russian]

2. Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., Tolstova V.D. Rannya diagnostika i adekvatnoe lechenie detei, bol'nykh mukovistsidozom [Early diagnosis and adequate treatment of children with cystic fibrosis]. *Problemy standartizatsii v zdavookhraneni* [Problems of standardization in health care]. 2008. №5, pp.13-18 [in Russian]

3. Kondrat'eva E.I., Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I. Natsional'nyi konsensus. «Mukovistsidoz: opredelenie, diagnosticheskie kriterii, terapiya» [National consensus. "Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy"]. Moskva, 2016. 112p. [in Russian]

4. Kondrat'eva E.I., Sherman V.D. i dr. Kliniko-geneticheskaya kharakteristika i iskhody mekonievogo ileusa pri mukovistsidoze [Clinical and genetic characteristics and outcomes of meconium ileus in cystic fibrosis]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2016. №6, pp. 77-81 [in Russian]

5. Nukusheva S.G., Svyatova G.S., Imankulova K.D., Sharipova M.N. Mukovistsidoz v Kazakhstane [Cystic fibrosis in Kazakhstan]. *Klinicheskaya meditsina Kazakhstana* [Clinical Medicine of Kazakhstan]. 2013, №2 (28). pp. 92-98 [in Russian]

6. Ponomareva T.A. *Regional'nye osobennosti mukovistsidoza i elementnogo statusa u detei Stavropol'skogo kraja. Dissert. kand. med. nauk* [Regional features of cystic fibrosis and elemental status in children of the Stavropol Territory. Cand dissert.]. Stavropol', 2018. 140p. [in Russian]

7. Khachiyan M.M. Kliniko-geneticheskaya kharakteristika detei i podrostkov s mukovistsidozom v Krasnodarskom krae i otsenka roli stafillokkovoi infektsii pri mukovistsidoze. *Dissert. kand. med. nauk* [Clinical and genetic characteristics of children and adolescents with cystic fibrosis in the Krasnodar Territory and assessment of the role of staphylococcal infection in cystic fibrosis. Cand dissert.]. Perm'. 2021. 140p. [in Russian]

Получена: 08 мая 2022 / Принята: 20 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2021.24.3.028

УДК 616.61-002.3-053.2

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПСЕВДО – БАРТТЕРА У РЕБЕНКА 11 МЕСЯЦЕВ

Татьяна В. Маршалкина¹, Назгуль Т. Жанузакова¹, Алия Г. Зайтова¹

¹АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии»,
г. Алматы, Республика Казахстан

Резюме

В статье описан клинический случай синдрома псевдо-Барттера (ПСБ) или сольтеряющая форма МВ у ребенка 11 месяцев с муковисцидозом. ПСБ является одним из серьезных осложнений и в ряде случаев, является манифестацией заболевания МВ с возможным летальным исходом. Манифестирует ПСБ преимущественно у детей на первом году жизни, характеризуется гиперсекрецией ренина, гиперальдостеронизмом, но без развития артериальной гипертензии в отличие от истинного синдрома Барттера, при котором потери солей с потом нормальные, но нарушен солевой обмен в почечных канальцах. Хроническая потеря солей усугубляется при повышенном потоотделении в жаркое время года, при лихорадочных состояниях, рвоте, диарее и недостаточном поступлении натрия с пищей. Частота данного синдрома среди пациентов с МВ по данным ряда авторов составляет 12–16%. Нетипичная для классического МВ симптоматика: нарастающая гипотония, задержка прибавки или потеря веса при адекватно подобранной дозе ферментов, повторные срыгивания или рвота, диарея или задержка стула, связанная с парезом кишечника на фоне электролитных нарушений создает серьезные трудности для диагностики МВ и проведение рациональной терапии, нередко приводит к жизнеугрожающим состояниям, требующим проведения интенсивной терапии, а иногда и к быстрому летальному исходу.

Осведомленность врачей и родителей, контроль уровня электролитов при первых симптомах заболевания позволяют быстро провести превентивные меры, направленные на развитие метаболических нарушений с последующим предупреждением критического состояния угрожающего для жизни ребенка.

В статье представлен случай атипичного течения муковисцидоза у ребенка младшего возраста. Показана, на конкретном примере, трудность диагностики данного заболевания.

Информация, представленная в статье полезна для: неонатологов, педиатров, врачей общей практики, пульмонологов, гастроэнтерологов, диетологов.

Ключевые слова: дети, муковисцидоз, электролитные нарушения, метаболический алкалоз.

Abstract

A CLINICAL CASE OF PSEUDO - BARTTER SYNDROME IN A CHILD OF 11 MONTHS

Tatyana V. Marshalkina¹, Nazgul T. Zhanuzakova¹, Aliya G. Zaitova¹

¹ AC «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery»,
Almaty c., Republic of Kazakhstan

The article describes a clinical case of pseudo-Bartter syndrome (PSB) or a salt-wasting form of CF in an 11-month-old child with cystic fibrosis. PSB is one of the serious complications and, in some cases, is a manifestation of CF disease with a possible fatal outcome. PSB manifests mainly in children in the first year of life, is characterized by renin hypersecretion, hyperaldosteronism, but without the development of arterial hypertension, in contrast to the true Bartter's syndrome, in which salt loss with sweat is normal, but salt metabolism in the renal tubules is impaired. Chronic loss of salts is aggravated by increased sweating during the hot season, with fever, vomiting, diarrhea and insufficient intake of sodium from food. The frequency of this syndrome among patients with CF, according to a number of authors, is 12–16%. Symptoms atypical for classical CF: progressive hypotension, delayed weight gain or weight loss with an adequate dose of enzymes, repeated regurgitation or vomiting, diarrhea or stool retention associated with intestinal paresis against the background of electrolyte disturbances creates serious difficulties for the diagnosis of CF and the implementation of rational therapy, often leads to life-threatening conditions requiring intensive care, and sometimes to a rapid death.

Awareness of doctors and parents, control of electrolyte levels at the first symptoms of the disease allow you to quickly take preventive measures aimed at the development of metabolic disorders, followed by the prevention of a critical condition of a life-threatening child.

The article presents a case of an atypical course of cystic fibrosis in a young child. Shown, on a specific example, the difficulty of diagnosing this disease.

The information presented in the article is useful for: neonatologists, pediatricians, general practitioners, pulmonologists, gastroenterologists, nutritionists.

Keywords: children, cystic fibrosis, electrolyte disorders, metabolic alkalosis.

Түйіндеме

11 АЙЛЫҚ БАЛАДА ПСЕВДО – БАРТЕР СИНДРОМЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Татьяна В. Маршалкина¹, Назгуль Т. Жанузакова¹, Алия Г. Зайтова¹

¹ АҚ «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Мақалада жас балада цистикалық фиброздың атипті ағымы туралы жағдай келтірілген. Бұл ауруды диагностикалаудың қиындығы нақты мысалда көрсетілген.

Сәйкестік. Мақалада псевдо-Барттер синдромының (ПБС) клиникалық жағдайы немесе муковисцидозы бар 11 айлық баладағы тұзды жоғалту түрі сипатталған. ПБС МВ-дың ауыр асқынулардың бірі болып табылады және кейбір жағдайларда өліммен аяқталуы мүмкін. ПБС негізінен өмірдің бірінші жылындағы балаларда көрінеді, рениннің гиперсекрециясымен, гиперальдостеронизммен сипатталады, бірақ артериялық гипертензия дамымайды, шынайы Барттер синдромынан айырмашылығы, бұл жағдайда тұздың термен жоғалуы қалыпты, бірақ тұз алмасуы бүйрек түтіктерінің бұзылысымен байланысты болып табылады. Тұздардың созылмалы жоғалуы ыстық маусымда терлеудің жоғарылауымен, дене қызуының көтерілуімен, құсумен, деареямен және тағамнан натрийдің жеткіліксіз түсуімен күшейеді. Бірқатар авторлардың пікірінше, МВ бар науқастар арасында бұл синдромның жиілігі 12-16% құрайды. Классикалық МВ үшін атиптік емес белгілер: үдемелі гипотония, ферменттердің адекватты дозасымен кешіктірілген салмақ қосу немесе салмақ жоғалту, қайталанатын регургитация немесе құсу, диарея немесе электролиттік бұзылулар фондында ішек парезімен байланысты нәжістің іркілуі МВ диагностикасын қиындатады. Ұтымды терапияны жүзеге асыру интенсивті терапияны қажет ететін өмірге қауіп төндіретін жағдайларға, кейде тез өлімге әкеледі.

Мақалада жас баладағы муковисцидоздың атипті ағымының жағдайы берілген. Бұл ауруды диагностикалаудың қиындығы нақты мысалда көрсетілген.

Мақаланың бұл ақпараты: неонатологтар, педиатрлар, жалпы тәжірибелік дәрігерлер, пульмонологтар, гастроэнтерологтар, диетологтар үшін пайдалы.

Түйінді сөздер: балалар, муковисцидоз, электролиттік бұзылыстар, метаболикалық алкалоз.

