

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**Ғылым мен
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение**



4, 2021

Volume 23

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

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

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

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

Подписной индекс 74611

в каталоге «Казпочта»

Цена свободная

Сайт <http://newjournal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Адрес редакции:

071400, г. Семей

ул. Абая Кунанбаева, 103

контактный телефон:

(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)

факс: (7222) 56-97-55

Выпускающий редактор:

Э.Ф. Сапаргалиева

Переводчики:

С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский

Перепечатка текстов без разрешения
журнала запрещена.

При цитировании материалов
ссылка на журнал обязательна.

Отпечатано в типографии

Медицинского университета Семей

Подписано в печать: 31.08.2021г.

Формат 60x90/8.

Печать цифровая. Усл.п.л 27,5

Тираж 500 экз., зак.164

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

4 (Том 23), 2021

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

Главный редактор: Е.Т. Жунусов

доктор медицинских наук, профессор

Зам. главного редактора: Т.А. Булегенов

доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет:

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

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

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

Баймаханов Б.Б. (Алматы, Казахстан)

Брузати Лука Джиованни Карло (Удин, Италия)

Виджай Кумар Чатту (Торонто, Канада)

Гржибовский А.М. (Архангельск, Российская Федерация)

Гюрель Фазыл Сердар (Анкара, Турция)

Джерзи Крупински Белецки (Барселона, Испания)

Даутов Т.Б. (Нур-Султан, Казахстан)

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

Кавальчи Джемиль (Анкара, Турция)

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

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Лукьянов С.А. (Москва, Российская Федерация)

Мутиг К. (Шарите, Германия)

Носо Й. (Шимане, Япония)

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

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Российская Федерация)

Тапбергенов С.О. (Семей, Казахстан)

Тринчеро Элизабетта Флора Ольга (Милан, Италия)

Хоссейни Хенгаме (Скрантон, Соединенные Штаты Америки)

Хоши М. (Хиросима, Япония)

Шейнин А. (Тель-Авив, Израиль)

Редакционная коллегия:

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

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

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

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

The Ministry of Healthcare
of the Republic of Kazakhstan

Publisher: NCJSC
«Semey Medical University»
Established in 1999

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

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

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

Subscription index in catalogue
of "Kazpost" 74611

Open price.

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

e-mail: selnura@mail.ru

Address of editor office and
publisher:

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

Publishing editor:

E.F. Sapargaliyeva

Translators:

S.A. Zhaukenova,

N.A. Shumskiy

Reprint of text without journal permission
is forbidden.

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

Printed by printing office of Semey
medical university

Signed in press on August 31, 2021
Format 60x90/8. 27,5 Digital printing.
Circulation 500 copies, ord. 164

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2021, (Volume 23) 4

«Science & Healthcare» is a peer-reviewed multidisciplinary journal, which publishes original articles, literature reviews, clinical case, short communications and conference reports covering all areas of clinical medicine and public health. The primary audience of the journal includes biomedical scientific community, practicing physicians, doctoral- and master - students in the fields of medicine and public health.

Chief editor:

Ye.T. Zhunussov

Doctor of medical science, Professor

Deputy Editor in Chief:

T.A. Bulegenov

Doctor of medical science, Professor

Editorial board:

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

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

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

Baimakhanov B.B. (Almaty, Kazakhstan)

Brusati Luca G. (Udine, Italy)

Vijai Kumar Chattu (Toronto, Canada)

Grijbovski A.M. (Arkhangelsk, Russian Federation)

Gurel Fazil Serdar (Ankara, Turkey)

Jerzy Krupinski Bielecki (Barselona, Spain)

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

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

Kavalci Cemil (Ankara, Turkey)

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

Lesovoy V.N. (Kharkiv, Ukraine)

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

Mutig K. (Sharite, Germany)

Noso Y. (Shimane, Japan)

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

Stepanenko V.F. (Obninsk, Russian Federation)

Tapbergenov S.O. (Semey, Kazakhstan)

Trincheri Elisabetta Flora Olga (Millan, Italy)

Hosseini Hengameh (Scranton, United States of America)

Hoshi M. (Hiroshima, Japan)

Sheinin Anton (Tel-Aviv, Israel)

Editorial staff:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Каталогтағы жазылу индексі
«Казпочта» 74611

Бағасы еркін

Сайт <http://newjournal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Баспаның және баспагердің мекен-жайы:

071400, Семей қаласы,

Абай көшесі, 103.

тел. (87222) 56-42-09 (ішкі 1054);

факс: (7222) 56-97-55

Баспа редакторы:

Э.Ф. Сапарғалиева

Аудармашылар:

С.А. Жаукенова, Н.А. Шумский

Журналдың рұқсатынсыз мәтіндерді қайта басуға тиым салынады.

Материалдарды дәйектеу кезінде журналға сілтеме жасау міндетті.

Семей медицина университетінің баспаханасында басылған

Баспаға қол қойылды 31.08.2021.

Формат 60x90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 27,5

Таралуы 500 дана. Зак.164.

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

4 (Том 23), 2021

«Ғылым және денсаулық сақтау» журналы - рецензияланатын пәнаралық ғылыми-практикалық журнал, клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулықпен байланысты бірегей зерттеулер нәтижелерін, әдеби шолуларды, кең шеңберлі сұрақтар бойынша конференциялар туралы қысқа мәлімдемелер мен есептерді жариялайды. Биомедициналық ғылыми қоғамдастық, тәжірибелік дәрігерлер, медицина мен қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар журналдың негізгі оқырман аудиториясы болып табылады.

Бас редактор:

медицина ғылымдарының докторы, профессор **Е.Т. Жүнісов**

Бас редактордың орынбасары:

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

Редакциялық кеңес:

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

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

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

Баймаханов Б.Б. (Алматы, Қазақстан)

Брузати Лука Джioванни Карло (Удин, Италия)

Виджай Кумар Чатту (Торонто, Канада)

Гржибовский А.М. (Архангельск, Российская Федерация)

Гюрель Фазыл Сердар (Анкара, Түркия)

Джерзи Крупински Белецки (Барселона, Испания)

Даутов Т.Б. (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

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

Кавальчи Джемиль (Анкара, Түркия)

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

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Лукьянов С.А. (Москва, Ресей Федерациясы)

Мутиг К. (Шарите, Германия)

Носо Й. (Шимане, Жапония)

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

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Ресей Федерациясы)

Тапбергенов С.О. (Семей, Қазақстан)

Тринчеро Элизабетта Флора Ольга (Милан, Италия)

Хоссейни Хенгаме (Скрантон, Америка Құрама Штаттары)

Хоши М. (Хиросима, Жапония)

Шейнин А. (Тель-Авив, Израиль)

Редакциялық алқа:

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

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

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

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

Содержание

COVID-19 - Актуальная тема

Kulzhanova Sh.A., Aukenov N.E., Konkayeva M.E., Smagulova Z.K., Tuleshova G.T., Maukaeva S.B., Beisenbieva N.Ye., Turebaeva G.O., Nurakhmetova G.A., Utegenova A.M.

Clinical efficacy of the antiviral drug Favipiravir in the complex treatment of patients with COVID-19 coronavirus infection

Абдулла В.А., Глушкова Н.Е., Нысанбаева К.С., Бакашева М.К., Андасова Ж.М., Жумабаева Г.Б., Хисметова А.М., Терехова Т.И.

Актуальные вопросы медицинского обеспечения спортсменов в условиях COVID-19

Нуспекова Д., Доскалиев А., Аuezова А., Кауышева А., Глушкова Н., Белиспаев Е.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и геморроидальная болезнь

Хамидуллина З.Г., Данбаева Ж.С., Хасенова А.Ж., Алдабекова Г.У.

Опыт организации работы акушерского блока ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3» города Нур-Султан в условиях пандемии COVID-19

Обзор литературы

Omarova A.O., Belyayev I.A., Akhmetova S.B., Yerdosov N.Zh., Ismailov Ch.U., Kharin A.D.

Challenges of microbiological safety of water supply, sanitation and hygiene. Literature review

Полукчи Т.В., Славко Е.А., Абуова Г.Н.

Современные представления о роли хронических вирусных гепатитов в развитии нарушений когнитивных функций

Гайнутдин А.Е., Нерсесов А.В., Ашимов Н.А.

Общая характеристика первичного билиарного холангита в мире. Обзор литературы

Амирханова А.Ш., Жексенбай Н., Кизатова М.Ж., Искакова Г.К., Набиева Ж.С., Омаркулова Ж.К.

Энтеросорбенттердің фармацияда қолдану перспективасы

Кошербаева Л., Жораев О., Самамбаева А., Жаксылык М.

Изучение инструментов измерения эффективности системы здравоохранения

Кулембекова Л.А., Кошербаева Л.К., Төлеуғали Ш.Е., Толганбаева К.А., Төлепбек Д.М.

Денсаулық сақтау технологиясын бағалау үдерістеріне қоғамды немесе науқастарды тарту бойынша халықаралық елдердің тәжірибесі

Оригинальные исследования

Genç S., Aydın M., Ceritli S., Özkan Seda, Kavalcı C.

The experience of an education & research hospital after a terrorist attack with bomb

Kedelbaeva K.M., Berkinbaev S.F., Dzhunusbekova G.A., Tundybaeva M.K., Kubeyeva A.Sh.

Features of the structure and degree of severity of comorbid pathology and risk factors of development of myocardial infarction in patients of a profile hospital

Sagandykova N.S., Michael Yong Zhao, Taukeleva S.A.

CFD modeling of nasal airflow in the patients with a nasal septum deviation

Table Of Contents

COVID-19 - Topical Subject

6-15 **Кулжанова Ш.А., Аукунов Н.Е., Конкаева М.Е., Смагулова З.К., Тулешова Г.Т., Маукаева С.Б., Бейсенбиева Н.Е., Туребаева Г.О., Нурахметова Г.А., Утегенова А.М.**

Клиническая эффективность противовирусного препарата Фавипиравир в комплексном лечении пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19

16-30 **Abdulla V.A., Glushkova N.E., Nyssanbaeva K.S., Bakasheva M.K., Andassova Zh.M., Zhumabaeva G.B., Khismetova A.M., Terekhova T.I.**

Actual issues of medical support for athletes during COVID-19 pandemic

31-38 **Nuspekova D., Doskaliev A., Auezova A., Kauysheva A., Glushkova N., Belispaev Ye.**

New coronavirus infection (COVID-19) and hemorrhoids disease

39-45 **Khamidullina Z.G., Danbayeva Zh.S., Khassenova A.Zh., Aldabekova G.U.**

Experience in organizing the work of the obstetric unit of the Unitary enterprise "Municipal multihospital №3" Nur-Sultan in the context of the COVID-19 pandemic

Reviews

46-57 **Омарова А.О., Беляев И.А., Ахметова С.Б., Ердесов Н.Ж., Исмаилов Ч.У., Харин А.Д.**

Проблемы микробиологической безопасности водоснабжения, санитарии и гигиены. Обзор литературы

58-65 **Polukchi T.V., Slavko Ye.A., Abuova G.N.**

Modern concepts of the role of chronic viral hepatitis in the development of cognitive impairment

66-74 **Gainutdin A.E., Nersesov A.V., Ashimov N.A.**

General characteristics of primary biliary cholangitis in the world. Literature review

75-87 **Amirhanova A.Sh., Zhexenbay N., Kizatova M.Zh., Iskakova G.K., Nabieva Zh.S., Omarkulova Zh.K.**

Prospects for using enterosorbents in Pharmacy

88-97 **Kosherbayeva L., Zhorayev O., Samambayeva A., Zhaksylyk M.**

Learning healthcare system performance measuring tools

98-106 **Kulembekova L.A., Kosherbaeva L.K., Toleugali Sh.Ye., Tolganbaeva K.A., Tolepbek D.M.**

Experience of foreign countries in involving the population or patients in the process of assessing health technologies

Original articles

107-112 **Genç S., Aydın M., Черитли С., Озкан С., Кавальчи Ч.**

Опыт учебно-исследовательского госпиталя после теракта с применением бомбы

113-122 **Кедельбаева К.М., Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Тундыбаева М.К., Кубеева А.Ш.**

Особенности структуры и степени тяжести коморбидной патологии и факторы риска развития инфаркта миокарда у пациентов профильного стационара

123-129 **Сагандыкова Н.С., Майкл Йонг Джоо, Таукелева С.А.**

CFD моделирование воздушных потоков носа у пациентов с искривлением носовой перегородки

- Akhmetova K., Vochshenkova T., Dalenov E., Abduldajeva A.** 130-137
Health status in persons of reproductive age with metabolic syndrome
- Akhmetova K., Вощенкова Т., Даленов Е., Абдулдаева А.**
Состояние здоровья у лиц репродуктивного возраста с метаболическим синдромом
- Seksenbayev N.Zh., Inoue K., Moldagaliyev T.M., Sarsembina Zh.Zh., Altybayeva G.K., Almagambetova A.A., Yermekbayev A.U., Kaliyeva A.A., Noso Yo., Hashioka S., Shalgumbayeva G.M., Chaizhunosova N.Zh., Ospanova N.N.** 138-146
Features of risk behavior and suicidal ideation in medical students
- Сексенбаев Н.Ж., Иноуе К., Молдагалиев Т.М., Сарсембина Ж.Ж., Алтыбаева Г.К., Алмагамбетова А.А., Ермакбаев А.У., Калиева А.А., Носо Юо., Хашикока С., Шалгумбаева Г.М., Чайжунусова Н.Ж., Оспанова Н.Н.**
Особенности формирования поведенческих зависимостей и суицидальных намерений у студентов-медиков
- Турсынов Н.И., Муратбекова Ш.С., Григолашвили М.А.** 147-154
Медико-статистический анализ острых цереброваскулярных заболеваний: исследование по Карагандинской области, Республика Казахстан
- Tursynov N.I., Muratbekova Sh.S., Grigolashvili M.A.**
Medical-statistical analysis of acute cerebrovascular diseases: study in Karaganda region, Republic of Kazakhstan
- Жузжасарова А.А., Баешева Д.А., Турдалина Б.Р., Сейдуллаева А.Ж., Алтынбекова А.В., Мынжанова А., Кушугулова А.Р.** 155-162
Показатель вакцинального статуса и заболеваемости корью в Республике Казахстан
- Zhuzhasarova A.A., Baesheva D.A., Turdalina B.R., Seidullaeva A.Zh., Altynbekova A.V., Mynzhanova A., Kushugulova A.R.**
The indicator of the vaccination status and the incidence of measles in the Republic of Kazakhstan
- Сакупова Г.А., Глушкова Н.Е., Сулейменова Ж.Н., Смагул М.А., Смагулова М.К., Касабекова Е.К., Хисметова З.А.** 163-171
Анализ многолетней динамики заболеваемости вирусных гепатитов В и С на территории Республики Казахстан (ретроспективный анализ)
- Sakupova G.A., Glushkova N.Ye., Sulejmenova Zh.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)
- Абишева А.А., Белихина Т.И., Казымов М.С., Жунусова Т., Манарбеков Е.М.** 172-179
Многофакторное негативное антропогенное воздействие и система иммунитета у взрослых лиц в г. Усть-Каменогорске
- Abisheva A.A., Belikhina T.I., Kazimov M.S., Zhunusova T., Manarbekov Ye.M.**
Multifactorial negative anthropogenic impact and the immune system in adults in Ust-Kamenogorsk
- Eskaliyev A.R., Glushkova N.E., Kauysheva A.A., Nauryzbaeva A.A., Kyrykbaeva S.S.** 180-189
The market of medical services for compulsory medical insurance: current state, opportunities and risks of medical organizations
- Eskaliyev A.R., Глушкова Н.Е., Кауышева А.А., Наурызбаева А.А., Кырыкбаева С.С.**
Рынок медицинских услуг в условиях обязательного медицинского страхования: современное состояние, возможности и риски медицинских организаций
- Медицинское образование**
- Abenova N.A., Dilmagambetova G.S., Zhamaliyeva L.M., Kashkinbayeva A.R., Zame J.A., Koshmaganbetova G.K.** 190-198
Comparative review of educational programs in family medicine in Kazakhstan and in the world
- Абенова Н.А., Дильмагамбетова Г.С., Жамалиева Л.М., Кашкинбаева А.Р., Замэ Ю.А., Кошмаганбетова Г.К.**
Сравнительный анализ образовательных программ по семейной медицине в Республике Казахстан и в мире
- Сыдыкова Б.Қ., Умбетпаев А.Т., Байгожина З.А., Хисметова З.А., Самарова У.С., Сарсенбаева Г.Ж., Елисинова А.М., Смаилова Д.С.** 199-207
Стимулирование профессионального развития медицинских сестер как способ повышения качества медицинской деятельности
- Sydykova B.K., Umbetpayev A.T., Baigozhina Z.A., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Sarsenbayeva G.Z., Yelissinova A.M., Smailova D.S.**
Stimulating the professional development of nurses as a way to improve the quality of medical practice
- Березина Г.М., Мирзахметова Д.Д., Святова Г.С., Терликбаева А.Т., Муртазалиева А.В.** 208-217
Организация биобанка ДНК и его роль в научных исследованиях
- Berezina G., Mirzakhmetova D., Svyatova G., Terlikbaeva A., Murtazaliyeva A.**
DNA biobank organization, its role in scientific research
- Medical education**

Received: 28 June 2021 / Accepted: 02 August 2021 / Published online: 31 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.001

UDC 616.40:615.7

CLINICAL EFFICACY OF THE ANTIVIRAL DRUG FAVIPIRAVIR IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

Sholpan A. Kulzhanova¹, <https://orcid.org/000-0002-4118-4905>

Nurlan E. Aukenov², <https://orcid.org/0000-0002-3163-2997>

Maiya E. Konkayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-1634-3855>

Zauresh K. Smagulova¹,

Gulnara T. Tuleshova¹, <https://orcid.org/0000-0002-7309-5165>

Saule B. Maukayeva³, <http://orcid.org/0000-0002-2679-6399>

Nazira Ye. Beisenbieva¹,

Gulsimzhan O. Turebaeva¹,

Gaukhar A. Nurakhmetova¹, <https://orcid.org/0000-0002-3279-9350>

Aigul M. Utegenova¹, <https://orcid.org/0000-0002-5777-3747>

¹ NJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

² Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

³ NJSC “Semey Medical University”, Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. It is known that most patients with COVID-19 have a disease of mild to moderate severity and can be treated at home. A potential etiotropic drug in the treatment of such patients is favipiravir. To finally decide on the inclusion of this drug in the international recommendations for the treatment of COVID-19, further studies are needed to assess its effectiveness and safety in patients with COVID-19.

The aim of the study was to study the clinical efficacy of favipiravir in the complex therapy of patients with moderate-severity COVID-19 coronavirus infection.

Materials and methods. A retrospective analysis of 468 medical records of an inpatient patient with a moderate form of coronavirus infection COVID-19, who were treated at the State Clinical Hospital at the Multi-Specialty Medical Center of the Akimat of Nur-Sultan, the Semey Infectious Diseases Hospital, for the period August-October 2020, was carried out.

The experimental (main) group consisted of 40 patients with COVID-19 of moderate severity, who, in addition to standard therapy in accordance with the Clinical Protocol for Diagnosis and Treatment "COVID-19 Coronavirus infection (10th edition with changes from 15.07.2020), were prescribed oral favipiravir at a dose of 1600 mg/12 h on day 1, then 600 mg/12 h on the following days, for a total of 7 days. The comparison group (control group) consisted of 40 patients with moderate CVI who did not receive favipiravir.

Descriptive statistics were performed with the calculation of the mean (M) and standard deviation (SD) for quantitative variables; percentages were calculated for qualitative variables. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel and IBM SPSS Statistics 20.0. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results and discussion. The present study showed that the early initiation of antiviral therapy with Favipiravir, compared with standard therapy without an antiviral drug, in patients with a moderate form of COVID-19 is associated with a statistically significant clinical improvement and a large percentage of virus elimination from the mucous membranes of the upper respiratory tract according to molecular genetic research. In the group of patients receiving favipiravir, complete remission of the disease with normalization of the main clinical parameters and the absence of complaints for 7 days of hospitalization was significantly more often than in the comparison group.

Conclusions. The results obtained showed that Favipiravir is an effective antiviral drug in the complex treatment of COVID-19 coronavirus infection of moderate severity. Early administration of the drug in patients with a moderate form of the disease can prevent the progression of the disease to a more severe condition and the development of complications that require additional medical interventions.

Keywords: coronavirus infection COVID-19, SARS-CoV-2, antiviral drug, favipiravir.

Резюме

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА ФАВИПИРАВИР В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19**Шолпан А. Кулжанова** ¹, <https://orcid.org/000-0002-4118-4905>**Нурлан Е. Аукунов** ², <https://orcid.org/0000-0002-3163-2997>**Майя Е. Конкаева** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1634-3855>**Зауреш К. Смагулова** ¹,**Гульнара Т. Тулешова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7309-5165>**Сауле Б. Маукаева** ³, <http://orcid.org/0000-0002-2679-6399>**Назира Е. Бейсенбиева** ¹,**Гульсимжан О. Туребаева** ¹,**Гаухар А. Нурахметова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-3279-9350>**Айгуль М. Утегенова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-5777-3747>¹ НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан;² Министерство здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;³ НАО «Медицинский университет Семей», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Введение. Известно, что большинство пациентов с COVID-19 имеют заболевание от легкой до средней степени тяжести и могут лечиться дома. Потенциальным этиотропным препаратом в лечении таких пациентов является фавипиравир.

Целью исследования было изучить и провести анализ историй болезней пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 средней степени тяжести, применявших фавипиравир в комплексной терапии для определения клинической эффективности фавипиравира.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 468 медицинских карт стационарного пациента с умеренной формой коронавирусной инфекции COVID-19, находившегося на лечении в ГКП на ПХВ «Многопрофильном медицинском центре» акимата города Нур-Султана, Инфекционной больнице г. Семей, за период август-октябрь 2020 года.

Экспериментальную (основную) группу составили 40 пациентов с COVID-19 средней степени тяжести, которым в дополнение к стандартной терапии в соответствии с Клиническим протоколом диагностики и лечения «Коронавирусной инфекции COVID-19» (10-е издание с изменениями от 15.07.2020) был назначен пероральный фавипиравир в дозе 1600 мг/12 ч в 1-й день, затем 600 мг/12 ч в последующие дни, в общей сложности 7 дней. Группа сравнения (контрольная группа) состояла из 40 пациентов с КВИ средней степени тяжести, которые не получали фавипиравир.

Описательная статистика проводилась с расчетом среднего (M) и стандартного отклонения (SD) для количественных переменных; для качественных переменных рассчитывались проценты. Статистический анализ проводился с использованием Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 20.0. P < 0,05 считался статистически значимым.

Результаты и обсуждение. Настоящее исследование показало, что раннее начало противовирусной терапии Фавипиравиром по сравнению со стандартной терапией без противовирусного препарата у пациентов с умеренной формой COVID-19 связано со статистически значимым клиническим улучшением и большим процентом элиминации вируса со слизистых оболочек верхних дыхательных путей по данным молекулярно-генетических исследований. В группе пациентов, получавших фавипиравир, полная ремиссия заболевания с нормализацией основных клинических показателей и отсутствием жалоб в течение 7 дней госпитализации наблюдалась достоверно чаще, чем в группе сравнения.

Выводы. Полученные результаты показали, что Фавипиравир является эффективным противовирусным препаратом в комплексном лечении коронавирусной инфекции COVID-19 средней степени тяжести. Раннее введение препарата пациентам с умеренной формой заболевания может предотвратить прогрессирование заболевания в более тяжелое состояние и развитие осложнений, требующих дополнительных медицинских вмешательств.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, SARS-CoV-2, противовирусный препарат, фавипиравир.

Түйіндеме

**ФАВИПИРАВИР ВИРУСҚА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТЫНЫҢ COVID-19
КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯСЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДІ КЕШЕНДІ
ЕМДЕУДЕГІ КЛИНИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ****Шолпан А. Кулжанова** ¹, <https://orcid.org/000-0002-4118-4905>**Нурлан Е. Аукенов** ², <https://orcid.org/0000-0002-3163-2997>**Майя Е. Конкаева** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1634-3855>**Зауреш К. Смагулова** ¹, **Гульнара Т. Тулешова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7309-5165>**Сауле Б. Маукаева** ³, <http://orcid.org/0000-0002-2679-6399>,**Назира Е. Бейсенбиева** ¹, **Гульсимжан О. Туребаева** ¹,**Гаухар А. Нурахметова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-3279-9350>**Айгуль М. Утегенова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-5777-3747>¹ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;² Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;³ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. COVID-19 пациенттерінің көпшілігінде жеңілден орташа ауырлыққа дейін ауру бар және оларды үйде емдеуге болатындығы белгілі. Мұндай пациенттерді емдеудегі потенциалды этиотропты препарат фавипиравир болып табылады.

Зерттеудің мақсаты фавипиравирдің клиникалық тиімділігін анықтау үшін кешенді терапияда фавипиравирді қолданған орташа ауырлықтағы COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар пациенттердің ауру тарихын зерттеу және талдау болды.

Зерттеу материалдары мен әдістері. 2020 жылдың тамыз-қазан айлары аралығында Нұр-сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ «Көпбейінді медициналық орталық» МКК-да, Семей қаласының жұқпалы аурулар ауруханасында емделіп жатқан COVID-19 коронавирустық инфекциясының орташа нысаны бар стационарлық пациенттің 468 медициналық картасына ретроспективті талдау жүргізілді.

Эксперименттік (негізгі) топты ауырлығы орташа дәрежедегі COVID-19 бар 40 пациент құрады, оларға «COVID-19 Коронавирустық инфекциясын» диагностикалау мен емдеудің клиникалық хаттамасына (15.07.2020 жылғы өзгерістерімен 10-шы басылым) сәйкес стандартты терапияға қосымша 1-ші күні 1600 мг/12 сағ, одан кейін 600 мг/12 сағ дозада, жалпы алғанда 7 күн ішінде пероральді фавипиравир тағайындалды. Салыстыру тобы (бақылау тобы) фавипиравир алмаған 40 орташа КВИ пациенттерінен тұрды.

Сипаттамалық статистика сандық айнымалылар үшін орташа (M) және стандартты ауытқуды (SD) есептеумен жүргізілді; сапалық айнымалылар үшін пайыздар есептелді. Статистикалық талдау Microsoft Excel және IBM SPSS Statistics 20.0 көмегімен жүргізілді. P < 0,05 статистикалық маңызды болып саналды.

Нәтижелер мен талқылау. Осы зерттеу COVID-19 орташа нысаны бар пациенттерде вирусқа қарсы препаратсыз стандартты терапиямен салыстырғанда Фавипиравирмен вирусқа қарсы терапияның ерте басталуы статистикалық маңызды клиникалық жақсарумен және молекулалық-генетикалық зерттеулерге сәйкес жоғарғы тыныс жолдарының шырышты қабаттарынан вирустың жойылуының үлкен пайызымен байланысты екенін көрсетті. Фавипиравир қабылдаған пациенттер тобында негізгі клиникалық көрсеткіштердің қалыпқа келуімен және ауруханаға жатқызудың 7 күні ішінде шағымдардың болмауымен аурудың толық ремиссиясы салыстыру тобына қарағанда едәуір жиі байқалды.

Тұжырымдар. Алынған нәтижелер Фавипиравирдің орташа ауырлықтағы COVID-19 коронавирустық инфекциясын кешенді емдеуде тиімді вирусқа қарсы препарат екенін көрсетті. Препаратты аурудың орташа формасы бар науқастарға ертерек енгізу аурудың неғұрлым ауыр жағдайға түсуіне және қосымша медициналық араласуды қажет ететін асқынулардың дамуына жол бермейді.

Түйінді сөздер: COVID-19 коронавирустық инфекциясы, SARS-CoV-2, вирусқа қарсы препарат, фавипиравир.

Bibliographic citation:

Kulzhanova Sh.A., Aukenov N.E., Konkayeva M.E., Smagulova Z.K., Tuleshova G.T., Maukaeva S.B., Beisenbieva N.Ye., Turebaeva G.O., Nurakhmetova G.A., Utegenova A.M. Clinical efficacy of the antiviral drug Favipiravir in the complex treatment of patients with COVID-19 coronavirus infection // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, 4 (Vol.23), pp. 6-15. doi 10.34689/SH.2021.23.4.001

Кулжанова Ш.А., Аукенов Н.Е., Конкаева М.Е., Смагулова З.К., Тулешова Г.Т., Маукаева С.Б., Бейсенбиева Н.Е., Туребаева Г.О., Нурахметова Г.А., Утегенова А.М. Клиническая эффективность противовирусного препарата Фавипиравир в комплексном лечении пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 4 (Т.23). С. 6-15. doi:10.34689/SH.2021.23.4.001

Кулжанова Ш.А., Аукенов Н.Е., Конкаева М.Е., Смагулова З.К., Тулешова Г.Т., Маукаева С.Б., Бейсенбиева Н.Е., Туребаева Г.О., Нурахметова Г.А., Утегенова А.М. Фавипиравир вирусқа қарсы препаратының COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар пациенттерді кешенді емдеудегі клиникалық тиімділігі // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 4 (Т.23). Б. 6-15. doi:10.34689/SH.2021.23.4.001

Relevance

The question of effective and safe etiotropic treatment of COVID-19 caused by the new SARS-CoV-2 coronavirus remains open to date [27]. The disease is a newly emerged one, scientific data on the use of antiviral drugs are constantly updated and supplemented, and the recommendations and treatment protocols are revised. Therefore, systematic reviews and meta-analyses are required to justify their application [7].