Библиографическая ссылка:

Маршалкина Т.В., Жанузакова Н.Т., Зайтова А.Г. Клинический случай синдрома псевдо-Барттера у ребенка 11 месяцев // Наука и Здоровье. 2022. 3(Т.24). С. 238-242. doi 10.34689/SH.2022.24.3.028

Marshallkina T.V., Zhanuzakova N.T., Zaitova A.G. A clinical case of pseudo - Bartter syndrome in a child of 11 months // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 238-242. doi 10.34689/SH.2022.24.3.028

Маршалкина Т.В., Жанузакова Н.Т., Зайтова А.Г. 11 айлық балада псевдо – Бартер синдромының клиникалық жағдайы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 238-242. doi 10.34689/SH.2022.24.3.028

Введение

Муковисцидоз (МВ) (Cystic Fibrosis) - самое частое моногенное генетическое заболевание с системными клиническими проявлениями. В основе заболевания лежит повышенная вязкость слизи экзокринных желез эпителиального происхождения с образованием слизистых пробок в их протоках [1,2,3]. Данные нарушения обусловлены генетической поломкой: мутацией в гене МВ с последующим нарушением работы муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator – CFTR). CFTR – это трансмембранный белок, который располагается на поверхности апикальной мембраны эпителиальных клеток и функционирует как хлорный канал [4,6]. В результате нарушается транспорт анионов хлора через мембрану клетки, абсорбция катионов натрия увеличивается, вызывая поступление в клетку воды и обезвоживая слизь на поверхности секреторного эпителия. Вырабатываемый секрет становится густым и вязким. Нарушается работа многих органов, включая легкие, кишечник, поджелудочную железу, печень, половые органы и потовые железы. Тяжесть течения заболевания и его исходы определяют состояние

респираторного тракта, его функциональных параметров и нутритивного статуса больных [5,7]. Поэтому основное внимание клиницистов все же направлено на определение поражения легких и желудочно – кишечного тракта. Вместе с тем влияние МВ на работу потовых желез сводится к резкому повышению соли в поте. Хронические потери с потом натрия и хлоридов, сопровождается увеличением реабсорбции натрия и бикарбонатов в дистальных почечных канальцах в обмен на повышенную секрецию ионов водорода и калия [8]. Все это приводит в итоге к гипокалиемии и метаболическому ацидозу. При таком состоянии в ряде случаев, преимущественно у детей раннего возраста, первыми клиническими проявлениями МВ могут быть выраженные электролитные нарушения (гипохлоремия, гипонатриемия, гипокалиемия) сочетающиеся с метаболическим алкалозом. Этим лабораторным изменениям предшествуют анорексия, тошнота, рвота, потеря веса. Данная симптоматика описывается в литературе как синдром псевдо - Барттера и является серьезным осложнением МВ, требуют экстренных диагностических и лечебных мероприятий, отсрочка которых может привести к летальному исходу [9,10].

Трактовка клинического состояния вызывает большие диагностические трудности и, как правило, у таких детей диагностируются различные гастроэнтерологические заболевания с назначением традиционной, для таких заболеваний терапии, не приводящей к значимому и длительному улучшению состояния.

Описание клинического случая

В качестве иллюстрации вышесказанного приводим клинический пример трудности диагностики синдрома псевдо – Барттера у ребенка 11 месяцев, который находился на обследовании и лечении в клинике Научного Центра педиатрии и детской хирургии (НЦП и ДХ) г. Алматы с диагнозом: Муковисцидоз смешанная форма – электролитные нарушения всасывания калия, натрия, хлора) генотип CFTR, с. 1175T > Gr. (Va1392 Cly)+с.2909 – 15 T > C, среднетяжелое течение, ДН – 1 степени. Синдром псевдо - Барттера. Панкреатическая недостаточность, средней степени тяжести. Острый гнойный отит. Острый ринит. БЭН 2 степени. Анемия железодефицитная 2 степени.

Жалобы на момент данной госпитализации на насморк с обильным вязким слизистым отделяемым, отсутствие аппетита, отсутствие прибавки в весе, общую слабость.

Из анамнеза выяснено, что ребенок от 5 беременности, предшествующая беременность у мамы закончилась замершим плодом. Ребенок доношенный. Вес при рождении 3550 грамм. Вскармливание смешанное. Прибавка в весе до 6 месяцев хорошая, соответствовала возрастным нормам. Первый эпизод заболевания в 40 дней, сопровождался симптоматикой ринита, проводилось симптоматическое лечение в амбулаторных условиях с положительной клинической динамикой. Повторный эпизод ОРВИ – COVID 19 в возрасте 6 месяцев с клиническими проявлениями ринита с отделением вязкого секрета серозного характера и появления длительного (2 недели) малопродуктивного кашля. Проводилось длительное симптоматическое лечение. С 7 месяцев неоднократные эпизоды обильной рвоты, без признаков энтеропатии. В весе ребенок стал терять, вес снизился с 7800 до 6600 грамм (-15,4%). Появилась анорексия. При первичной госпитализации по месту жительства и лабораторном обследовании в ОАК умеренный лейкоцитоз ($11,7 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз ($469 \cdot 10^9/\text{л}$), ускоренное СОЭ (28 мм/час). При биохимическом обследовании выявлены электролитные нарушения: снижения натрия до 119 ммоль/л; калия до 2,9 ммоль/л; кальция до 68 ммоль/л. В копрограмме стеаторея +++++. Лечение проводилось симптоматическое с коррекцией питания, электролитных нарушений и заместительной ферментативной с применением ферментов поджелудочной железы, терапией. На фоне традиционного лечения стойкой положительной динамики не было. Электролитные показатели нормализовывались кратковременно, уменьшилась стеаторея, но сохранялась упорная анорексия с отсутствием прибавки в весе. На протяжении последующих 3-х месяцев состояние ребенка было не стабильным, удерживалась анорексия, продолжал

терять в весе, периодически появлялась необъяснимая рвота. Мама обратила внимание на изменение характера стула: стал зловонным, блестящим. При биохимическом обследовании выявлены электролитные нарушения со снижением натрия до 127 ммоль/л, калия до 2,90 ммоль/л. Консультирован гастроэнтерологом по месту жительства и данные клинические проявления связывали с гастроинтестинальной энтеропатией. Лечение предусматривало исключение молочных смесей, заместительную ферментативную терапию с применением ферментов поджелудочной железы (креона), парентеральную коррекцию электролитов. При повышении уровней электролитов несколько улучшалось состояние ребенка, прекращалась рвота, но стойкой ремиссии добиться не удавалось, упорно сохранялась анорексия, в весе стоял.

В 10 месяцев при обследовании в одной из зарубежных клиник (Турция, госпиталь Бахчешехир) при биохимическом обследовании вновь было обращено внимание на снижение уровня основных электролитов: натрия, калия, кальция, магния. Электролитные нарушения носили стойкий характер, сопровождалась гиперпротеинемией, гиперальбуминемией, резким повышением уровня мочевой кислоты. В ОАМ наоборот – выявлена высокая концентрация калия, натрия, магния. Данные изменения не сопровождалась признаками острого инфекционного процесса, симптомами поражением ЖКТ, бронхолегочной системы и снижением функции почек. Неспецифичность клинической картины представляла серьезные трудности в диагностике основного заболевания, приведшего к метаболическим нарушениям. Гипохлоремический алкалоз, обнаруженный при КЩС послужил основанием для проведения генетического обследования с целью дифференциальной диагностики синдрома Барттера, как наиболее вероятной тубулопатии и псевдо-Барттера. Последний характерен в том числе и для муковисцидоза и связан с нарушением функции «хлорного канала» и «синдромом потери соли».

Генетическое обследование с секвенированием выявило 2 мутации в гене муковисцидоза: с. 1175T > Gr. (Va1392 Cly)+с.2909 – 15 T > C. Именно выявление 2 –х мутаций в гене муковисцидоза в сочетании со стойкими электролитными изменениями (гипонатриемией, гипокалиемией, гипохлоремией) в сочетании с метаболическим ацидозом послужили основанием для диагностики синдрома псевдо – Барттера у данного пациента.

В клинику НЦП и ДХ ребенок был госпитализирован в 11 месячном возрасте с жалобами на отсутствие аппетита, плохую прибавку в весе, заложенность носа, насморк. Не лихорадил. Самочувствие ребенка практически не страдало. Эмоции живые. Вскармливание зондовое, так как от самостоятельного приема пищи ребенок категорически отказывался. Дефицит веса к этому моменту составлял 29%, что соответствовало гипотрофии 2 степени. Затруднено носовое дыхание. При туалете носа обращено внимание на вязкий, трудно отделяемый серозно-гнойный секрет. Впервые появилось гнойное

отделяемое из наружного слухового прохода справа. Изредка подкашливал. Физикальные данные объективного осмотра без особенностей. Стул (на фоне приема креона) 1–2 раза, оформленный, без патологических примесей и видимой стеатореи.

В ОАК без воспалительных изменений, но обращало на себя внимание снижение уровня гемоглобина до 107 г/л, с дальнейшим его снижением до 82 г/л и эритроцитов $4,5 \cdot 10^{12}/л$, с их снижением до $3,7 \cdot 10^{12}/л$, лимфоцитоз в пределах 77,7 – 65,4%.