The global pandemic of coronavirus infection (COVID-19), which has been going on for more than a year, has put the need for the world medical community to develop an effective comprehensive treatment. As is known, the creation of new etiotropic drugs for the treatment of a specific new infection is a long process that takes several years under the best circumstances. Therefore, the main strategy was to study the effectiveness of existing antiviral drugs with proven efficacy and safety against other viruses that could potentially be effective, taking into account their mechanism of action, on the SARS-CoV-2 virus, whose genetic material is represented by a single-stranded RNA molecule identical to other single-stranded RNA viruses [3, 24, 25, 6].

Favipiravir is a new antiviral drug, (T-705; 6-fluoro-3-hydroxy-2-pyrazine carboxamide) is an antiviral drug, an analog of purine nucleoside, which selectively inhibits the RNA-dependent RNA polymerase of the virus [9]. Previously, the effectiveness of favipiravir in the treatment of Ebola and influenza A was proven [23, 29]. There are also data on the antiviral activity of favipiravir against viruses from the genus Arenaviridae [11, 12], Bunyaviridae [12], Flaviviridae [16, 22], Togaviridae [17], Picornaviridae [9], and Caliciviridae [28]. Also, like the above-mentioned viral agents, the causative agent of COVID-19-SARS-CoV-2 is an RNA-containing virus, which indicates the possible potential use of favipiravir in the treatment of COVID-19. Shiraki and Daikoku (2020) indicate that favipiravir will become an important therapeutic agent for the treatment of severe infections caused by RNA viruses for which standard treatment methods are not available [29]. Delang, Abdelnabi, and Neyts, noting the high barrier to favipiravir resistance, indicate that it is necessary to study the safety and efficacy problems in more detail before this drug can be used in the treatment of a large group of patients [5]. In clinical practice, the dosage of favipiravir used is 1600 mg/12 h on day 1, then 600 mg/12 h on the next 2-7 days, administered orally, however, an intravenous route of administration is also being developed [36, 15].

Wang and co-authors demonstrated *in vitro* activity of favipiravir against SARS CoV-2 [21]. Moreover, at the moment, more than 15 clinical trials have been registered to determine the effectiveness of favipiravir in the treatment of patients with COVID-19, registered in the US National Library of Medicine, the Chinese Register of Clinical Trials, the Indian Register of Clinical Trials and the Japanese Register of Clinical Trials

The currently available information on the effectiveness and safety of using favipiravir in the treatment of patients with COVID-19 is ambiguous. Thus, Srekanth Reddy and Lai (2021) note that, compared with other antiviral drugs, favipiravir is cheap and can serve as an option for emergency use in the treatment of patients with COVID-19

[32]. Udwardia and co-authors (2021) indicate a significant reduction in the time to clinical cure when using favipiravir compared to standard treatment, also noting that favipiravir may be useful in mild to moderate COVID-19 [33]. Evaluating the pathogenetic mechanisms of COVID-19, it is known that favipiravir can partially control inflammatory mediators, although it cannot fully control them or the respiratory status of patients [35]. Taking into account such indicators as mortality and days of hospitalization, Ghasemnejad-Berenji and Pashapour (2021) conclude that favipiravir may be crucial for ensuring effective treatment [11]. Mortality in the favipiravir group was approximately 30% less than in the control group, but this result is not statistically significant [17].

The main advantages of favipiravir are that it is administered orally and can be prescribed to patients who are not subject to hospitalization. Since the majority of patients with COVID-19 (85%) have a mild to moderate disease and can be treated at home, this drug can potentially be used for a large number of patients. As with any antiviral drug, it should be emphasized that favipiravir should be prescribed immediately after the onset of symptoms, so that it is effective in reducing viremia [1,20]. It is also noted that after treatment with favipiravir, there is a significant clinical improvement compared to standard treatment without significant differences in viral clearance, oxygen support requirements and side effect profiles [31].

Scientists from Turkey in a cohort study concluded that favipiravir is a safe drug without serious side effects and deserves further study [6]. Moreover, Nasir and co-authors (2020) in a systematic review indicate that the side effects caused by favipiravir are mild and treatable [26].

Currently, favipiravir is a potential agent in the treatment of patients with mild to moderate COVID-19. However, further studies are needed to evaluate the clinical efficacy and safety of the use of favipiravir. As noted by Łagocka and co-authors (2021), there is a need to confirm the effectiveness of favipiravir in viral infections in a multicenter randomized double-blind clinical trial on a large group of patients [18].

In the Republic of Kazakhstan, the use of favipiravir in the complex treatment of COVID-19 patients is allowed within the framework of clinical trials (CP "COVID-19 Coronavirus infection", 10th edition with amendments from 15.07.2020) [4].

The aim of the study was to study the clinical efficacy of favipiravir in the complex therapy of patients with moderate-severity COVID-19 coronavirus infection.

Materials and methods of research. The data of 80 medical records of an inpatient patient with a moderate form of COVID-19 coronavirus infection were analyzed. The study was approved by the Local Ethics Committee of the NAO "Astana Medical University" (extract from Protocol No. 10 of November 26, 2020).

All patients whose medical records were included in the study met the following inclusion criteria:

- SARS-CoV-2 infection was verified by polymerase chain reaction (PCR);
- changes according to CT of the chest organs corresponded to a viral lesion of the lungs of minimal or medium volume (CT 1-2);

- moderate course of the disease [CP "Coronavirus infection COVID-19"].
- Criteria for exclusion from the study:
 - severe or extremely severe COVID-19;
 - decompensated chronic diseases of the kidneys, liver and heart, diabetes mellitus, severe obesity;
 - pregnancy and lactation;
 - conditions associated with impaired functioning of the immune system (HIV, cancer, autoimmune diseases), immunosuppressive therapy;
 - the patient has hypersensitivity to favipiravir or any other component of the drug;
 - elderly age.

The study was conducted in accordance with the task of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan as part of a clinical study to study the effectiveness of favipiravir in the complex treatment of patients with COVID-19 coronavirus infection and is an open retrospective study. The experimental (main) group consisted of 40 patients with a moderate form of CVI, who, in addition to standard therapy in accordance with the Clinical Protocol for Diagnosis and Treatment "COVID-19 Coronavirus infection" (10th edition with changes from 15.07.2020), were

prescribed the drug favipiravir at a dose of 1600mg x 2p/day on the 1st day, then 600mg x 2p/day, 7 days, by the decision of the council.

The comparison group (control group) consisted of 40 patients with a moderate form of COVID-19 who received pathogenetic and symptomatic therapy without favipiravir in accordance with the clinical protocol. The compared groups of patients did not differ significantly by age, gender and by the main clinical manifestations of COVID-19. The age of the patients ranged from 51 to 56 years (men-50%, women-50%). All patients had clinical signs of COVID-19: respiratory manifestations (runny nose, nasal congestion, lack of smell, sore throat, cough, chest pain, shortness of breath during exercise), symptoms of intoxication (headache, joint pain, body aches, weakness, sweating, chills). The duration of the disease in patients from the moment of the first signs of the disease to hospitalization in the hospital was from 5 to 8 days. The most frequent concomitant diseases were arterial hypertension (AH) (38.8%), diabetes mellitus (DM) (12.5%), compensated form and chronic diseases of the respiratory system (10%). The distribution of concomitant diseases was similar between the two comparison groups (Table 1).

Table 1.

Demographic and clinical characteristics of COVID-19 patients at the time of hospitalization.

Characteristics	Total (n=80)	Experimental group (n=40)	Control group (n=40)	χ^2	P
Age, years (<i>M</i> ± <i>SD</i>)	52,35±7,4	53,6±8,79	51,1±6,01	-	0,154
Male gender, cases (%)	40 (50)	21 (52,5)	19 (47,5)	0,2	0,655
Day of hospitalization (<i>M</i> ± <i>SD</i>)	6,45±2,54	6,25±2,75	6,65±2,32	-	0,484
DM, cases (%)	10 (12,5)	5 (12,5)	5 (12,5)	0	1,0
AH, cases (%)	31 (38,8)	17 (42,5)	14 (35,0)	0,474	0,491
Hr. RS diseases, cases (%)	8 (51,2)	5 (12,5)	3 (7,5)	0,55	0,456

The effectiveness of favipiravir was evaluated on the basis of clinical criteria (the duration of the main clinical signs of the disease against the background of treatment), while taking into account the timing of the disappearance of symptoms of intoxication, respiratory failure, the timing of the reverse development of catarrhal symptoms, the duration of stay in the hospital), the onset of rehabilitation from the SARS-CoV-2 virus according to the results of PCR of the nasopharynx and oropharynx mucosa by the time of discharge from the hospital.

Descriptive statistics were performed with the calculation of the mean (*M*) and standard deviation (*SD*) for quantitative variables; percentages were calculated for

qualitative variables. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel and IBM SPSS Statistics 20.0. P <0.05 was considered statistically significant.

The results of the study.

The analysis of the medical records of COVID-19 patients showed that the positive dynamics of the symptoms of the disease was more often registered in patients receiving favipiravir. Thus, on the 7th day of hospitalization, there was a decrease in the frequency of cases of chest pain (2.5% vs. 17.9%, p<0.05), dry cough (35% vs. 40%, p>0.05). The data obtained indicate a predominant clinical effect of complex therapy, including favipiravir, in comparison with standard therapy (Table 2).

Table 2.

Effect of favipiravir on the incidence of symptoms (in %) in patients with moderate COVID-19 on days 1, 7 and 14 of hospitalization.

The symptom	Experimental group(n=40)			Control group(n=40)			p 1	p 2	p 3
	1	7	14	1	7	14			
Weakness	100	29,0	2,0	100	30,0	4,0	>0,05	> 0,05	>0,05
Dry cough	26,0	14,0	1,0	32,0	16,0	2,0	<0,05	>0,05	>0,05
Chest pain	12	1,0	0	23	7	1	<0,05	<0,05	>0,05

p1 – the significance of differences in the compared groups on day 1, p2 – on day 7, p3 – on day 14 of hospitalization

The average severity of the COVID-19 coronavirus infection is characterized by the following criteria: shortness of breath during physical exertion, respiratory movement rate (BPD) 20-22 per minute, oxygen saturation SpO2 in the range of 94-96 %, CT 1-2 (lung lesion volume up to 50%) (CP "COVID-19 Coronavirus infection").

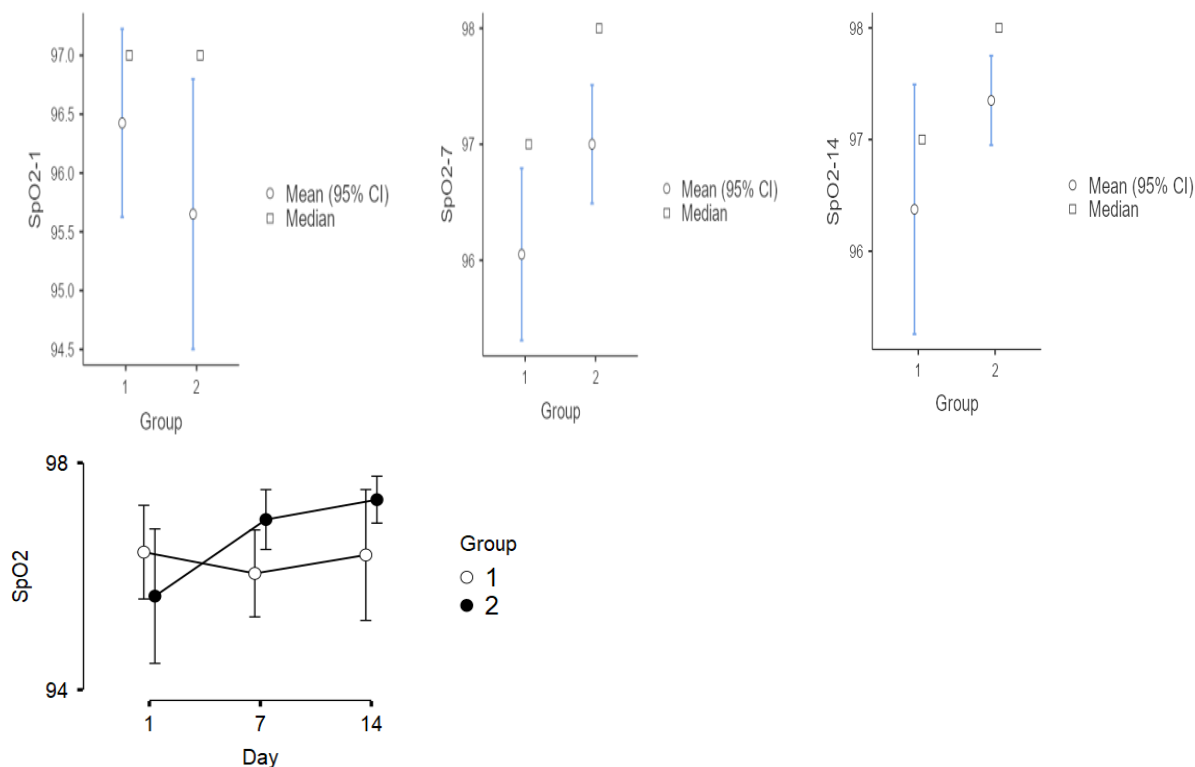
On the first day of hospitalization, saturation was reduced in patients of the two comparison groups and

corresponded to the average severity of the disease (Table 3). Against the background of the use of favipiravir on the 7th and 14th days of hospitalization, an increase in oxygen saturation indicators was observed, whereas in the comparison group this indicator slightly decreased on the 7th day, reaching the initial indicators on the 14th day (Figure 1), while significantly differing from the oxygen saturation indicators in the experimental group.

Table 3.

Indicators of oxygen saturation (SpO2) in patients treated with and without favipiravir on the 1st, 7th, 14th day of hospitalization.

Day of hospitalization	Comparison group	N	Mean	Median	SD	SE
SpO2-1 day	Control (1)	40	96.4	97.0	2.58	0.408
	Experienced (2)	40	95,7	97.0	2.70	0.586
SpO2-7 day	Control (1)	40	96.0	97.0	2.40	0.379
	Experienced (2)	40	97.0	98.0	1.65	0.261
SpO2-14 day	Control (1)	40	96.4	97.0	3.61	0.570
	Experienced (2)	40	97.3	98.0	1.29	0.204



Note: 1 is the control group, 2 is the main group.

Figure 1. Dynamics of oxygen saturation indicators on days 1, 7, 14 of hospitalization of patients with COVID-19.

The respiratory rate had a positive trend in the two compared groups without statistically significant differences

between the comparison groups on days 7 and 14 of hospitalization (Table 4, Figure 2).

Table 4.

Indicators of BPD in COVID-19 patients who received favipiravir and without it on the 1st, 7th, 14th day of hospitalization.

Day of hospitalization	Comparison group	N	Mean	Median	SD	SE
RR -1 day	Control (1)	40	22.4	21.0	3.73	0.589
	Experienced (2)	40	21.4	20.0	3,35	0,529
RR -7 day	Control (1)	40	20.7	20.0	2.66	0.421
	Experienced (2)	40	19.6	20.0	1,33	0.263
RR -14 day	Control (1)	40	19.6	19.0	2.19	0.347
	Experienced (2)	40	19.1	19.0	1.14	0.181

The following criteria for the moderate course of COVID-19: shortness of breath during exercise and DN 0-1 (Table 5).

From the presented data, it can be seen that shortness of breath during physical exertion on days 7 and 14 of

hospitalization was less common in the group of patients receiving favipiravir, but without significant differences. Respiratory failure of the 1st degree on the background of favipiravir regressed better in comparison with the control group without significant differences.

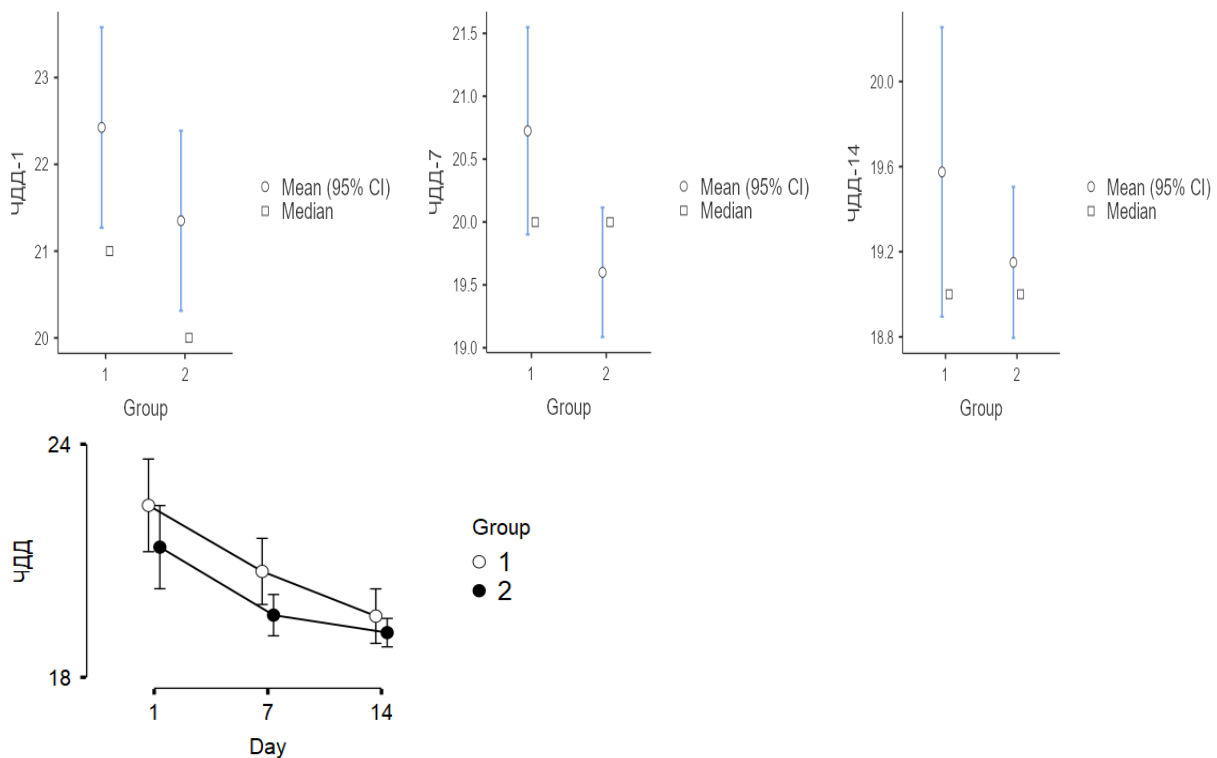


Figure 2. Dynamics of BDD indicators on the 7th, 14th days of hospitalization of patients with COVID-19.

Table 5. Effect of favipiravir on the incidence of symptoms (in %) in patients with moderate COVID-19 on days 1, 7 and 14 of hospitalization.

The symptom	Experimental group(n=40)			Control group(n=40)			p 1	p 2	p 3
	1	7	14	1	7	14			
Shortness of breath during exercise	30,0	16	1	21	10	3	>0,05	>0,05	>0,05
RF 0-1	19	4	0	10	6	1	>0,05	>0,05	>0,05

p1 – the reliability of differences in the compared groups on day 1, p2 – on day 7, p3 – on day 14 of hospitalization

In the group of patients receiving favipiravir (Table 6), complete remission of the disease with no complaints was observed in 92.5% of patients on 7 days of hospitalization, and in 100.0% of patients on 12-14 days of hospitalization. In the control group, a complete improvement in the

condition on the 7th day of hospitalization was observed only in 37.5% of patients, on the 14th day of hospitalization, an improvement in the condition was noted in 52.5% of patients, only 90%.

Table 6. Frequency of cases of improvement of the condition (in %) in patients with moderate COVID-19 on days 7 and 14 of hospitalization.

Indicator	Experimental group(n=40)		Control group(n=40)		p 1	p 2
	7	14	7	14		
Improvement of the condition	37,0	40,0	15	36	< 0,05	>0,05

The percentage of patients with negative PCR results at the time of hospital discharge was greater in the group of

favipiravir compared to standard group therapy: 34 (85,0%) vs 28 (70,0%, p< 0.05) (table 9).

Table 9.

The influence favipiravir the frequency of occurrence of a negative result of PCR discharge from the mucous membrane of the nasopharynx and oropharynx at the time of discharge from hospital.

Comparison group	Negative PCR	Positive PCR
Experimental group (n=40)	34 (85,0%)	6 (15,0%)
Control group (n=40)	28 (70,0%)	12 (40,0%)
p	< 0,05	< 0,05

Discussion.

Despite a significant number of drugs that have been evaluated to one degree or another and are still being studied for COVID-19, there is still no convincing data on their clinical effectiveness.

The results of international randomized trials have shown the clinical efficacy and safety of favipiravir in the complex treatment of COVID-19 coronavirus infection compared with the use of pathogenetic and symptomatic therapy alone.

Favipiravir belongs to the class of antiviral drugs that inhibit RNA-dependent polymerase, an enzyme necessary for the replication of a number of RNA viruses [19]. Since the inhibition of the enzyme prevents the replication of the virus in infected cells, it exhibits antiviral activity against a number of single-stranded RNA-containing viruses, such as Ebola virus, Marburg virus, human respiratory syncytial virus, Lassa fever virus, and coronaviruses (including MERS and SARS viruses) [21, 13].

Favipiravir is used in the treatment of COVID-19 in various countries, after its antiviral effect against SARS-CoV-2 was demonstrated in vitro [21]. The results of several randomized clinical trials show that patients receiving favipiravir, compared with patients receiving placebo, had a clinical improvement, in addition, the progression of the disease decreased in patients who needed oxygen therapy.

Thus, there are experimental and clinical data regarding the antiviral activity of favipiravir against the SARS-CoV-2 virus. Data from placebo-controlled studies show positive effects for patients with COVID-19. Favipiravir reduces the time to recovery of hospitalized patients who require additional oxygen, and can positively affect the outcomes of mortality, while having a favorable safety profile.

The present study showed that an early start of antiviral therapy with Favipiravir compared with standard therapy without an antiviral drug in patients with a moderate form of COVID-19 is associated with a statistically significant clinical improvement and a large percentage of virus elimination from the mucous membranes of the upper respiratory tract according to molecular genetic research.

The administration of favipiravir contributed to a statistically significant increase in the probability of clinical improvement in the patients' condition in the form of normalization of the condition and the absence of complaints by the 7th day of hospitalization, which reduced the number of bed days, thereby reducing the cost of treating patients.

The data obtained suggest that treatment with favipiravir can prevent the progression of the disease to a more severe condition, as evidenced by the absence of cases of the need for respiratory support among patients who did not need it, and the absence of patients who need a higher level of respiratory support during therapy.

Thus, these results indicate that treatment with favipiravir can not only reduce the burden of the disease, prevent the development of severe, complicated forms of the disease, but also reduce the use of limited health resources during this pandemic. Studies on the clinical efficacy and safety of favipiravir in coronavirus infection COVID-19 require further continuation in order to obtain more reliable data.

Conclusions:

1. Favipiravir is an effective antiviral drug in the complex treatment of COVID-19 coronavirus infection of moderate severity.

2. The early initiation of antiviral therapy with Favipiravir compared with standard therapy without an antiviral drug in patients with a moderate form of COVID-19 is associated with a statistically significant clinical improvement and a large percentage of virus elimination from the mucous membranes of the upper respiratory tract according to molecular genetic research.

Вклад авторов:

Кулжанова Ш.А. – научное руководство, концептуализация и критический анализ проведенного поиска, оформление.

Аукенов Н.Е., Конжаева М.Е., Смагулова З.К., Маукаева С.Б., Бейсенбиева Н.Е., Туребаева Г.О., Нурахметова Г.А. – набор данных, описательная часть, формальный анализ.

Тулешова Г.Т., Утегенова А.М. – менеджмент ресурсов исследования, статистическая обработка.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование: При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Сведения о публикации: результаты данного исследования не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Agrawal U., Raju R., Udwardia Z.F. Favipiravir: A new and emerging antiviral option in COVID-19. Medical Journal Armed Forces India. Elsevier B.V. 2020, October 1. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.08.004>
2. Chan J.F., Kok K.H., Zhu Z., Chu H., To K.K. and Yuan S. Genomic characterization of the 2019 novel humanpathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // Emerg Microbes Infect 2020; 9(1): 221-36.
3. Chen Y., Liu Q., Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication and pathogenesis // J Med Virol 2020; 92(4): 418-23.
4. Clinical protocol "Coronavirus infection COVID-19", approved by the Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan dated July 15, 2020. No. 106.

5. Delang L., Abdelnabi R., Neyts J. Favipiravir as a potential countermeasure against neglected and emerging RNA viruses. *Antiviral research*, 2018. 153, 85–94. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2018.03.003>
6. Erdem H.A., Korkma P.E., Çağlayan D., Işıkgöz Taşbakan M., Yamazhan T., Taşbakan M.S., Sayiner A., Gökengin D. Treatment of SARS-CoV-2 pneumonia with favipiravir: early results from the Ege University cohort, Turkey. *Turkishjournalofmedicalsciences*, 2021. 51(3), 912–920. <https://doi.org/10.3906/sag-2008-33>
7. Eroglu E., Toprak G. Overview of favipiravir and remdesivir treatment for COVID-19 // *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2021; Vol. 12(4): 1950-1957.
8. Furuta Y., Gowen B.B., Takahashi K., Shiraki K., Smee D.F., Barnard D.L. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antiviral Research*, 2013. 100(2), 446–454. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.09.015>
9. Furuta Y., Takahashi K., Fukuda Y., Kuno M., Kamiyama T., Kozaki K., Nomura N., Egawa H., Minami S., Watanabe Y., Narita H., Shiraki K. In vitro and in vivo activities of anti-influenza virus compound T-705. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002; 46:977–981. [PubMed: 11897578]
10. Ghasemnejad-Berenji M., Pashapour S. Favipiravir and COVID-19: A Simplified Summary. *Drug research*, 2021. 71(3), 166–170. <https://doi.org/10.1055/a-1296-7935>
11. Gowen B.B., Smee D.F., Wong M.H., Hall J.O., Jung K.H., Bailey K.W., Stevens J.R., Furuta Y., Morrey J.D. Treatment of late stage disease in a model of arenaviral hemorrhagic fever: T-705 efficacy and reduced toxicity suggests an alternative to ribavirin. *PloS one*, 20083. 11, e3725. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003725>
12. Gowen B.B., Wong M.H., Jung K.H., Sanders A.B., Mendenhall M., Bailey K.W., Furuta Y., Sidwell R.W. In vitro and in vivo activities of T-705 against arenavirus and bunyavirus infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2007. 51(9), 3168–3176. <https://doi.org/10.1128/AAC.00356-07>
13. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*, 2020. 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
14. Hassanipour S., Arab-Zozani M., Amani B., Heidarzad F., Fathalipour M., Martinez-de-Hoyo R. The efficacy and safety of Favipiravir in treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Scientific reports*, 2021. 11(1), 11022. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90551-6>
15. Hayden F.G., Shindo N. Influenza virus polymerase inhibitors in clinical development. *Current opinion in infectious diseases*, 2019. 32(2), 176–186. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000532>
16. Julander J.G., Shafer K., Smee D.F., Morrey J.D., Furuta Y. Activity of T-705 in a hamster model of yellow fever virus infection in comparison with that of a chemically related compound, T-1106. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2009. 53(1), 202–209. <https://doi.org/10.1128/AAC.01074-08>
17. Julander J.G., Smee D.F., Morrey J.D., Furuta Y. Effect of T-705 treatment on western equine encephalitis in a mouse model. *Antiviral research*, 2009. 82(3), 169–171. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.02.201>
18. Łagocka R., Dziejko V., Kłos P., Pawlik A. Favipiravir in Therapy of Viral Infections. *Journal of clinical medicine*, 2021. 10(2), 273. <https://doi.org/10.3390/jcm10020273>
19. Majumder J., Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *The AAPS Journal*, 2021. 23(1). <https://doi.org/10.1208/s12248-020-00532-2>
20. Manabe T., Kambayashi D., Akatsu H., Kudo K. Favipiravir for the treatment of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*, 2021. 21(1), 489. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06164-x>
21. Mehta N., Mazer-Amirshahi M., Alkindi N., Pourmand A. Pharmacotherapy in COVID-19: A narrative review for emergency providers. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2020. 38(7), 1488–1493. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.035>
22. Morrey J.D., Taro B.S., Siddharthan V., Wang H., Smee D.F., Christensen A.J., Furuta Y. Efficacy of orally administered T-705 pyrazine analog on lethal West Nile virus infection in rodents. *Antiviral research*, 2008. 80(3), 377–379. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2008.07.009>
23. Nagata T., Lefor A.K., Hasegawa M., Ishii M. Favipiravir: a new medication for the Ebola virus disease pandemic. *Disaster medicine and public health preparedness*, 2015, 9(1), 79–81. <https://doi.org/10.1017/dmp.2014.151>
24. Naqvi A.A.T., Fatima K., Mohammad T., Fatima U., Singh I.K. and Singh A.: Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach // *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2020; 1866(10): 165878.
25. Naqvi A.A.T., Fatima K., Mohammad T., Fatima U., Singh I.K. and Singh A.: Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach // *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2020; 1866(10): 165878.
26. Nasir M., Perveen R.A., Saha S.K., Talha K.A., Selina F., Islam M.A. Systematic Review on Repurposing Use of Favipiravir Against SARS-CoV-2. *Mymensingh medical journal: MMJ*, 2020. 29(3), 747–754.
27. Pascarella G., Strumia A., Piliago C., Bruno F., Del Buono R. and Costa F. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review // *J Int Med* 2020; 288(2): 192–206.
28. Rocha-Pereira J., Jochmans D., Dallmeier K., Leyssen P., Nascimento M.S., Neyts J. Favipiravir (T-705) inhibits in vitro norovirus replication // *Biochemical and biophysical research communications*, 2012. 424(4), 777–780. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2012.07.034>
29. Shiraki K., Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacology & therapeutics*, 2020. 209, 107512. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107512>
30. Shiraki K., Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections.