Показатели мочевины, креатинина, сахара, билирубина, калия, кальция, натрия крови, АСТ, АЛТ — в норме

КЩС компенсирован. PH 7,316; pCO_2 39,4%; pO_2 – 44,9%; натрий 143 ммоль/л; калий 4,6 ммоль/л; кальций 0,68 ммоль/л; хлориды 108 ммоль/л.

ОАМ без патологии. В копрограмме уменьшение стеатореи до +.

Б/х параметры электролитов на момент данной госпитализации, с учетом длительно проводимой ранее регидратации и восполнения дефицита калия, натрия, кальция удерживались в пределах физиологической концентрации: натрий в пределах 136 – 140 ммоль/л; калий – 3,5 – 4,0 ммоль/л; кальций 2,4 – 2,7 ммоль/л. Однако оставались очень высокие показатели мочевой кислоты с тенденцией к снижению – 619 – 472 мкмоль/л.

Проведен потовый тест на аппарате нанодакт. Результат теста 70 ммоль/л (норма – до 60 ммоль/л, пограничные значения – 60–80 ммоль/л, положительный – > 80 ммоль/л).

Выявлена легкой степени тяжести внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы – в стуле снижен уровень эндогенной эластазы-1 до 192 мг Э/г норма – > 200 мкг Э / г). В копрограмме – нейтральный жир +.

Рентгенограмма органов грудной клетки – легочный рисунок диффузно усилен, избыточен. Инфильтративных изменений легочной ткани не выявлено, справа снижение аэрации. больше справа, корни легких структурные, не расширены, синусы и плевра без особенностей.

ЭКГ – частота сердечных сокращений 136. Ритм синусовый, правильный. Повышение электрической активности миокарда правого желудочка. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Лечение проводилось преимущественно патогенетическое, направленное на улучшение нутритивного статуса, санацию очагов инфекции, улучшение дренажной функции бронхов, коррекцию панкреатической недостаточности, поддержание электролитного баланса. Учитывая сохранение анорексии, сохранялось зондовое питание с использованием лечебной смеси «Neosage». Проводились кинезитерапия, как обязательный элемент улучшения дренажной функции бронхов. Туалет носа. Местная антибактериальная терапия с использованием левомицетиновых капель по поводу острого гнойного среднего отита. Для улучшения реологических свойств мокроты и улучшения ее дренажа – пульмозим ингаляторно. Для коррекции панкреатической недостаточности креон в умеренных дозах. Так как на фоне ранее проводимой парентеральной

регидратационной терапии были достигнуты физиологические показатели основных электролитов в крови, для их поддержания на должном уровне ребенок переведен на пероральный путь введения прежде всего калия. Общеизвестно, что отказ от дальнейшего приема препаратов калия или резкое снижение его дозы приводит к первоначальной симптоматике заболевания с развитием метаболического алкалоза, со снижением основных электролитов – калия, натрия, что согласно анамнестическим данным истории заболевания и прослеживалось у нашего пациента.

Результаты и обсуждение

Данный пример показывает, что неспецифичность клинической симптоматики МВ снижает настороженность врачей общей практики и педиатров к данной патологии. С учетом жалоб, свойственных поражению желудочно – кишечного тракта ребенок длительное время наблюдался и лечился у гастроэнтеролога. Снижение уровня основных электролитов, расценивалось как исход неоднократной рвоты, тогда как гипотония, анорексия, потеря в весе, явились исходом гипохлоремического алкалоза. Окончательная верификация диагноза стала возможным, благодаря генетическому обследованию с выявлением 2 –х мутаций МВ.

Этим примером, мы обращаем внимание педиатров, врачей общей практики на такое серьезное осложнение МВ, как синдром псевдо – Барттера. Осложнение редкое, но серьезное. Любой ребенок младшего возраста, при необъяснимом гипонатриемическим обезвоживании требует обязательного лабораторного контроля электролитных нарушений со своевременной адекватной их коррекцией для предупреждения жизнеугрожающих состояний.

Конфликт интересов: не заявлен

Вклад авторов:

Маршалкина Т.В. – научное руководство, анализ и научное сопровождение статьи.

Жанузакова Н.Т. – написание первоначального текста статьи, работа с выпиской истории болезни.

Заитова А.Г. – подбор литературы, обработка данных, подготовка резюме.

Финансирование: Источников финансирования нет. Материал для данной статьи не подавался для публикации в другие издания.

Литература:

1. Ашерова И.К., Капранов Н.И. Электролитные нарушения у больных с муковисцидозом // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Том XIX. № 2. С. 96 – 98.
2. Воронкова А.Ю., Шерман В.Д. Случай поздней диагностики псевдо- Барттер синдрома у ребенка 6 месяцев с муковисцидозом // Педиатрия. Журнал им. Сперанского Г.Н. 2014. №4: С. 172–174.
3. Ильченко С.И., Фиалковская А.А., Иванушь С.Г. О трудностях диагностики псевдо - Барттер синдрома (клинический случай у ребенка с муковисцидозом). Клинический случай // Современная педиатрия. 2018. №5. С. 45 – 48.

4. Капранова Н.И., Каширской Н.Ю., Муковисцидоз. М. Издательский Дом Медпрактика, Москва. 2014. 672 с.

5. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Национальный консенсус Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия Москва. 2019. 343 с.

6. Капустина Т.Ю. и др. Синдром псевдо – Барттера у пациентов, наблюдающихся в Российском центре муковисцидоза // Материалы IX Национального конгресса Муковисцидоз у детей и взрослых. 2009. С. 40 – 41.

7. Леднева В.С., Ульянова Л.В., Неретина А.Ф. Опыт диагностики и терапии синдрома псевдо – Барттера у детей, больных муковисцидозом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. №5. С. 26 - 29

8. Орлов А.В., Симонова О.И., Рославцева Е.А., Шадрин Д.И. Муковисцидоз (клиническая картина, диагностика, лечение, реабилитация, диспансеризация). Учебное пособие для врачей. Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова. Санкт-Петербург. 2014. 160с.

9. Vilotijevic-Dautovic G., Stojanovi V. Pseudo-Bartter's Syndrome in Patients with Cystic Fibrosis: A Case Series and Review of the Literature // Srp Arh Celok Lek. 2015. 143 (11–12).

10. Hizal M.G., Ciki K., Esref S. et al. Clinical features of pseudo-Bartter syndrome in cystic fibrosis // European Respiratory Journal. 2017. 50; 61: 1343. doi 10.1183/1393003.congress=2017.PA1343

References:

1. Asherova I.K., Kapranov N.I. Elektrolitnye narusheniya u bol'nykh s mukovistsidozom [Electrolyte disorders in patients with cystic fibrosis]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Bulletin of new medical technologies]. 2012. Tom XIX. №2. pp. 96–98. [in Russian]

2. Voronkova A.YU., Sherman V.D. Sluchaj pozdnej diagnostiki psevdо-Bartter sindroma u rebenka 6 mesyacev s mukoviscidozom [A case of late diagnosis of pseudo-Bartter syndrome in a 6-month-old child with cystic fibrosis]. *Pediatrics. Zhurnal im. Speranskogo G.N.* [Pediatrics.

Journal them. Speransky G.N]. 2014. No.4:172–174. [in Russian]

3. Il'chenko S.I., Fialkovskaya A.A., Ivanus' S.G. O trudnostyakh diagnostiki psevdо - Bartter sindroma (klinicheskii sluchai u rebenka s mukovistsidozom) [On the difficulties of diagnosing pseudo-Bartter syndrome (a clinical case in a child with cystic fibrosis. Clinical case)]. *Sovremennaya pediatriya* [Modern Pediatrics]. 2018№ 5. pp. 45 – 48. [in Russian]

4. Kapranova N.I., Kashirskoj N.Yu., *Mukovistsidoz*. [Cystic fibrosis] M. Izdatel'skii Dom Medpraktika, Moskva. [Publishing House Medpraktika, Moscow] 2014. pp. 672. [in Russian]

5. Kondrat'eva E.I., Kashirskaya N.YU., Kapranov N.I. Nacional'nyi konsensus Mukovistsidoz: opredelenie, diagnosticheskie kriterii, terapiya Moskva [National consensus Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy Moscow]. 2019. p. 343 [in Russian]

6. Kapustina T.Yu i dr. Sindrom psevdо – Barttera u patsientov, nablyudayushchikhsya v Rossiiskom tsentre mukovistsidoza. [Pseudo-Bartter syndrome in patients observed at the Russian Cystic Fibrosis Center]. *Materiyaly IX Natsional'nogo kongressa Mukovistsidoz u detei i vzroslykh*. [Proceedings of the IX National Congress Cystic fibrosis in children and adults] 2009. pp. 40 – 41 [in Russian]

7. Ledneva V.S., Ul'yanova L.V., Neretina A.F. Opyt diagnostiki i terapii sindroma psevdо – Barttera u detei, bol'nykh mukovistsidozom [Experience in the diagnosis and treatment of pseudo-Bartter syndrome in children with cystic fibrosis]. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2011. 5. pp. 26 – 29 [in Russian]

8. Orlov A.V., Simonova O.I., Roslavceva E.A., SHadrin D.I., *Mukovistsidoz (klinicheskaya kartina, diagnostika, lechenie, reabilitatsiya, dispanserizatsiya)* [Cystic fibrosis (clinical picture, diagnosis, treatment, rehabilitation, clinical examination)]. *Uchebnoe posobie dlya vrachei*. Izdatel'stvo SZGMU im. I. I. Mechnikova. Sankt-Peterburg. [Textbook for doctors. Publishing house SZGMU them. I. I. Mechnikov. St. Petersburg] 2014. p. 160. [in Russian]

Контактная информация:

Жанузакова Назгуль Таупиховна - зав.отделением пульмонологии АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, Проспект Аль-Фараби 146.

E-mail: zh_nazgyl@mail.ru

Телефон: +77773663377

Получена: 02 мая 2022 / Принята: 13 июня 2022 / Опубликовано online: 30 июня 2022

DOI 10.34689/SH.2021.24.3.029

УДК 616.831-002: 616.914

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЕТРЯНОЧНОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Имдат М. Эфендиев¹, <https://orcid.org/0000-0002-9707-1731>

Анаркуль А. Мансурова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0017-2921>

Назым Е. Саменова¹, <https://orcid.org/0000-0002-1762-0818>

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

Резюме

Ветряная оспа – высококонтагиозное инфекционное заболевание, которым повсеместно болеют дети. Половину больных составляют дети в возрасте от 5 до 9 лет, два других пика заболеваемости приходятся на возраст от 1 года до 4 лет и на возраст 10-14 лет.

Несмотря на то, что ветряная оспа как правило протекает легко, но у 0,1-0,2% пациентов развиваются осложнения со стороны ЦНС. Поражения нервной системы могут быть различной локализации – энцефалиты, энцефалитические реакции, полирадикулоневриты, серозные менингиты. У детей характерным поражением ЦНС при ветряной оспе является энцефалит, который при данном заболевании встречается с частотой от 0,06 до 0,1% и чаще, может протекать в двух клинических формах, отличающихся друг от друга по срокам возникновения, клиническим и морфологическим изменениям: мозжечковая и церебральная форма ветряночного энцефалита [3,5,6]. Более типичной является мозжечковая форма энцефалита, протекающая доброкачественно с преобладанием в клинике синдрома атаксии. Клинический случай из практики говорит о том, что в последние годы не исключаются осложнения ветряной оспы в виде энцефалита.

Несмотря на эффективные возможности профилактики и лечения ветряной оспы в современных условиях все еще остается актуальная проблема лечения осложненной формы данной болезни – ветряночного энцефалита, которое имеет более тяжелое течение, как у взрослых, так и у детей. [1,2,9].

На примере клинического случая ознакомить читателей с клиническими проявлениями ветряночного энцефалита, изменениями лабораторных показателей на основании медицинской карты стационарного больного – одного пациента, пролеченного на базе КГП на ПХВ «Инфекционная больница г. Семей». Диагноз ветряночный энцефалит поставлен на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Ключевые слова: ветряная оспа, ветряночный энцефалит, клинический случай, дети.

Abstract

A CLINICAL CASE OF CHICKENPOX ENCEPHALITIS

Imdat M. Efendiev¹, <https://orcid.org/0000-0002-9707-1731>

Anargul' A. Mansurova¹, <https://orcid.org/0000-0003-0017-2921>

Nazym E. Samenova¹, <https://orcid.org/0000-0002-1762-0818>

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

Chickenpox is a highly contagious infectious disease that affects children everywhere. Half of the patients are children aged 5 to 9 years, the other two peaks of morbidity occur at the age of 1 to 4 years and at the age of 10-14 years.

Despite the fact that chickenpox usually proceeds easily, but 0.1-0.2% of patients develop complications from the central nervous system. Lesions of the nervous system can be of various localization – encephalitis, encephalitic reactions, polyradiculoneuritis, serous meningitis. In children, a characteristic lesion of the central nervous system in chickenpox is encephalitis, which in this disease occurs with a frequency of 0.06 to 0.1% and more often, can occur in two clinical forms that differ from each other in terms of onset, clinical and morphological changes: cerebellar and cerebral forms of chickenpox encephalitis [3,5,6]. More typical is the cerebellar form of encephalitis, which proceeds benign with the predominance of ataxia syndrome in the clinic. A clinical case from practice suggests that in recent years, complications of chickenpox in the form of encephalitis have not been excluded.

Despite the effective possibilities of prevention and treatment of chickenpox in modern conditions, there is still an urgent problem of treatment of a complicated form of this disease – chickenpox encephalitis, which has a more severe course in both adults and children. [1,2,9]

Aim: to get acquainted with the clinical manifestations of chickenpox encephalitis, changes in laboratory parameters on the example of a clinical case. This clinical case is described on the basis of a medical record of an inpatient patient – one patient. The study was conducted on the basis of the Infectious Diseases Hospital of Semey. The diagnosis of chickenpox encephalitis was made on the basis of clinical, epidemiological and laboratory data.

Keywords: chickenpox, chickenpox encephalitis, clinical case, children.

Түйіндеме

ЖЕЛШЕШЕК ЭНЦЕФАЛИТІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ**Имдат М. Эфендиев¹**, <https://orcid.org/0000-0002-9707-1731>**Анаркуль А. Мансурова¹**, <https://orcid.org/0000-0003-0017-2921>**Назым Е. Саменова¹**, <https://orcid.org/0000-0002-1762-0818>¹ "Семей Медицина Университеті" АҚ, Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.

Желшешек-бұл барлық жерде балалар ауыратын жоғары контагиозды жұқпалы ауру. Науқастардың жартысын 5 пен 9 жас аралығындағы балалар құрайды, аурудың басқа екі шыңы 1 жастан 4 жасқа дейін және 10-14 жас аралығында болады.

Желшешек әдетте жеңіл өтетініне қарамастан, пациенттердің 0,1-0,2% - ында ОЖЖ асқынулары дамиды. Жүйке жүйесінің зақымдануы әртүрлі локализация болуы мүмкін-энцефалит, энцефалитикалық реакциялар, полирадикулоневрит, серозды менингит. Балаларда желшешек кезінде ОЖЖ тән зақымдануы энцефалит болып табылады, ол осы ауру кезінде жиілігі 0,06-дан 0,1% - ға дейін және одан да жиі кездеседі, пайда болу мерзімі, клиникалық және морфологиялық өзгерістері бойынша бір-бірінен ерекшеленетін екі клиникалық нысанда жүруі мүмкін: желшешек энцефалитінің мишықты және церебральді түрі [3,5,6]. Көбінесе энцефалиттің мишықтық формасы тән және ол клиникада болжамы қолайлы аяқталатын атаксия синдромымен жүреді. Практикада клиникалық жағдай көрсеткендей соңғы жылдары желшешектің энцефалит түріндегі асқынуылар болғанын жоққа шығармайды.

Қазіргі жағдайда желшешектің алдын – алу және емдеудің тиімді мүмкіндіктеріне қарамастан, ересектер мен балаларда сырқаттың ауыр ағымына алып келетін аурудың асқынған түрі- желшешектік энцефалитті емдеу өзекті мәселе болып қала береді. [1,2,9]

Клиникалық жағдай мысалында желшешек энцефалитінің клиникалық көріністерімен, зертханалық көрсеткіштердің өзгерістерімен таныстыру бір пациенттің медициналық картасы негізінде сипатталған. Желшешектік энцефалит диагнозы клиникалық, эпидемиологиялық және зертханалық мәліметтер негізінде қойылды.

Түйінді сөздер: желшешек, желшешек энцефалиті, клиникалық жағдай, балалар.

Bibliographic citation:

Эфендиев И.М., Мансурова А.А., Саменова Н.Е. Клинический случай ветряночного энцефалита // Наука и здравоохранение. 2022. 3(Т.24). С. 243-247. doi 10.34689/SH.2022.24.3.029

Efendiev I.M., Mansurova A.A., Samenova N.E. A Clinical case of chickenpox encephalitis // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 3, pp. 243-247. doi 10.34689/SH.2022.24.3.029

Эфендиев И.М., Мансурова А.А., Саменова Н.Е. Желшешек энцефалитінің клиникалық жағдайы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 3 (Т.24). Б. 243-247. doi 10.34689/SH.2022.24.3.029

Актуальность

Ветряная оспа – высококонтагиозное инфекционное заболевание, которым повсеместно болеют дети. При отсутствии иммунитета вероятность заражения при контакте с больным составляет от 90 до 100%. Спорадические случаи ветряной оспы регистрируются на протяжении всего года, чаще в конце зимы и начале весны. Половину больных составляют дети в возрасте от 5 до 9 лет, два других пика заболеваемости приходятся на возраст от 1 года до 4 лет и на возраст 10-14 лет. У переболевших ветряной оспой сохраняется пожизненный иммунитет. Случаи повторного заболевания бывают крайне редко [16,17,18]. Инкубационный период составляет от 11 до 21 дня. Пациент опасен для окружающих в последние 1-2 дня инкубационного периода и до 9 дня с момента появления первых элементов сыпи [15,19,20]. После стихания острых проявлений ветряной оспы вирус длительно сохраняется в организме в нервных ганглиях в латентном состоянии. При ослаблении иммунной системы происходит активация инфекции (опоясывающий герпес) и процесс распространения на кожу, внутренние органы, центральную нервную

систему.