Pharmacology & therapeutics, 2020. 209, 107512. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107512>

31. Shrestha D.B., Budhathoki P., Khadka S., Shah, P.B., Pokharel N., Rashmi P. Favipiravir versus other antiviral or standard of care for COVID-19 treatment: a rapid systematic review and meta-analysis. *Virology journal*, 2020. 17(1), 141. <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01412-z>

32. Sreekanth Reddy O., Lai W.F. Tackling COVID-19 Using Remdesivir and Favipiravir as Therapeutic Options. *Chembiochem : a European journal of chemical biology*, 2021. 22(6), 939–948. <https://doi.org/10.1002/cbic.202000595>

33. Udwadia Z.F., Singh P., Barkate H., Patil S., Rangwala S., Pendse A., Kadam J., Wu W., Caracta C. F., Tandon M. Efficacy and safety of favipiravir, an oral RNA-dependent RNA polymerase inhibitor, in mild-to-moderate COVID-19: A randomized, comparative, open-label, multicenter, phase 3 clinical trial. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 2021. 103, 62–71. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.142>

21. Wang M., Cao R., Zhang L., Yang X., Liu J., Xu M., Shi Z., Hu Z., Zhong W., Xiao G. Remdesivir and

chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro // *Cell research*, 2020. 30(3), 269–271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>

34. Wang M., Cao R., Zhang L., Yang X., Liu J., Xu M., Shi Z., Hu Z., Zhong W., Xiao G. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell research*, 2020. 30(3), 269–271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>

35. Yamamura H., Matsuura H., Nakagawa J., Fukuoka H., Domi H., Chujoh S. Effect of favipiravir and an anti-inflammatory strategy for COVID-19. *Critical Care*, 2020. 24(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03137-5>

36. Zeitlinger M., Koch B.C.P., Bruggemann R., De Cock P., Felton T., Hites M., Le J., Luque S., Macgowan A. P., Marriott D.J.E., Muller A.E., Nadrah K., Paterson D.L., Standing J.F., Telles J.P., Wöfl-Duchek M., Thy M., Roberts J.A. Pharmacokinetics / Pharmacodynamics of Antiviral Agents Used to Treat SARS-CoV-2 and Their Potential Interaction with Drugs and Other Supportive Measures: A Comprehensive Review by the PK/PD of Anti-Infectives Study Group of the European Society of Antimicrob. *Clinical Pharmacokinetics*, 2020. 59(10), 1195–1216. <https://doi.org/10.1007/s40262-020-00924-9>

Corresponding Author:

Kulzhanova Sholpan Adlgazyevna, Head of the Department of Infectious Diseases and Clinical Epidemiology, NJSC "Astana Medical University".

Postal address: Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, 010000, 49 Beybitshilik st.

Tel.: +77057551330

e-mail: sholpankulzhanova@yandex.ru

Получена: 10 мая 2021 / Принята: 29 июля 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.002

УДК 614.2:371.72:578.834.1

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ СПОРТСМЕНОВ В УСЛОВИЯХ COVID-19

**Венера А. Абдулла¹, Наталья Е. Глушкова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>,
Кульман С. Нысанбаева¹, Майра К. Бакашева²,
Жанар М. Андасова³, <https://orcid.org/0000-0002-5252-4733>,
Галия Б. Жумабаева⁴, Амина М. Хисметова⁵, Татьяна И. Терехова⁵**

¹ Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан;

² РГКП «Национальный антидопинговый центр» Комитета по делам спорта и физической культуры Министерства культуры и спорта Республики Казахстан, г. Алматы, Республика Казахстан;

³ РГКП «Республиканский учебно-методический и аналитический центр по физической культуре и спорту», г. Алматы, Республика Казахстан;

⁴ Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан;

⁵ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Спорт высших достижений – это модель деятельности спортсменов, которые в течение своей профессиональной жизни подвергаются высоким физическим и психологическим нагрузкам. Медицинское обеспечение спортсменов сопряжено с уникальными проблемами, часто в необычных условиях. Последствия пандемии COVID-19 не обошли стороной и спортсменов. Обеспечение физического и психического здоровья спортсменов является ключевым моментом. Роль спортивного врача заключается не только в оказании медицинской помощи, но и своеобразной опеке, обучении и руководстве в продвижении и защите философии здорового духа в здоровом теле у всех спортсменов.

Цель: обзор литературных источников по организации медицинского обеспечения спортсменов в условиях пандемии COVID-19.

Стратегия поиска: Проведен поиск научных работ и источников информации в поисковых системах Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, e-Library.ru, CyberLeninka. *Критерии включения:* были использованы источники не ранее 2015 года, но в связи с недостаточным освещением проблемы и для полноты описания ситуации были также анализированы данные 2010, 2011, 2013 годов, оригинальные статьи, обзоры литературы, мета-анализы, нормативно-правовые документы; публикации с полным текстом и в открытом доступе на английском и русском языках. *Критериями исключения* явились: статьи, опубликованные ранее 2010 года; материалы, не имеющие доказательной базы, которые не отражали основной значимости, с неясными и неоднозначными выводами, повторно встречающиеся публикации, материалы конференций и клинические случаи. В результате поиска нами было идентифицировано всего 107 зарубежных и отечественных публикаций, из них в данный обзор вошли 61 публикация.

Результаты: Обзор литературы показал, что за последние десять лет произошли кардинальные изменения во многих сферах, тесно связанных со спортом высших достижений, требующие соответствующего обновления методов медицинского обеспечения спортсменов.

Выводы: Роль спортивного врача на всех этапах подготовки спортсмена высокого класса имеет важное, а порой и решающее, значение. Организация медицинского обеспечения в условиях пандемии COVID-19 является актуальной проблемой и требующей дальнейшего изучения.

Ключевые слова: спортсмен, медицинское обеспечение, спортивный врач, COVID-19, антидопинг, спорт высших достижений.

Abstract

ACTUAL ISSUES OF MEDICAL SUPPORT FOR ATHLETES DURING COVID-19 PANDEMIC

**Venera A. Abdulla¹, Natalya Ye. Glushkova¹, <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>,
Kulman S. Nyssanbaeva¹, Maira K. Bakasheva²,
Zhanar M. Andassova³, <https://orcid.org/0000-0002-5252-4733>,
Galiya B. Zhumabaeva⁴, Amina M. Khismetova⁵, Tatiana I. Terekhova⁵**

¹ Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan;

² RSE "National Anti-Doping Center" of the Committee for Sports and Physical Culture of the Ministry of Culture and Sports of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan;

³ RSE "Republican Educational-Methodological and Analytical Center for Physical Culture and Sports", Almaty, Republic of Kazakhstan;

⁴ Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Republic of Kazakhstan;

⁵ NCJSC «Semey Medical University», Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Elite sport is a model of the athletes activity, where the athletes during their professional life, are exposed to high physical and psychological stress. The athletes medical support faces unique challenges, often in unusual conditions. The consequences of the COVID-19 pandemic have not spared athletes either. Ensuring the physical and mental health of athletes is key. The role of a sports physician is not only to provide medical support, but also to provide a kind of guardianship, training and leadership in promoting and protecting the philosophy of a healthy mind in a healthy body in all athletes.

Objective: to analyze the literature data on the organization of medical support for athletes in the context of the COVID-19 pandemic.

Search strategy: We searched for scientific papers and information sources in the search engines Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, e-Library.ru, CyberLeninka. Inclusion criteria: sources not earlier than 2015 were used, but due to insufficient coverage of the problem and for a complete description of the situation, data from 2010, 2011, 2013 were also analyzed, including original articles, literature reviews, meta-analyses, regulations; publications with full text and in open access in English and Russian languages. The exclusion criteria were: articles published earlier than 2010; materials that do not have an evidence base that did not reflect the main significance, with unclear and ambiguous conclusions, repeated publications, conference proceedings and clinical cases. As a result of the search, we identified only 107 foreign and domestic publications, of which 61 publications were included in this review.

Results: Analysis of the literature sources has shown that over the past ten years, there have been dramatic changes in many areas closely related to elite sports, requiring an appropriate update of the methods of medical support for athletes.

Conclusion: The role of a sports physician is important at all stages of athlete's training, and sometimes decisive. The organization of medical support in the context of the COVID-19 pandemic is an urgent problem that requires further study.

Keywords: athlete, medical support, sports physician, COVID-19, anti-doping, elite sports.

Түйіндеме

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ ЖАҒДАЙЫНДА СПОРТШЫЛАРДЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚОЛДАУДЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

**Венера А. Абдулла¹, Наталья Е. Глушкова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>,
Кульман С. Нысанбаева¹, Майра К. Бакашева²,
Жанар М. Андасова³, <https://orcid.org/0000-0002-5252-4733>,
Галия Б. Жумабаева⁴, Амина М. Хисметова⁵, Татьяна И. Терехова⁵**

¹ «Денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстан медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² Қазақстан Республикасы Мәдениет және спорт министрлігі Спорт және дене шынықтыру істері комитетінің «Ұлттық допингке қарсы орталығы» Республикалық мемлекеттік қазыналық кәсіпорны, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ «Дене шынықтыру және спорттың республикалық оқу-әдістемелік және талдау орталығы» Республикалық мемлекеттік қазыналық кәсіпорны, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

⁵ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Жоғары жетістіктер спорты - бұл кәсіби өмірінде жоғары физикалық және психологиялық күйзеліске ұшыраған спортшылардың іс-әрекетінің үлгісі. Спортшыларға арналған медициналық көмек көбінесе ерекше жағдайларда ерекше қиындықтар арқылы көрсетіледі. COVID-19 пандемиясының салдары спортшыларды да аяған жоқ. Спортшылардың физикалық және психикалық саулығын қамтамасыз ету - басты мәселе. Спорт дәрігердің рөлі тек медициналық көмек көрсету ғана емес, сонымен қатар барлық спортшыларда сау денеде сау ақыл-ой философиясын насихаттау мен ерекше қамқоршылық, дайындық және көшбасшылықты қамтамасыз ету болып табылады.

Мақсаты: COVID-19 пандемиясы аясында спортшыларға медициналық қолдауды ұйымдастыруына байланысты жазылған әдебиет ресурстарына шолу.

Іздеу стратегиясы: Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, e-Library.ru, CyberLeninka іздеу жүйелерінен ғылыми жұмыстар мен ақпарат көздерін іздедік. Енгізілген материалдарға қойылған критерийлер: 2015 жылдан бастап шығарылған мақалалар пайдаланылды, бірақ мәселенің жеткіліксіз қамтылуына байланысты және жағдайды толық сипаттау үшін 2010, 2011, 2013 жылдардағы мәліметтер, түпнұсқа мақалалар, әдеби шолулар, мета-анализдер, нормативтік құжаттар; ағылшын және орыс тілдерінде толық мәтіні бар және ашық қол жетімді басылымдар талданды. Шеттету критерийлері: 2010 жылдан ерте жарияланған мақалалар; түсініксіз тұжырымдар, қайталанған жарияланымдары, конференция материалдары және клиникалық жағдайлары бар, негізгі маңыздылығын көрсетпеген дәлелдемелік базасы жоқ материалдар. Іздеу нәтижесінде біз тек 107 шетелдік және отандық басылымдарды анықтадық, оның ішінде 61 басылым осы шолуға енгізілді.

Нәтижелер: Әдебиеттерге шолу көрсеткендей, соңғы он жыл ішінде жоғарғы жетістіктер спортымен тығыз байланысты көптеген салаларда күрт өзгерістер болды, бұл спортшыларды медициналық қолдау әдістерін тиісті түрде жаңартуды талап етті.

Қорытынды: Жоғары дәрежелі спортшыны дайындаудың барлық кезеңдерінде спорт дәрігерінің рөлі маңызды, кейде шешуші болып табылады. COVID-19 пандемиясы жағдайында медициналық қолдауды ұйымдастыру - бұл әрі қарай зерттеуді қажет ететін өзекті проблема.

Түйінді сөздер: спортшы, медициналық қолдау, спорт дәрігері, COVID-19, допингке қарсы, жоғарғы жетістіктер спорты.