Несмотря на то, что ветряная оспа, как правило, протекает легко, но у 0,1-0,2% пациентов развиваются осложнения со стороны ЦНС. Поражения нервной системы могут быть различной локализации – энцефалиты, энцефалитические реакции, полирадикулоневриты, серозные менингиты [7,8,11]. У детей с характерным поражением ЦНС при ветряной оспе является энцефалит, который при данном заболевании встречается с частотой от 0,06 до 0,1% и чаще, может протекать в двух клинических формах, отличающихся друг от друга по срокам возникновения, клиническим и морфологическим изменениям: мозжечковая и церебральная форма ветряночного энцефалита [3,5,6].

Более типичной является мозжечковая форма энцефалита, протекающая доброкачественно с преобладанием в клинике синдрома атаксии. В случаях, когда явления атаксии развиваются на второй неделе от начала заболевания, энцефалит протекает более тяжело и требует проведения интенсивной терапии, включающей противогерпетические, противовирусные препараты, иммуноглобулины для внутривенного

введения и др. [8].

Клинический случай из практики говорит о том, что в последние годы не исключаются осложнения ветряной оспы в виде энцефалита.

Несмотря на эффективные возможности профилактики и лечения ветряной оспы в современных условиях все еще остается актуальная проблема лечения осложненной формы данной болезни – ветряночного энцефалита, которое имеет более тяжелое течение, как у взрослых, так и у детей. [1,2,9].

Цель: на примере клинического случая ознакомиться с клиническими проявлениями ветряночного энцефалита, изменениями лабораторных показателей.

Материалы и методы: Дизайн исследования – ретроспективный анализ. Данный клинический случай описан на основании медицинской карты стационарного больного – одного пациента пролеченного на базе КГП на ПХВ «Инфекционная больница г. Семей» в 2022 году. Обследование пациента проводилось согласно правилам и стандартов клинического протокола (Клинический протокол МЗ РК, 2016 год). Диагноз ветряночный энцефалит поставлен на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Имеется подписанное информированное согласие родителей на проведение лечебных манипуляций.

Руководство клиники информировано о ходе лечения и не возражает об освещении результатов исследования в открытой печати.

Результаты:

Девочка А. в возрасте 4 года поступила в инфекционный стационар в феврале 2022 года, с жалобами на рвоту, вялость, слабость, шаткость походки.

Из анамнеза заболевания выяснено, что ребенок заболел ветряной оспой 18 февраля, когда на фоне подъема температуры 38°C появилась везикулезная сыпь по всему телу, которая подсыпала в течение 3 дней. На 6-й день болезни состояние ухудшилось, у ребенка отмечалась слабость, вялость, сонливость, шаткость походки. На 2-ые сутки развития неврологической симптоматики девочка была госпитализирована в детское боксовое отделение инфекционной больницы.

Эпидемиологический анамнез: в детском саду отмечалось два случая ветряной оспы.

Из анамнеза жизни выяснено, что ребенок относится к группе часто болеющих детей, перенес несколько эпизодов ОРВИ с развитием бактериального осложнения (бронхит).

При поступлении в стационар состояние расценено как тяжелой степени тяжести, засчёт неврологической симптоматики. Самочувствие нарушено, ребенок в сознании, вялый, сонливый, безучастный к происходящему, не контактный. Тошноты, рвоты не было. Температура тела нормальная. На волосистой части головы, на коже туловища, конечностях вторичные элементы сыпи – корочки, обработанные 1% раствором бриллиантовой зелени Катаральных явлений нет. Костно-суставная система развита согласно возрасту. Дыхание через нос свободное, отделяемого

из носа нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные, не спаяны с окружающей тканью. В неврологическом статусе: речь дизартричная, тихая. Отмечается тремор рук при проведении пальценосовой пробы и тремор стоп при проведении пяточно-коленной пробы. Преобладал атаксический синдром: ребенок не мог самостоятельно ходить и сидеть, плохо держит голову. В позе Ромберга не устойчив. Других очаговых знаков не отмечалось. Сухожильные рефлексы вызываются. Тонус мышц сохранен. Перкуторно над легкими: ясный легочной звук. Аускультативно в легких: везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД -24 в минуту. Тоны сердца: ясные, ритмичные. ЧСС – 110 в мин. Живот мягкий безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Стул оформлен. Диурез не нарушен.

Данные лабораторных и инструментальных исследований:

- Общий анализ крови: Нв - 106 г/л, Эр – 4,99 *10¹² /л, лейкоциты-8,4*10⁹/л, лимфоциты-22,1%, моноциты-6,4%, нейтрофилы – 71,5%, СОЭ– 4 мм/час.

- Биохимический анализ крови: общий белок – 67,2 ммоль/л, АЛТ 10,8 ЕД/л, АСТ - 22,2 ЕД/л, креатинин – 49,3 мкмоль/л, мочевины 4,5 ммоль/л, билирубин общий – 3,69 ммоль/л, глюкоза 4,6 ммоль/л. D - димер – 1,05 мг/л;

- В спинномозговой жидкости: ликворное давление умеренно повышено, цитоз 5 клеток в 1 мкл лимфоцитарного характера, белок 0,132 г/л, глюкоза - 3,8 ммоль/л;

- Компьютерная томография головного мозга. КТ - признаки энцефалопатии.

- Консультация невропатолога. Заключение: ветряная оспа. Осложнение: ветряночный энцефалит.

- Осмотр хирурга, заключение: данных за острую хирургическую патологию нет.

На основании эпидемиологических и клинко-лабораторных данных был установлен клинический диагноз: ветряная оспа, типичная форма, тяжелой степени тяжести. Осложнение: ветряночный энцефалит, атаксическая форма. Сопутствующий диагноз: анемия 1 степени смешанного генеза.

Проведено лечение:

1. Табл. Ацикловир – по 200 мг 5 раз в день – 5 дней;

2. С противоотечной целью: дексаметазон по схеме: первая доза 0,5 мг/кг, затем 0,2 мг/кг каждые 6 ч, с постепенной отменой препарата;

3. С целью дегидратации: 15% раствор маннита по 0,5 грамм/кг/в сутки – в первые три дня; 25% раствор магния сульфат, диакарб.

На фоне проведенного лечения обратное развитие синдрома атаксии наблюдалось с конца второй недели, с полным исчезновением к 20 дню от его появления. Одновременно в эти же сроки купировались мышечная гипотония, нистагм, тремор, выросла двигательная активность, начала самостоятельно сидеть, двигаться, ходить. Однако еще сохранялся астенический синдром. Ребенок был выписан с положительной динамикой. Рекомендовано: наблюдение у невропатолога по месту жительства в течение 2 лет.

Заключение: таким образом, у ребенка с ветряной оспой развилось осложнение в виде энцефалита. Исход лечения - выздоровление. Наш клинический случай показал, что у девочки на 6-е сутки после появления сыпи развилось осложнение - энцефалит, мозжечковая форма. Своевременная комплексная терапия обеспечила благоприятный исход ветряночного энцефалита у данного ребенка.

Ознакомление с данным клиническим случаем поможет врачам – инфекционистам, педиатрам, врачам общей практики в диагностике и лечении осложненных форм ветряной оспы.

Вклад авторов: Все авторы в равной мере принимали участие в проведении исследования клинического случая, анализе и написании статьи.

Конфликт интересов: Конфликт интересов не заявлен.

Финансирование. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Работа выполнена в инициативном порядке.

Сведения о публикации: результаты данного случая не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Алексеева Л.А., Скрипченко Н.В., Бессонова Т.В. Иванова Г.П., Вильниц А.А. Клинико-патогенетическое значение белково-пептидного состава цереброспинальной жидкости при вирусных нейроинфекциях у детей // Детские инфекции 2006. №1. С 18-22.
2. Бондаренко А.Л., Калужских Татьяна Игоревна, Утенкова Е.О., Хлебникова Н.В., Савиных Н.А., Савиных М.В., Малкова Л.В., Рябова Н.В. Современные особенности течения ветряной оспы у непривитых детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 2016. №5. С. 8-13.
3. Зинченко А.П. Острые нейроинфекции у детей. - 1986. №1. С.163-166.
4. Зыкова О.А., Герсов М.В. Особенности течения ветряной оспы у детей // International scientific review. 2016. №6. С. 1-3.
5. Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Команцев В.Н. Иванова М.В., Мурина Е.А., Орехов К.В. Причины тяжести течения ветряночных энцефалитов у детей // Клиническая медицина. 2013. №5. С. 82-85.
6. Крамарь Л.В., Бокова З.М., Мильникова М.М., Торшхоева Л.А. Ветряночный энцефалит у детей: клинико-лабораторные характеристики // Волгоградский научно-медицинский журнал, 2019, №1. С. 42-45.
7. Краснов А.В., Кожевина Г.И., Воронина Е.Н., Берсенёва Л.М., Шестопалова А.С. Ветряночный энцефалит // Мать и дитя в Кузбассе. 2009, №3. С.35-37.
8. Кимирилова О.Г., Харченко Г.А., Кимирилов А.А. Клиническое наблюдение течения энцефалита при ветряной оспе у детей // Детские инфекции, 2015, № 4. С67-69.
9. Мартынова Галина Петровна, Кутищева И.А., Альева Л.П., Карасев А.В., Григорьева Н.И. Случай поражения центральной и периферической нервной системы у ребенка при ветряной оспе // Детские инфекции, 2012. №2. С. 56-57.