Библиографическая ссылка:

Абдулла В.А., Глушкова Н.Е., Нысанбаева К.С., Бакашева М.К., Андасова Ж.М., Жумабаева Г.Б., Хисметова А.М., Терехова Т.И. Актуальные вопросы медицинского обеспечения спортсменов в условиях COVID-19 // Наука и Здоровоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 16-30. doi 10.34689/SH.2021.23.4.002

Abdulla V.A., Glushkova N.Ye., Nyssanbaeva K.S., Bakasheva M.K., Andassova Zh.M., Zhumabaeva G.B., Khismetova A.M., Terekhova T.I. Actual issues of medical support for athletes during COVID-19 pandemic // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 16-30. doi 10.34689/SH.2021.23.4.002

Абдулла В.А., Глушкова Н.Е., Нысанбаева К.С., Бакашева М.К., Андасова Ж.М., Жумабаева Г.Б., Хисметова А.М., Терехова Т.И. COVID-19 пандемиясы жағдайында спортшыларды медициналық қолдаудың өзекті мәселелері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 16-30. doi 10.34689/SH.2021.23.4.002

Введение

Предоставление помощи спортсменам включает в себя гораздо больше, чем просто лечение травмы опорно-двигательного аппарата. Многие болезни, регистрируемые у людей в целом, также наблюдаются у конкурентоспособных спортсменов. Однако медицинское сопровождение и лечение этих заболеваний может быть сопряжено с трудностями. Планы лечения должны разрабатываться с учетом индивидуальных особенностей спортсмена, требований, предъявляемых к его конкретному виду спорта, а также условий, в которых спортсмен готовится [52].

Глобальная чрезвычайная ситуация, характеризующаяся респираторным заболеванием под названием COVID-19 (коронавирусная инфекция), распространилась по всему миру в начале 2020 года [24]. Всемирная организация здравоохранения объявила COVID-19 пандемией 11 марта 2020 года [9].

Последствия пандемии COVID-19 не обошли стороной и спортсменов. Все спортивные мероприятия были отменены или перенесены на более поздние сроки [13, 17, 40]. Последний раз олимпийским спортсменам приходилось прерывать соревнования во время Второй мировой войны [45]. Впервые за всю историю Олимпийских игр XXXII летние Олимпийские игры в городе Токио были отложены [41]. Кроме того, большинство спортсменов вынуждены тренироваться дома, самостоятельно и в основном без присмотра тренеров и спортивных врачей [49].

Рекомендации служб общественного здравоохранения и правительственные меры во время пандемии COVID-19 привели к многочисленным ограничениям повседневной жизни, включая социальное дистанцирование, изоляцию и домашнее заключение. Хотя эти меры крайне необходимы для сдерживания распространения COVID-19 и защиты здоровья населения, результаты показывают, что они меняют физическую активность и пищевое поведение в сторону, угрожающую здоровью [10].

В связи с карантинными ограничениями, связанными с COVID-19, спортсмены подвергаются фактору детренированности, т.е. частичной или полной потере морфологической и физиологической адаптации, вызванной тренировкой вследствие недостаточных и/или несоответствующих тренировочных стимулов [39].

Обеспечение психического здоровья и эмоционального благополучия спортсменов является ключевым моментом. Продолжение тренировок - важный компонент для защиты психического здоровья спортсмена, особенно для снижения риска тревожности и депрессии [47, 48]. Элитные спортсмены прошли длительный период тщательной подготовки к международным соревнованиям (таким как Олимпийские игры в Токио), включая участие в специальных тренировочных сборах, стратегии акклиматизации и участие в специальных отборочных соревнованиях. Для некоторых эта возможность соревноваться исчезнет и больше никогда не появится; таким образом, внезапная отмена или перенос этих мероприятий и соревнований, будучи незамедлительной необходимостью и явно логичной с точки зрения международного здравоохранения, может иметь немедленные и важные последствия для психического здоровья спортсменов [26, 57].

Многие недавние исследования были посвящены проблеме здоровья спортсменов в условиях пандемии COVID-19, но необходимы дополнительные исследования для определения и проверки оптимальных стратегий выявления, лечения и профилактики заболеваний, связанных с нарушениями физического и психоэмоционального здоровья у соревнующихся спортсменов, вызванные последствиями эпидемии. Приоритеты, рекомендуемые международными спортивными сообществами - это разработка проверенных инструментов оценки и дистанционного мониторинга для раннего выявления проблем с психоэмоциональным здоровьем и физическим здоровьем у спортсменов, на основе

которого могут быть разработаны эффективные вмешательства.

Цель: обзор литературных источников по организации медицинского обеспечения спортсменов в условиях пандемии COVID-19.

Стратегия поиска

Проведен поиск научных работ и источников информации в поисковых системах Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, Google Scholar, e-Library.ru, CyberLeninka. Критерии включения: глубина поиска 5 лет (2016 г. – 2021 г.), оригинальные статьи, обзоры литературы, мета-анализы, нормативно-правовые документы; публикации с полным текстом и в открытом доступе на английском и русском языках. В связи с недостаточным освещением проблемы и для полноты описания ситуации были также анализированы данные 2010, 2011, 2013 годов. *Критериями исключения* явились: статьи, опубликованные ранее 2010 года; материалы, не имеющие доказательной базы, которые не отражали основной значимости, с неясными и неоднозначными выводами, повторно встречающиеся публикации, материалы конференций и клинические случаи. В результате поиска нами было идентифицировано всего 107 зарубежных и отечественных публикаций, из них в данный обзор вошли 61 публикация, которые были доступны в виде полного текста и прошли критический процесс оценки.

Результаты обзора литературы

Сегодня спорт высших достижений - пока единственная модель деятельности, при которой у выдающихся рекордсменов функционирование почти всех систем организма может проявляться в зоне абсолютных физиологических и психологических пределов здорового человека. Это позволяет не только проникнуть в тайны максимальных человеческих возможностей, но и определить пути рационального развития и использования имеющихся у каждого человека природных способностей в его профессиональной и общественной деятельности, повышения общей работоспособности. Спорт высших достижений в физическом и психологическом отношении стал одним из самых тяжёлых видов деятельности, и спортивная медицина должна в максимально возможной степени обеспечить сохранение здоровья спортсменов и содействовать выдающимся результатам в спорте.

Спортсмены высокого класса - выдающиеся люди, которые в течение своей профессиональной жизни подвергаются высоким физическим и психологическим нагрузкам. Медицинское обслуживание этих людей сопряжено с уникальными проблемами, часто в необычных условиях. Роль спортивного врача заключается в медицинской опеке, обучении и руководстве в продвижении и защите философии здорового духа в здоровом теле у всех спортсменов [50].

Согласно описаниям Гиппократ, спортивная медицина существовала еще во времена греко-римской эпохи. Гиппократ описал использование медицинских подходов для оптимизации эффектов и восстановления после тренировок, и даже посвятил второй том своей серии «Режим» этой теме [4].

Медицинское обеспечение спорта высших достижений можно охарактеризовать как предоставление интегрированной модели медицинского обслуживания спортсмена высокого класса с упором на поддержание и оптимизацию здоровья, благополучия и конкурентоспособных спортивных результатов в условиях высокого физиологического и психологического стресса. Следует подчеркнуть, что принципы, основные обязанности и кодекс поведения практикующих спортивных врачей не отличаются от любой другой области медицины. Тем не менее, спортивная медицина уникальна во многих аспектах, включая клинические проблемы, рабочие модели и меры результата. Одной из таких задач является защита здоровья спортсменов с высокими показателями, когда они берут на себя значительные тренировочные нагрузки, направленные на оптимизацию их результатов, но при этом которые могут вызвать ухудшение здоровья [51].

Медицинское обеспечение в Республике Казахстан

Медицинское обеспечение и оказание медицинской помощи спортсменам и тренерам в Республике Казахстан осуществляются в соответствии с правилами медицинского обеспечения и оказания медицинской помощи спортсменам и тренерам при проведении спортивных мероприятий, в период восстановительных мероприятий после интенсивных физических нагрузок, заболеваний и травм у спортсменов, утверждаемыми уполномоченным органом в области физической культуры и спорта, по согласованию с уполномоченным органом [8].

Порядок осуществления медицинского обследования спортсменов для участия в спортивных соревнованиях определяется Правилами медицинского обследования спортсменов для участия в спортивных соревнованиях, которые были разработаны в соответствии с пунктом 2 статьи 144 Кодекса Республики Казахстан от 7 июля 2020 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» и утверждены приказом Министра культуры и спорта Республики Казахстан от 24 декабря 2020 года № 356 [6].

Спортсмены, не прошедшие медицинское обследование в соответствии с правилами медицинского обследования спортсменов для участия в спортивных соревнованиях, утверждаемыми уполномоченным органом в области физической культуры и спорта по согласованию с уполномоченным органом, не допускаются к спортивным соревнованиям [8].

Медицинское обследование спортсменов в Республике Казахстан состоит из следующих видов обследования:

- 1) углубленного медицинского обследования;
- 2) этапного медицинского обследования;
- 3) текущего медицинского обследования и врачебно-педагогического наблюдения;
- 4) комплексного функционального тестирования;
- 5) предсоревновательного обследования.

Углубленное медицинское обследование спортсменов проводится организациями спортивной медицины с целью получения наиболее полной и

всесторонней информации о физическом развитии, состоянии здоровья спортсмена, в том числе функциональном состоянии и показателях его физической работоспособности в динамике.

Программа углубленного медицинского осмотра зависит от контингента лиц, занимающихся физической культурой и спортом, этапа спортивной подготовки, спортивной специализации и осуществляется в соответствии с приложением к Правилам медицинского обследования спортсменов для участия в спортивных соревнованиях.

Этапное медицинское обследование проводится врачом по спортивной медицине с целью определения уровня здоровья, физической работоспособности и подготовленности спортсменов после завершения определенного этапа подготовки к спортивным соревнованиям.

Текущее медицинское обследование и врачебно-педагогическое наблюдение проводятся с целью оперативного контроля за состоянием здоровья и динамикой адаптации организма спортсмена к тренировочным нагрузкам, индивидуализации и повышения эффективности процесса подготовки и восстановительных мероприятий и включают:

1) осмотр спортсмена врачом по спортивной медицине, проведение функциональных проб для определения общей физической работоспособности на тренировочных занятиях согласно приложению к Правилам медицинского обследования спортсменов для участия в спортивных соревнованиях;

2) функциональные и лабораторные обследования спортсмена и осмотр профильных специалистов при наличии медицинских показаний.

Комплексное функциональное тестирование проводится с целью оценки функционального состояния спортсмена во время специальных учебно-тренировочных сборов сборных команд Республики Казахстан по видам спорта (национальных сборных команд по видам спорта).

Обследования для комплексного функционального тестирования спортсмена назначаются врачом по спортивной медицине по согласованию с главным тренером сборной команды Республики Казахстан по виду спорта (национальной сборной команды по виду спорта) в соответствии с видом спорта, цикличности тренировочных сборов и соревнований, а также с учетом индивидуальных особенностей каждого спортсмена.

Предсоревновательное обследование спортсменов проводится врачом по спортивной медицине с целью определения истинных изменений здоровья и функциональной подготовленности спортсменов в процессе экстремальной деятельности, возможности допуска к участию в соревнованиях, назначение системы средств восстановления и повышения работоспособности.

Углубленное медицинское обследование спортсменов проводится два раза в год в начале подготовительного периода и перед спортивными соревнованиями.

Этапное медицинское обследование спортсменов проводится в зависимости от количества этапов подготовки в течение годового цикла.

Текущее медицинское обследование спортсменов и врачебно-педагогическое наблюдение осуществляются на протяжении всего календарного года.

Комплексное функциональное тестирование спортсменов проводится не менее двух раз в год во время специальных учебно-тренировочных сборов сборных команд Республики Казахстан по видам спорта (национальных сборных команд по видам спорта) по подготовке к международным и республиканским спортивным соревнованиям.

Предсоревновательное обследование спортсменов проводится перед каждым спортивным соревнованием [6].

Медицинское обеспечение спортсменов в Российской Федерации

Углубленное медицинское обследование спортсменов в Российской Федерации так же является одним из основных методов медицинского обеспечения в спорте высших достижений. Федеральным медико-биологическим агентством России была создана медицинская информационно-аналитическая система, позволяющая проводить обширный анализ здоровья спортсменов путем объединения результатов углубленного медицинского обследования, текущих медицинских осмотров, периодических медицинских осмотров, врачебных консультаций, лечения и реабилитации. Данная информационно-аналитическая система обеспечивает разработку качественных рекомендаций по внесению изменений в процесс подготовки спортсменов. Федеральное медико-биологическое агентство России регулирует и контролирует обеспечение спортсменов сборных команд Российской Федерации всеми необходимыми лекарственными средствами и биологически активными добавками [46].

Медицинское обеспечение спортсменов в Великобритании

Медицинское обеспечение спортсменов в спорте высших достижений в Великобритании производится на двух различных уровнях:

– медицинская или диагностическая среда, иногда в больнице или институте спортивной медицины с регулярным взаимодействием с другими коллегами по профилю, а также

– рабочая среда в центрах подготовки спортсменов, взаимодействие со спортсменами, тренерами, терапевтами и учеными на тренировочных базах и в тренажерных залах [55].

В Великобритании уделяют приоритетное внимание разработке соответствующих клинических условий для предоставления медицинских и терапевтических услуг спортсменам. В дополнение к развитию медицинских условий на национальных тренировочных центрах, также инвестируются средства в национальные диагностические центры крупных больниц в Лондоне. Данная политика оказала положительное влияние на скорость и качество диагностических и ранних лечебных услуг для спортсменов. Основное внимание уделяется ранней и точной диагностике с целью принятия правильного решения о дальнейшем лечении и работе с осознанием всех возможных рисков. Эта система также улучшила профессиональное развитие врачей:

медицинский директор частной больницы базы выступал в качестве ответственного за 5-летний цикл обязательной переаттестации врачей спортивной медицины Великобритании [33, 55].

Спорт и COVID-19

COVID-19 (аббревиатура от англ. COronaVirus Disease 2019), ранее коронавирусная инфекция 2019-nCoV [47] — потенциально тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV)[28]. В конце 2019 года новый коронавирус был определен как причина кластера случаев пневмонии в Ухане, городе в китайской провинции Хубэй. Он быстро распространился, что привело к эпидемии по всему Китаю, за которой последовало увеличение числа случаев заболевания в других странах по всему миру. В феврале 2020 года Всемирная организация здравоохранения обозначила заболевание как COVID-19, что означает коронавирусное заболевание 2019 года [34]. Вирус, вызывающий COVID-19, определен, как коронавирус 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2); ранее он назывался 2019-nCoV. [16]. В дальнейшем произошло литическое нарастание больных и 11 марта, ВОЗ объявила о введении режима пандемии. Текущая пандемия COVID-19 представляет собой чрезвычайную проблему для общественного здравоохранения. ВОЗ определяет пандемию как глобальное распространение новой болезни, против которой у населения практически отсутствует ранее существовавший иммунитет. Практически во всех странах мира были введены жесткие социально-ограничительные меры в виде самоизоляции и карантина [2]. Самоизоляция, карантин, пандемия – это вынужденные меры, которые значительно ухудшают условия и привычный образ жизни. В сложившейся ситуации для человека естественны реакции утраты по известной модели доктора Элизабет Кюблер-Росс (отрицание, злость, торг, депрессия, принятие): нам становятся недоступными – прежний уровень жизни, свобода перемещения, иллюзия безопасности вокруг [11,13,30]. Во всем мире мы видели, как правительства, неправительственные организации и отдельные лица в равной мере реализовывали амбициозные меры общественного здравоохранения. Тем не менее, еще многое предстоит сделать, чтобы «сгладить кривую» и смягчить воздействие этой пандемии [33].

В свою очередь пандемия не обошла стороной спорт. Если проанализировать хронику событий, то новая пандемия привела к изменению в расписании спортивных мероприятий. Было отменены и перенесены многие международные спортивные события, в том числе Олимпиада 2020 в Токио [7, 18, 40]. Конечно, ситуация не простая и на кону финансы организаторов и сломанные спортивные судьбы [19].

Впервые со времен Второй мировой войны все спортсмены высокого класса вынуждены прерывать соревнования. Кроме того, большинство спортсменов вынуждены тренироваться дома, самостоятельно и в основном без присмотра. Некоторые элитные спортивные клубы предоставили игрокам программы тренировок на дому и / или организовали видеоконференции для онлайн-тренировок,

проводимых их тренерами по фитнесу. Однако материально-технические ограничения и сложность реализации стратегий упражнений для конкретных видов спорта в отсутствие официальных спортивных сооружений / игровых площадок затрудняют предоставление тренировочных решений, сопоставимых с теми, которые принимаются в обычных обстоятельствах. Во время домашнего заключения с COVID-19 спортсмены, вероятно, подвергаются некоторому уровню детренированности (т.е. частичной или полной потере морфологической и физиологической адаптации, вызванной тренировкой), как следствие недостаточных и / или несоответствующих тренировочных стимулов [39].

Согласно результатам исследования, проведенного в Южной Африке, более половины спортсменов признали ухудшение своего питания, причем женщины значительно больше, чем мужчины. Чрезмерное потребление углеводов было значительно больше, чем чрезмерное потребление газированных напитков. Учитывая значительную неадекватность питания во время изоляции, представляется целесообразным внедрить рекомендации спортивного диетолога как во время изоляции, так и после изоляции [43].

Роль спортивного врача на всех этапах подготовки спортсмена имеет немаловажное значение. Врачи спортивной медицины имеют уникальные возможности для раннего выявления проблем, связанных с физическим и психоэмоциональным здоровьем. В первую очередь, они должны иметь полное представление о том, как проблемы обычно проявляются у спортсменов, и какие соответствующие меры должны быть предприняты в каждом конкретном случае [12].

Спорт не является замкнутым континуумом и может оказывать значительное влияние на поддержание и распространение вирусной инфекции в популяции. Это связано со следующими обстоятельствами:

1. Соревнования любых уровней проходят при большом скоплении людей – зрителей, персонала, спортсменов.

2. Сами спортсмены очень мобильны, перемещаются как внутри своей страны, так и между странами.

3. Спортсмены при хорошем самочувствии и латентном течении острой респираторной вирусной инфекции не ограничивают свои контакты.

4. Вирусные инфекции легко распространяются внутри команды, чаще всего в рамках одной спортивной дисциплины. Примерное распределение видов спорта по опасности контактов и передаче инфекции соперникам представлено ниже.

Классификация видов спорта по риску трансмиссии SARS-CoV-2:

1. Индивидуальные виды спорта. Низкий риск передачи инфекции (возможно исключить непосредственный контакт): автоспорт, мотоспорт, боулинг, гольф, конькобежный спорт, тяжелая атлетика, теннис, сноуборд, горные лыжи, фристайл, стрелковый спорт, скелетон, бадминтон, бильярд, дартс, настольный теннис, прыжки на лыжах с трамплина.

2. Индивидуальные виды спорта. Средний риск передачи инфекции (возможен эпизодический близкий контакт): биатлон, плавание, лыжные гонки, шахматы.

3. Индивидуальные виды спорта. Высокий риск передачи инфекции (близкий контакт присутствует всегда): единоборства.

4. Командные виды спорта. Средний риск передачи инфекции (в том числе команде соперников): бейсбол, крикет, водное поло, волейбол, пляжный волейбол, футбол, мини-футбол, гребля.

5. Командные виды спорта. Высокий риск передачи инфекции (в том числе команде соперников): регби, американский футбол, хоккей.

Виды спорта, в которых тренировки проходят на открытом воздухе, менее рискованны с точки зрения передачи инфекции по сравнению с теми, которые проводятся в помещении [7].

Превентивные меры по нераспространению Covid-19 в 2020 году

Спортсмены являются одним из контингентов риска инфицирования, передачи и распространения COVID-19. Это связано со следующими факторами:

1. Влияние физических нагрузок на иммунную систему. Известно, что сверхнагрузки, в частности, острое физическое перенапряжение, испытываемое в процессе состязаний и интенсивного тренировочного процесса, вызывает снижение активности иммунной защиты и рост количества инфекционных патологических процессов, в частности, ОРВИ. Особенно велик риск инфицирования в раннем восстановительном периоде (первые два часа после окончания соревнований) [15].

2. Регулярная физическая работа и умеренные нагрузки, в среднем и целом, ведут к укреплению иммунитета, со снижением случаев инфекционно-воспалительных процессов у спортсменов и физических активных лиц, и к латентному течению ОРВИ, вирусных миокардитов и др., что, в свою очередь, чревато двумя важными последствиями:

а) затруднением диагностики вирусной патологии у этой категории лиц;

б) относительно хорошим самочувствием инфицированных спортсменов, минимальными жалобами, отсутствием самостоятельного ограничения двигательной активности и повседневных контактов.

3. Соревнования любых уровней, а, особенно, решающего плана (плей-офф, Еврокубки, Чемпионаты Европы и Мира и др.), в наиболее зрелищных и популярных видах спорта, не обходятся без многочисленных контактов между зрителями, обеспечивающим персоналом и спортсменов между собой, что ведет к передаче вируса:

а) от зрителей и персонала к предрасположенным вследствие постсоревновательной иммуносупрессии спортсменам;

б) от спортсменов с латентно текущим инфекционным процессом к зрителям и персоналу.

4. Спортсмены представляют собой, исключительно, мобильный контингент, перемещающийся для участия в тренировках и соревнованиях на значительные расстояния в течение короткого времени, как внутри региона, так и в пределах

страны и между странами. Если не ограничить естественную профессиональную мобильность спортсменов и их групп в период эпидемий и пандемий, то это может привести к быстрому распространению инфекции на значительные расстояния в течение короткого промежутка времени [15].

Учитывая условия пандемии, Панамериканская Конфедерация спортивной медицины (Panamerican Confederation of Sports Medicine), Американский колледж спортивной медицины выпустили свои рекомендации:

– Необходимость уделять приоритетное внимание здоровью спортсменов и социальные обязательства по сдерживанию распространения COVID-19.

– Подготовка специальной программы для поддержания физической формы спортсмена считается необходимым, чтобы иметь оптимальное физическое состояние после реинтеграции в тренировочную среду, как только соревновательная деятельность может быть возобновлена. Эту программу тренировок должен составлять тренер спортсмена под врачебным наблюдением.

– Спортсмены, медицинский и личный персонал должны избегать занятий при наличии лихорадки, кашля, одышки или при любых других симптомах, указывающих на инфекционный процесс.

– Спортсмены, участвующие в программе спортивной реабилитации, должны продолжать следовать рекомендациям его / ее реабилитационной бригады (план лечения, посещение сеансов реабилитации, индивидуальная домашняя программа) [22,44].

В связи с предстоящими крупными спортивными мероприятиями правительства многих развитых стран уделили большое внимание процессу возобновления тренировок спортсменов высокого класса. При возвращении спортсменов к тренировочному процессу в полном объеме необходимо уделять особое внимание спортсменам, перенесшим коронавирусную инфекцию. Необходимо проявлять максимальную осторожность при принятии решения о возобновлении спортивной деятельности. Кроме того, перед возобновлением занятий спортом следует рассмотреть возможность применения специального протокола для проверки кардиологических, легочных и, в целом, системных последствий COVID-19 [14].

Таким образом, первоочередным становится вопрос о критериях допуска спортсменов после перенесенного COVID-19 с целью предотвращения неблагоприятных последствий под действием тренировочных нагрузок.

Особенность COVID-19 — это широкий спектр течения заболевания, от бессимптомной формы до летального исхода [60]. Степень возможных осложнений после перенесенной коронавирусной инфекции зависит в том числе и от степени тяжести заболевания. Учитывая тот факт, что еще недостаточно изучены кратковременные и долгосрочные осложнения, связанные с перенесенной коронавирусной инфекцией, у специалистов в области спортивной медицины всего мира возникает вопрос о внедрении специальных стандартов и протоколов возвращения спортсменов в спорт после перенесенного COVID-19. Вопрос о

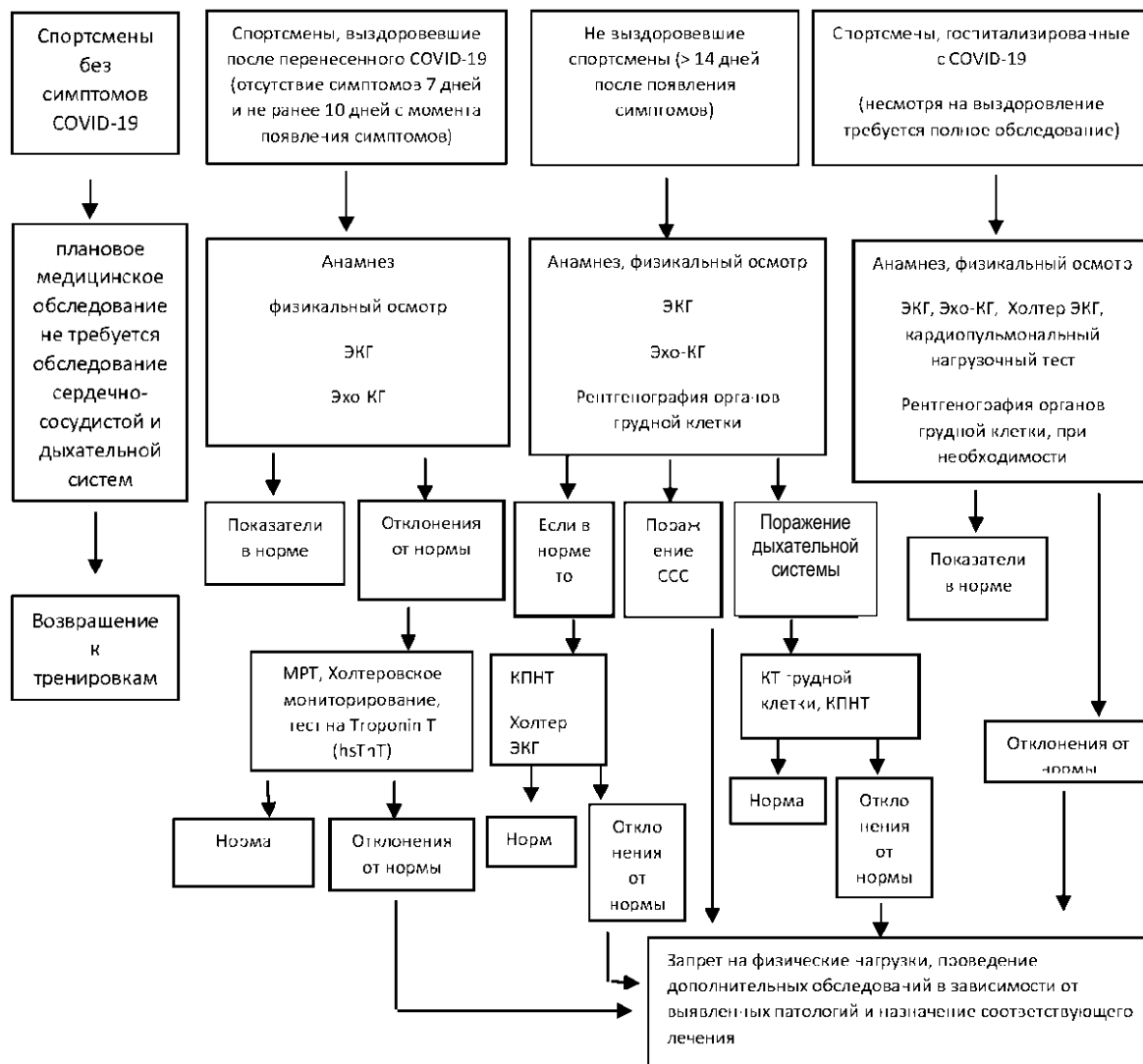
возвращении спортсменов высокого класса к регулярным тренировкам должен рассматриваться индивидуально.

Так, в Великобритании по поручению правительства было разработано руководство, определяющее объем рекомендуемых минимальных тренировок для первой стадии "возвращения к тренировкам" для спортсменов высокого класса. Данное руководство позволит спортивным организациям обеспечить безопасное возвращение к организованным тренировкам для своих

спортсменов и персонала, соблюдая при этом принципы социальной дистанции [36].

Специалисты спортивной медицины Великобритании предлагают модифицировать существующий протокол диагностики сердечно-сосудистых заболеваний [37], используемый большинством профессиональных спортивных федераций с целью предупреждения внезапной смерти среди спортсменов, и внедрить алгоритм диагностики спортсменов с целью дальнейшего принятия решения по возвращению к стандартным нагрузкам (рисунок 2) [56].

Рисунок 1. Алгоритм диагностики спортсменов с подтвержденным диагнозом COVID-19.



Спортсменам, у которых не было признаков или симптомов COVID-19 во время пандемии, рекомендуется не проводить никаких дополнительных кардиологических исследований перед возвращением к тренировкам.