10. Сергиенко Е.Н. Современный взгляд на ветряную оспу у детей. Журнал Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2017. №2. С18-28.

11. Скрипченко Е.Ю., Лобзин Ю.В., Пальчик А.Б., Иванова Г.П., Мурина Е.А., Скрипченко Н.В. Неврологические осложнения и прогноз их развития при ветряной оспе у детей // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2016. №1. С. 14-21.

12. Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Современный взгляд на особенности течения ветряной оспы у детей и возможности специфической профилактики // Практическая медицина. 2021, №2. С. 8-13.

13. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Железникова Г.Ф., Мурина Е.А. Эффективность препарата Виферон® в комплексной терапии вирусных энцефалитов у детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. №1. С. 77-85.

14. Чернова Т.М., Тимченко В.Н. Современные аспекты противовирусной терапии ветряной оспы у детей // Детские инфекции, 2011. №3. С. 58 -60.

15. Якубенко А.Л., Глуценко Л.Л. Ветряная оспа у взрослых // Клиническая медицина. 2013. №1. С 621-623.

16. Adrien Mareschal, Dominique Blanc, François Aubin Photodistributed chickenpox in a 3-year-old boy. 2021 Mar 22; 193(12): E425.

17. Folusakin Ayoade, Sandeep Kumar Varicella Zoster. August 11, 2021. 2022, StatPearls Publishing LLC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448191/>

18. Giulia Freer, Mauro Pistello. Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies. 2018 Apr;41(2):95-105. Epub 2018 Mar 2.

19. Mona Marin, Jessica Leung, Adriana S. Lopez, Leah Shepersky, D. Scott Schmid, Anne A. Gershon. Communicability of varicella before rash onset: a literature review // Epidemiol Infect. 2021. 149: 131.

20. Sophie Hambleton. Chickenpox. 2005 Jun. 18(3):235-40. doi: 10.1097/01.qco.0000168384.31766.89.

References: [1-15]

1. Alekseeva L.A., Skripchenko N.V., Bessonova T.V. Ivanova G.P., Vil'nits A.A. Kliniko-patogeneticheskoe znachenie belkovo-peptidnogo sostava tserebrospinal'noi zhidkosti pri virusnykh neuroinfektsiyakh u detei [Clinical and pathogenetic significance of protein-peptide composition of cerebrospinal fluid in viral neuroinfections in children]. *Detskie infektsii* [Childhood infections]. 2006. V 1. pp. 18-22. [in Russian]
2. Bondarenko A.L., Kaluzhskikh Tat'yana Igorevna, Utenkova E.O., Khlebnikova N.V., Savinykh N.A., Savinykh M.V., Malkova L.V., Ryabova N.V. Sovremennye osobennosti techeniya vetryanoi ospy u neprivitykh detei // [Modern features of the course of chickenpox in unvaccinated children]. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* [Pediatrics. G.N. Speransky Journal], 2016. V 5. pp. 8-13. [in Russian]
3. Zinchenko A.P. Ostrye neuroinfektsii u detei [Acute neuroinfections in children]. 1986. V1. pp. 163-166. [in Russian]

4. Zykova O.A., Gersov M.V. Osobennosti techeniya vetryanoi ospy u detei [Features of the course of chickenpox]. *International scientific review*. 2016. V 6. Pp. 1-3. [in Russian]
5. Ivanova G.P., Skripchenko E.Yu., Komantsev V.N. Ivanova M.V., Murina E.A., Orekhov K.V. Prichiny tyazhesti techeniya vetryanochnogo entsefalita u detei [Causes of severity of the course of chickenpox encephalitis in children]. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2013.V 5. Pp. 82-85 [in Russian]
6. Kramar L.V., Bokova Z.M., Mylnikova M.M., Torshkoeva L.A. Vetryanochnyi entsefalit u detei: kliniko-laboratornye kharakteristiki. [Chickenpox encephalitis in children: clinical and laboratory characteristics]. *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal* [Volgograd Scientific Medical Journal], 2019, V 1. Pp. 42-45. [in Russian]
7. Krasnov A.V., Kozhevina G.I., Voronina E.N., Berseneva L.M., Shestopalova A.S. Vetryanochnyi entsefalit [Chickenpox encephalitis]. *Mat' i ditya v Kuzbasse* [Mother and child in Kuzbass]. 2009, V 3. P.35-37. [in Russian]
8. Kimirilova O.G., Kharchenko G.A., Kirillov A.A. Klinicheskoe nablyudenie techeniya entsefalita pri vetryanoi ospe u detei [Clinical observation of the course of encephalitis in chickenpox in children]. *Detskie infektsii* [Childhood infections]. 2015. V 4. Pp 67-69. [in Russian]
9. Martynova Galina Petrovna, Kutischeva I.A., Alyeva L.P., Karasev A.V., Grigorieva N.I. Sluchai porazheniya tsentral'noi i perifericheskoi nervnoi sistemy u rebenka pri vetryanoi ospe [The case of damage to the central and peripheral nervous system in a child with chickenpox]. *Detskie infektsii* [Childhood infections]. 2012. V2. C. 56-57. [in Russian]
10. Sergienko E.N. Sovremennyy vzglyad na vetryanuyu ospu u detei [Modern view on chickenpox in children]. *Zhurnal Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e* [Journal International Reviews: Clinical Practice and Health]. 2017. V 2. Pp 18-28. [in Russian]
11. Skripchenko E.Y., Lobzin Yu.V., Palchik A.B., Ivanova G.P., Murina E.A., Skripchenko N.V. Nevrologicheskie oslozhneniya i prognoz ikh razvitiya pri vetryanoi ospe u detei [Neurological complications and prognosis of their development in chickenpox in children]. *Pediatrics. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. [Pediatrics. The journal named after G. N. Speransky]. 2016. V 1.Pp. 14-21. [in Russian]
12. Skripchenko E.Yu., Ivanova G.P., Skripchenko N.V., Vilnits A.A. Sovremennyy vzglyad na osobennosti techeniya vetryanoi ospy u detei i vozmozhnosti spetsificheskoi profilaktiki [Modern view on the peculiarities of the course of chickenpox in children and the possibilities of specific prevention]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2021. V 2. Pp. 8-13. [in Russian]
13. Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Skripchenko E.Yu., Zheleznikova G.F., Murina E.A. Effektivnost' preparata Viferon® v kompleksnoi terapii virusnykh entsefalitov u detei rannego vozrasta [Efficacy of the drug Viferon® in the complex therapy of viral encephalitis in young children]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2015. V 1. Pp 77-85. [in Russian]
14. Chernova T.M., Timchenko V.N. Sovremennye aspekty protivovirusnoi terapii vetryanoi ospy u detei [Modern aspects of antiviral therapy of chickenpox in children]. *Detskie infektsii* [Childhood infections]., 2011.V 3. Pp. 58 -60. [in Russian]
15. Yakubenko A.L., Glushchenko L.L. Vetryanaya ospa u vzroslykh [Chicken pox in adults]. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2013. V 1. Pp 621-623. [in Russian]

Контактная информация:

Мансурова Анаргуль Абдоллаевна - к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней, НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: anargul.mansurova@nao-mus.kz

Телефон: +77771517635

АЙМАГАМБЕТОВ МЕЙРБЕК ЖАКСЫБЕКОВИЧ, К 60-летию со дня рождения



Аймагамбетов Мейрбек Жаксыбекович родился 30 июля 1962 года в г. Аягоз, Семипалатинской области в семье железнодорожника. В семье 6 детей, из них 4 мальчика и 2 девочки. Все братья были железнодорожниками, только Мейрбек Жаксыбекович пошел учиться на врача. Отец его строил железную дорогу «Туркестано–Сибирской железной дороги», награжден «Орденом Ленина».

Учился в средней школе №1 г. Аягоз, которую он закончил успешно в 1979 году.

После окончания школы в 1979 году он начинает трудовую деятельность в Авторемонтном заводе *токарем* 3 разряда. Был призван в ряды Советской Армии в 1980-1982гг, служил танкистом, водителем среднего танка в легендарных танковых войсках Ленинградского военного округа (Лен ВО).

Мейрбек Жаксыбекович в 1983 году поступил на лечебный факультет Семипалатинского государственного медицинского института, который окончил в 1989 году по специальности «Лечебное дело». После окончания института проходил годичную

интернатуру в хирургическом отделении ОКБ г. Семипалатинска. С 1990 г. по 1992 г. ординатор хирургического отделения ОКБ г. Семипалатинска. В сентябре 1992 г. был зачислен в очную аспирантуру при кафедре госпитальной хирургии СГМИ, которую окончил в 1995 г. С сентября 1995 г. - ассистент кафедры госпитальной хирургии.

В 1998 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Хирургическая тактика при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и ее осложнениях» по специальности 14.00.27 – хирургия. С сентября 2002 г. по сентябрь 2013 г. доцент кафедры, ответственный за учебную работу. Решением ВАК Министерства образования и науки РК 10 сентября 2004 г. ему присвоено ученое звание доцента по специальности «Медицина».

В 2009 г. защитил докторскую диссертацию на тему: «Эффективность малоинвазивных хирургических вмешательств в лечении желчнокаменной болезни и ее осложнений», которая утверждена решением Комитета по контролю в сфере образования и науки МОН РК от 31 марта 2010 года. С октября 2013 г. по настоящее время заведует кафедрой госпитальной хирургии НАО «МУС». В 2021 году ему присвоено ученое звание профессора по специальности «Медицина». Аймагамбетов М.Ж. имеет высшую квалификационную категорию по специальности «Общая хирургия».

Свой огромный клинический опыт Мейрбек Жаксыбекович неустанно передает молодым коллегам, своим ученикам. Под руководством М.Ж. Аймагамбетова защищены 5 магистерских и 3 PhD докторских диссертаций. Является членом Ученого Совета и КОП университета, Общества хирургов региона, Редакционной коллегии журнала «Наука и здравоохранение», руководит научным проектом и хирургической школой.

Аймагамбетов М.Ж. является автором 263 научных трудов, в том числе 1 монографии, 1 атласа, 2 учебно-методических пособий, 1 методической рекомендации, 3 практикумов по хирургии и 28 изобретений, а также 36 рационализаторских предложений.

За добросовестный труд неоднократно награжден почетными грамотами Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Акима города и области, юбилейной медалью, обкома профсоюза медицинских работников. Награжден в 2015 году нагрудным медалью «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі» МЗ РК, в 2022 году - нагрудным медалью «Денсаулық сақтау ісіне қосқан үлесі үшін» МЗ РК.

Мейрбек Жаксыбекович прошел содержательный путь в медицине: от ординатора хирургического отделения, ассистента до заведующего кафедрой госпитальной хирургии университета. Он как человек высокой культуры и моральных качеств, глубоких профессиональных знаний, принципиальных жизненных позиций пользуется заслуженным уважением среди коллег, студентов, многочисленных пациентов. И сегодня он продолжает плодотворно работать как руководитель – лидер большого коллектива, педагог высшей школы, ученый – новатор, врач – клиницист. Он прекрасный супруг, отец и дед.

Коллектив кафедры госпитальной и детской хирургии, клиники госпитальной хирургии Университетского госпиталя НАО «МУС», медицинская общественность Восточно–Казахстанской и Абайской области сердечно поздравляет юбиляра, желают здоровья, земных благ, долгих лет плодотворной творческой и клинической деятельности.

**С уважением коллектив кафедры госпитальной и детской хирургии,
клиники госпитальной хирургии НАО «МУС»**

Table Of Contents

COVID-19 - TOPICAL SUBJECT

Гребенева О.В., Аманбекова А.У., Шадетова А.Ж.,
Отарбаева М.Б., Алексеев А.В., Акынжанова С.А.,
Русяев М.В.

Основные риски профессиональной деятельности медицинских работников в период пандемии COVID-19. Обзор литературы
Bolatov A.K., Zhorokpayeva M.D., Smailova D.S.,
Amanzholov A.D.

Impact of the COVID-19 pandemic on quality of life and COVID-19 psychological destruction scales: adaptation and validation of russian version

Saidualiev D.N., Balkhan A.S., Murzabaev M.G.,
Kumarbekova A.D., Abdiganiev A.A., Aktymbaeva N.B.,
Maukaeva S.B., Shalgumbayeva G.M.

Hospital outcomes of patients with COVID-19 of the Semey regional infectious hospital

ORIGINAL ARTICLES

Bazarbekova G., Aman B., Kumar A.B.

Organization of the pulmonological service in Kazakhstan: problems and prospects

Serikuly E., Smailova D.S., Ten I.A., Ilyasova B.S.,
Nurbakytqyzy A., Baimakhanov Zh.B., Skakbaev A.S.,
Kaniev Sh.A., Doskhanov M.O., Seisembaev M.A.,
Baimakhanov B.B.

Clinical features of hepatocellular carcinoma

Tümer M., Kaya U.B., Karahalil B., Erdem A.B., Kavalci C.

A retrospective study on methyl alcohol poisoning in Turkey: treatment strategy

Abenova M.B., Jamedinova U.S., Bazarbayev M.M.,
Baibussinova A.Zh., Myssayev A.O.

Health related quality of life and associated factors among postpartum women in Semey, Kazakhstan

Messova A.M., Sanbayev M., Pivina L.M., Erdal R.,
Jamedinova U.

Morbidity and mortality pattern at the Children Emergency Unit, University Hospital, Semey, Kazakhstan

Laktionova M., Askerov A., Kulzhanov M.,
Aringazina A., Baimuratova M., Zhaganova S.,
Barmanasheva Z., Smagina I.

The comparison of life's quality of patients with concomitant genital prolapse before and after complex and staged surgical treatment.

Non-randomized controlled trial

Имашева Б.С., Аскарров К.А., Имашев М.С.,
Керейбаева А.Н., Токбергенов Е.Т., Куатбаева А.М.

Оценка риска здоровью населения, проживающего в регионе расположения объектов Павлодарского алюминиевого завода АО «Алюминий Казахстана»

Мукашева Г.Д., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б.

Жүрек-қантамырлар аурулары бар жастардағы медициналық - әлеуметтік факторлар ерекшелігі

Turgambayeva A.K., Saussakova S.B., Imashpayev D.M.,
Tebenova K.S., Asselah T.

Evaluation of awareness of beauty employees about hepatitis B virus infection

Кусаинова Ж.Д., Самарова У.С.

Анализ оснащённости стоматологических учреждений города Семей по данным опроса врачей-стоматологов

REVIEWS

Сидорко Т.Н., Калмаханов С.Б., Гржибовский А.М.

Актуальность и международный опыт изучения избыточной смертности

Мазмұны

COVID-19 - ӨЗЕКТІ ТАҚЫРЫП

6-16 Гребенева О.В., Аманбекова А.У., Шадетова А.Ж.,
Отарбаева М.Б., Алексеев А.В., Акынжанова С.А.,
Русяев М.В.

COVID-19 пандемиясы кезеңіндегі медицина қызметкерлерінің кәсіби қызметінің негізгі қауіптері. Әдеби шолу
Болатов А., Жорокпаева М.Д., Смаилова Д.С.,
Аманжолов А.Д.

COVID-19 пандемиясының өмір сапасына әсері және психологиялық қысымы: шкалалардың орыс тілді нұсқаларын адаптациялау және сенімділігін растау

24-29 Сайдуалиев Д.Н., Балхан А.С., Мурзабаев М.Ф.,
Құмарбекова Ә.Д., Абдиганиев А.А., Ақтымбаева Н.Б.,
Маукаева С.Б., Шалгумбаева Г.М.

Семей қ. Облыстық жұқпалы аурулар ауруханасында COVID-19 ауырған пациенттерді емдеу нәтижелері

БІРТУМА ЗЕРТТЕУЛЕР

30-35 Базарбекова Ғ.С., Аман Б.Ж., Құмар А.Б.

Қазақстанда пульмонологиялық қызметті ұйымдастыру: проблемалары мен болашағы

36-41 Серікұлы Е., Смаилова Д.С., Тен И.А., Ильясова Б.С.,
Нурбакытқызы А., Баймаханов Ж.Б., Скакбаев А.С.,
Каниев Ш.А., Досханов М.О., Сейсембаев М.А.,
Баймаханов Б.Б.

Гепатоцеллюлярлық карциноманың клиникалық ерекшеліктері

42-47 Түмер М., Кая У.Б., Карахалил Б., Ердем А.Б., Кавальчи Д.

Түркиядағы метил спиртімен улануды ретроспективті зерттеу: емдеу стратегиясы

48-54 Абенова М.Б., Джамединова У.С., Базарбаев М.М.,
Байбусинова А.Ж., Мысаев А.О.

Босанғаннан кейінгі кезеңдегі әйелдер арасындағы денсаулыққа байланысты өмір сапасы және онымен байланысты тәуекел факторлары, (Семей, Қазақстан)

55-59 Месова А.М., Санбаев М., Пивина Л.М., Ердал Р.,
Джамединова У.

Университеттік госпиталдің педиатриялық жедел жәрдем бөлімшесінің сырқаттанушылық және өлім-жітім құрылымы, Семей, Қазақстан

60-65 Лактионова М.В., Аскеров А.А., Кульжанов М.К.,
Арингазина А.М., Баймуратова М.А., Жаганова С.А.,
Барманашева З.Е., Смагина И.М.

Күрделі және үзіліссіз емдеу, рандомизацияланбаған бақылау жағдайында операцияға дейін және одан кейінгі аралас жыныстық бұлшықет пролапсы бар науқастардың өмір сапасын бағалау

66-77 Имашева Б.С., Аскарров К.А., Имашев М.С.,
Керейбаева А.Н., Токбергенов Е.Т., Куатбаева А.М.

"Қазақстан алюминийі" АҚ Павлодар алюминий зауыты объектілері орналасқан өңірде тұратын халықтың денсаулығына байланысты ауру қаупін бағалау

78-87 Мукашева Г.Д., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б.

Особенности медико-социальных факторов у лиц молодого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями

88-94 Тургамбаева А.К., Саусакова С.Б., Имашпаев Д.М.,
Тебенова К.С., Асселах Т.

Сұлулық саласындағы қызметкерлер арасында В вирустық гепатит туралы хабардар болу деңгейін анықтау

95-102 Құсайынова Ж.Д., Самарова У.С.

Дәрігер-стоматологтардың сауалнамасы деректері бойынша Семей қаласының стоматологиялық мекемелерінің жабдықтандырылу деңгейін талдау

ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

103-116 Сидорко Т.Н., Калмаханов С.Б., Гржибовский А.М.

Артық өлімді зерттеудің өзектілігі және халықаралық тәжірибесі

Чамойева А.Е., Акильжанова А.Р.
Мутации в генах калиевых каналов у больных сердечной аритмией. Обзор литературы
Мадиева М.И., Арипов М.А., Гончаров А.Ю.
Сравнительные результаты реваскуляризации миокарда у больных ИБС со стволовым и множественным поражением коронарного русла. Обзор литературы

Жолдыбаева Е.В., Мухтарова К.Е., Касымбек К.Т., Нуриманов Ч.С., Кульмирзаев М.А.
Анализ соматических мутаций KRAS у пациентов с диагнозом артериовенозные мальформации головного мозга
Тарабаева А.С., Абильбаева А.А.
Возможности тестов антиген-специфической продукции цитокинов для дифференциальной диагностики активного туберкулеза и латентной туберкулезной инфекции
Мусабеков А.С., Жунусов Е.Т., Тлемисов А.С., Токтаров Е.Н., Джунусов Т.Г., Каламов А.М.
Современные методы хирургического лечения и диагностики переломов проксимального отдела плечевой кости.

Мағауина А.К., Кумар А.Б.
Реабилитационные мероприятия после эндопротезирования суставов: новые подходы оптимизации. Обзор литературы
Мұқаш Е.Ә., Аймагамбетов М.Ж., Дюсупов А.А., Омаров Н.Б., Булегенов Т.А., Әуенов М.Ә., Абдрахманов С.Т., Жариков А.Н., Тайбуров Р.К.
Жайылмалы ұйтты жемсаудың хирургиялық емінің заманауи аспектілері. Әдеби шолу
Оразғалиева М.Т., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Акбаева М.М.
Механикалық сарғаю кезіндегі гемостаз жүйесінің патофизиологиялық сипаттамасы
Bastarbekova L.A., Rakhimzhanova R.I., Dautov T.B., Vimakhan A.Zh.
Radiological methods in the diagnosis of total anomalous pulmonary venous return
Намазбаева Ж.Е., Смаилова Д.С., Сериккулы Е., Умарова С.У., Кауышева А.А., Кульжанов М.К., Баймаханов Б.Б., Нурбакытқызы А.Н.
Распространенность и факторы риска заболевания гепатобилиарной системы на примере гепатоцеллюлярной карциномы. Обзор литературы
Kabylbekova A.K., Aringazina A.M., Auyezova A.M., Meirmanov S.K.
Epidemiological characteristics of congenital cataract.

CLINICAL CASE

Tussupbekova M.M., Stabayeva L.M., Ibraimov B.A., Bakenova R.A., Imanbayeva G.N., Nygyzbayeva R.Zh.
Clinical case of difficulty in the diagnosis of pulmonary sarcoidosis in adolescents
Кабдоллина Ж.У., Токтабаева Б.Ж., Долинная В.Т., Сағындыкова Г.Ж.
Муковисцидоз у детей. Основные клинические аспекты
Маршалкина Т.В., Жанузакова Н.Т., Зайтова А.Г.
Клинический случай синдрома псевдо-Бартер у ребенка 11 месяцев
Эфендиев И.М., Мансурова А.А., Саменова Н.Е.
Клинический случай ветряночного энцефалита

ANNIVERSARY

Aimagambetov Meirbek Zhaksybekovich – on the 60th birthday anniversary!

117-126 Чамойева А.Е., Акильжанова А.Р.
Жүрек аритмиясы бар науқастардағы калий каналы гендеріндегі мутациялар. Әдебиеттік шолу
127-140 Мадиева М.И., Арипов М.А., Гончаров А.Ю.
Сол жақ тәж артериясы бағаны мен көптік тәж артерияларының зақымдалуы бар жүректің ишемиялық ауруына шалдыққан науқастардағы миокардтың реваскуляризация нәтижелері. Әдебиет шолу
141-146 Жолдыбаева Е.В., Мухтарова К.Е., Касымбек К.Т., Нуриманов Ч.С., Кульмирзаев М.А.
Мидың артериовеноздық мальформациясы диагнозы бар пациенттерде KRAS соматикалық мутацияларын талдау
147-158 Тарабаева А.С., Абильбаева А.А.
Белсенді және жасырын туберкулезді жұқпаның дифференциалды диагностикасы үшін цитокиндердің антиген-спецификалық өнімі бойынша тестердің мүмкіндіктері
159-170 Мусабеков А.С., Жунусов Е.Т., Тлемисов А.С., Токтаров Е.Н., Джунусов Т.Г., Каламов А.М.
Тоқпан жіліктің проксимальды бөлігі сынықтарының хирургиялық емінің және диагностикасының заманауи әдістері. Әдебиетке шолу
171-181 Мағауина А.К., Құмар А.Б.
Буынды эндопротездеуден кейінгі реабилитациялық шаралар: оңтайландырудың жаңа тәсілдері. Әдебиетке шолу
182-193 Мұқаш Е.Ә., Аймагамбетов М.Ж., Дюсупов А.А., Омаров Н.Б., Булегенов Т.А., Әуенов М.Ә., Абдрахманов С.Т., Жариков А.Н., Тайбуров Р.К.
Современные аспекты хирургического лечения диффузного токсического зоба. Обзор литературы
194-203 Оразғалиева М.Т., Аймагамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Акбаева М.М.
Патофизиологическая характеристика системы гемостаза при механической желтухе
204-210 Бастарбекова Л.А., Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б., Бимахан А.Ж.
Өкпе көк темирларының тұтас аномал дренажи диагностикасындағы радиологиялық зерттеу әдістері
211-218 Намазбаева Ж.Е., Смаилова Д.С., Сериккулы Е., Умарова С.У., Кауышева А.А., Кульжанов М.К., Баймаханов Б.Б., Нурбакытқызы А.Н.
Гепатоцеллюлярлық карцинома мысалындағы гепатобилиарлық жүйе ауруларының таралуы мен қауіп-қатер факторлары. Әдеби шолу
219-226 Кабылбекова А.К., Арингазина А.М., Ауезова А.М., Мейрманов С.К.
Туабіткен катарактаның эпидемиологиялық сипаттамасы. Әдеби шолу

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

227-230 Тусупбекова М.М., Стабаева Л.М., Ибраимов Б.А., Бакенова Р.А., Иманбаева Г.Н., Нигызбаева Р.Ж.
Клиникалық жағдай жасөспірімдердегі өкпе саркоидозын диагностикалаудағы қиындықтар
231-237 Кабдоллина Ж.У., Токтабаева Б.Ж., Долинная В.Т., Сағындыкова Г.Ж.
Балалардағы муковисцидоз. Негізгі клиникалық аспектілері
238-242 Маршалкина Т.В., Жанузакова Н.Т., Зайтова А.Г.
11 айлық балада псевдо – Бартер синдромының клиникалық жағдайы
243-247 Эфендиев И.М., Мансурова А.А., Саменова Н.Е.
Желшешек энцефалитінің клиникалық жағдайы

МЕРЕЙТОЙ

248 Аймагамбетов Мейірбек Жақсыбекұлы – туғанына 60 жыл!

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) – 0,321

Импакт-фактор по КАЗ БЦ (Республика Казахстан) – 0,161

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 и на официальном сайте.

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, elnura.sapargaliyeva@nao-mus.kz

НАО «Медицинский университет Семей»
Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Редакционно-издательский отдел.
071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.
Подписано в печать 30.06.2022 г.
Формат 60x90/8. Печать цифровая.
Усл. п. л. 31,9.
Тираж 500 экз.