Спортсмены с легкими или умеренными симптомами COVID-19 (например, которые лечились самостоятельно дома и выздоровели) представляют собой большую проблему. Немногие проходили тестирование на подтвержденную инфекцию COVID-19, и большинство таких спортсменов просто подозревали, что у них коронавирусная инфекция. Для тех, кто полностью выздоровел без продолжающихся

симптомов (отсутствие симптомов в течение 7 дней и не ранее, чем через 10 дней с момента появления первых симптомов), рекомендуется тщательное клиническое обследование, включающее сбор анамнеза и физикальное обследование. Предварительная оценка должна быть сосредоточена на наличии жалоб на боли в груди, одышки, сердцебиения, головокружения при физической нагрузке, синкопальных состояний, тахикардии, наличии добавленных тонов сердца, базальной крепитации. Также рекомендуется минимум дополнительной кардиологической диагностики, включая ЭКГ и ЭхоКГ перед началом тренировочного процесса. Если наблюдаются отклонения от нормы,

следует провести МРТ сердца для исключения миокардита. Другие вторичные обследования могут включать кардиопульмональный нагрузочный тест и холтеровское мониторирование.

Спортсменам со стойкими симптомами COVID-19 может потребоваться больше 14 дней для восстановления. Для этой группы спортсменов рекомендуется тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование, ЭКГ, МРТ сердца, с целью диагностики миокардита. Если результаты МРТ в норме, необходимо провести кардиопульмональный нагрузочный тест и холтеровское мониторирование. Этот поэтапный подход предназначен для обеспечения того, чтобы спортсмены, которые все еще болеют, не получали максимальную нагрузку до тех пор, пока не будут завершены первоначальные исследования [56].

Спортсменам, у которых симптомы COVID-19 были достаточно серьезными, что им потребовалась госпитализация, рекомендуется полное кардиологическое обследование, включая: ЭКГ в 12 отведениях, МРТ сердца, кардиопульмональный нагрузочный тест и холтеровское мониторирование.

Согласно данным зарубежных источников, при заражении коронавирусной инфекцией чаще всего поражаются легкие [25]. Для спортсменов высокого класса дыхательная система играет ключевую роль в обеспечении всего организма кислородом особенно при повышении запросов во время профессиональной деятельности. Вследствие даже небольших структурных повреждений легких и снижения эффективности газообмена возможно негативное влияние на работоспособность спортсмена.

Как описано в систематических обзорах и / или отчетах о случаях заболевания, в период острой фазы поражаются не только легкие, но и сердечно-сосудистая система, центральная и периферическая нервная система, скелетные мышцы, а также печень и почки [32, 61]. По данным общества кардиологов, коронавирус может инфицировать сердце и влиять на работу сердечной мышцы даже после завершения острой фазы инфекции, и при отсутствии повреждения легких [27, 31]. Поэтому рекомендуется проводить ЭКГ в покое всем спортсменам независимо от наличия симптомов коронавирусной инфекции [40].

С учетом вышеизложенного рекомендуется проведение тщательного обследования спортсменов для принятия решения о возвращении к стандартным нагрузкам после перенесенной коронавирусной инфекции [59].

Алгоритм диагностики спортсменов с COVID-19

Согласно рекомендациям зарубежных специалистов спортивной медицины, всех спортсменов с положительным результатом тестирования на COVID-19 или с отрицательным результатом тестирования на COVID-19, но с типичной клинической картиной коронавирусной инфекции, целесообразно разделить на 4 группы с целью составления алгоритма принятия решений по возвращению к регулярным тренировкам после перенесенного COVID-19 [59]:

Группа 1. Спортсменам с легким течением COVID-19, без сопутствующих симптомов запрещается

интенсивная нагрузка в течение 2 недель после перенесенного заболевания, а также до проведения соответствующего обследования.

Для данной группы рекомендуется: сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные тесты (тест на Troponin I (hsTnI), С-реактивный белок (СРБ), трансаминазы, креатинкиназа, креатинин, мочевину [40]). При выявлении изменений на ЭКГ при сравнении с данными предыдущих исследований необходимо в обязательном порядке провести Эхо-КГ. У лиц с болью/стеснением в груди (даже при отсутствии лихорадки и респираторных симптомов), сердечным или снижением толерантности к физическим нагрузкам необходимо исключить миокардит. При необходимости провести Стресс-ЭКГ, МРТ.

Группа 2. У спортсменов с легким течением COVID-19, но с появлением жалоб после перенесенного заболевания запрещается любая нагрузка в течение 2–4 недель. Сроки запрета нагрузки должны регулироваться с учетом тщательно собранного анамнеза, дополнительных изменений в других органах, течения заболевания и/или степени инвазивности терапии [40].

Для данной группы рекомендуется: сбор анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные тесты (тест на Troponin I (hsTnI), С-реактивный белок (СРБ), трансаминазы, креатинкиназа, креатинин, мочевину [40]); ЭКГ в покое и нагрузочное тестирование с измерением насыщения артериальной крови кислородом, Эхо-КГ, спирометрия. При отсутствии отклонений по данным вышеперечисленных тестов возможно снятие ограничений и возвращение к тренировочному процессу. Дополнительно целесообразно проведение нагрузочного тестирования и/или других лабораторных и/или педиатрических тестирований для определения степени детренированности с целью индивидуализации возобновления в тренировочном процессе. Наиболее информативно будет сравнение результатов теста до и после болезни с разработкой индивидуальных рекомендаций по возвращению к стандартным тренировочным объемам. При выявлении отклонений целесообразно проведение дополнительных обследований в зависимости от выявленных патологий [59].

Группа 3. У спортсменов со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 запрещается любая нагрузка в течение 4 недель. Это связано с тем, что среднетяжелое течение ассоциировано с развитием пневмонии [3]. Сроки запрета нагрузки основываются на тщательно собранном анамнезе, дополнительных изменениях в других органах, индивидуальном течении заболевания и/или регрессе проявлений заболевания [40].

После перенесенного COVID-19 с сопутствующей пневмонией целесообразно провести тщательное обследование: сбор анамнеза, в том числе с акцентом на эпидемиологический анамнез, физикальный осмотр, лабораторные анализы в зависимости от клинической картины и предыдущих результатов (тест на Troponin I (hsTnI), натрийуретический пептид, С-реактивный белок (СРБ), ферритин, трансаминазы, креатинкиназа,

креатинин, мочевины, D-димер, ИЛ-6, прокальцитонин (ПКТ) [27, 35]. ЭКГ в покое, измерение функции внешнего дыхания (ФЖЕЛ, ЖЕЛ, ОФВ1, ОФВ1/ЖЕЛ, МОС 25, 50, 75, исследование диффузионной способности легких), кардиопульмональный нагрузочный тест с газоанализом с измерением насыщения артериальной крови кислородом, Эхо-КГ, магнитно-резонансная томография сердца (при необходимости). При отсутствии отклонений по данным вышеперечисленных тестов возможно снятие ограничений и возвращение к тренировочному процессу, а при выявлении отклонений — проведение дополнительных исследований в зависимости от выявленных патологий [59].

Группа 4. Спортсменам с перенесенным миокардитом, обусловленным COVID-19 (независимо от степени тяжести) запрещается любая нагрузка как минимум 3 месяца [34]. Для возвращения спортсмена к нагрузкам после перенесенного миокардита необходима нормализация систолической функции сердца (Эхо-КГ без отклонений), нормальные значения сывороточных маркеров крови (для исключения повреждения миокарда, воспаления, сердечной недостаточности), отсутствие клинически значимых аритмий в отдаленном периоде и при нагрузочном тестировании [34, 42]. При перенесенной пневмонии в данной группе рекомендуется в дополнение к кардиологическим тестам провести кардиопульмональный нагрузочный тест с газоанализом с измерением насыщения артериальной крови кислородом, оценку функции внешнего дыхания. При отсутствии отклонений по данным вышеперечисленных тестов возможно снятие ограничений и возвращение к тренировочному процессу, а при выявлении других симптомов или патологий целесообразно проведение дополнительных обследований.

В то время как основные проблемы COVID-19 были сосредоточены на дыхательной системе и сердечно-сосудистой системе, COVID-19 может иметь патологические последствия для других систем и органов, которые могут влиять на принятие решений по возвращению спортсменов к тренировкам. При сборе подробного анамнеза и проведении физикального обследования следует уделять большое внимание центральной и периферической нервной системе, а также системе органов пищеварения [38].

Наконец, немаловажное значение имеет психическое здоровье спортсменов. Нарушение психического состояния и проблемы с плохой успеваемостью могут присутствовать у спортсменов, когда спортсмены выходят из карантинных ограничений. Для спортсменов, выздоравливающих от COVID-19, также важно учитывать психологические последствия длительного восстановления. Хорошо известно, что психологические факторы влияют на исход заболевания [20], и спортсмены также от них зависят.

Английский институт спорта разработал модель по психосоциальным аспектам поэтапного возвращения спортсменов (корректировка состояния здоровья и переход) [55]. Данная модель представляет собой

полезную основу для рассмотрения психологических реакций на кризис. Поэтапное возвращение в спорт представляет собой время, когда приоритетом является предоставление спортсменам и персоналу восстановительной поддержки. Каждый будет реагировать на кризис по-разному, переживая эти фазы в течение разных периодов, разной интенсивности и часто нелинейным образом.

Спортсменам высокого класса необходимо продолжать проявлять настороженность при употреблении препаратов, назначенных врачами по поводу заболевания, в том числе при коронавирусной инфекции. Несмотря на то, что Антидопинговые организации должны корректировать свои действия с учетом пандемии COVID-19, на спортсменом по-прежнему распространяются все положения Всемирного антидопингового кодекса, которые они должны соблюдать [53, 54, 58].

Поскольку спортсмены на время пандемии COVID-19, как и ранее, остаются субъектами допинг-контроля и проходят тестирование [40], они по-прежнему несут ответственность за наличие действующего разрешения на терапевтическое использование, в случае его необходимости. Если спортсмен испытывает трудности с доступом к врачу во время пандемии COVID-19, чтобы предоставить документацию, необходимую для подачи заявления на разрешение для терапевтического использования, то он должен тщательно документировать все действия и препятствия для выполнения соответствующих требований, так как каждый подобный случай будет рассматриваться Комитетом по обработке результатов в индивидуальном порядке. В исключительных случаях есть возможность запросить ретроактивное разрешение на терапевтическое использование, в порядке, установленном Международным стандартом по терапевтическому использованию [29, 40].

Спортивным врачам также необходимо учитывать, что схемы лечения коронавирусной инфекции непрерывно совершенствуются с учетом мировой практики, и в новых схемах лечения могут фигурировать субстанции и (или) способы их применения, требующие оформления разрешения на терапевтическое использование [21, 29].

Питание вносит небольшой, но потенциально ценный вклад в успешную работу спортсменов, а биологически активные добавки могут внести незначительный вклад в эту программу питания. Тем не менее, добавки широко распространены на всех уровнях спорта. Продукты, описываемые как добавки, направлены на решение различных проблем, включая (1) устранение дефицита питательных микроэлементов, (2) обеспечение удобными формами энергии и макроэлементов и (3) обеспечение прямых преимуществ для производительности или (4) косвенные преимущества, такие как поддержка интенсивных тренировок, режимы тренировок. Правильное использование некоторых добавок может принести пользу спортсмену, но другие могут нанести вред здоровью, работоспособности и / или средствам к существованию и репутации спортсмена (в случае нарушения антидопинговых правил). Перед принятием

решения об использовании добавок следует провести полную оценку питания. Добавки, утверждающие, что прямо или косвенно улучшают спортивные результаты, обычно представляют собой самую большую группу продуктов, продаваемых спортсменам, но лишь некоторые из них (включая кофеин, креатин, специальные буферные агенты и нитраты) имеют убедительные доказательства преимуществ. Однако на реакцию влияет сценарий использования, и они могут сильно различаться у разных людей из-за факторов, которые включают генетику, микробиом и привычный рацион. Добавки, предназначенные для повышения производительности, должны быть тщательно опробованы на тренировках или симуляторах соревнований, прежде чем они будут использоваться на соревнованиях. Защита здоровья спортсмена и осознание возможности причинения вреда должны иметь первостепенное значение. Перед тем, как спортсмен приступит к применению каких либо добавок, настоятельно рекомендуется получить экспертное мнение и помощь спортивного врача [35].

Выводы

На сегодняшний день коронавирусная инфекция COVID-19 заставила все страны мира пересмотреть имеющиеся методы медицинского обеспечения спортсменов. Организация медицинского обеспечения в условиях пандемии COVID-19 является актуальной проблемой и требующей дальнейшего изучения. Роль спортивного врача на всех этапах подготовки спортсмена высокого класса имеет важное, а порой и решающее, значение.

Многие недавние исследования были посвящены проблеме физического и психоэмоционального здоровья спортсменов в условиях пандемии COVID-19, но необходимы дополнительные исследования для определения и проверки оптимальных стратегий выявления, лечения и профилактики заболеваний, связанных с нарушениями физического и психоэмоционального здоровья у соревнующихся спортсменов, вызванные последствиями эпидемии.

Приоритеты, рекомендуемые международными спортивными сообществами - это разработка проверенных инструментов оценки и дистанционного мониторинга для раннего выявления проблем с психоэмоциональным здоровьем и физическим здоровьем у спортсменов, на основе которого могут быть разработаны эффективные вмешательства.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

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

Литература:

1. Бадтиева А.С., Шарыкин И.Е. Спортивная медицина и спортивное сообщество в условиях эпидемии коронавируса. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sportivnaya-medicina-i-sportivnoe-soobshchestvo-v-usloviyah-epidemii-koronavirusa>

[koronavirusa/viewer](https://www.koronavirusa/viewer) (дата обращения: 14.07.2021).

2. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на психическое здоровье человека (Обзор литературы). URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42964775> (дата обращения: 18.04.2021).

3. Клинический протокол диагностики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19 Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «15» июля 2020 года Протокол №106 // Journal of Chemical Information and Modeling. 2019. № 9 (53). С. 1689–1699.

4. Кодекс Республики Казахстан от 7 июля 2020 года № 360-VI «О здоровье народа и системе здравоохранения», URL: <https://online.zakon.kz/document/> (дата обращения: 15.04.2021).

5. Коронавирус и спорт: проблема отмены крупнейших международных спортивных соревнований. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/koronavirus-i-sport-problema-otmeny-krupneyshih-mezhdunarodnyh-sportivnyh-sorevnovaniy/viewer> (дата обращения: 18.04.2021).

6. Об утверждении Правил медицинского обследования спортсменов для участия в спортивных соревнованиях - ИПС «Әділет». URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1400010009> (дата обращения: 14.07.2021).

7. Павлов В.И., Орджоникидзе З.Г., Бадтиева В.А. Спорт и коронавирусная инфекция URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/760.html>.

8. Спортивная медицина на службе спорта высших достижений — Кто есть Кто в медицине. URL: <http://ktovmedicine.ru/2013/5/sportivnaya-medicina-na-sluzhbe-sporta-vysshih-dostizheniy.html> (дата обращения: 10.04.2021).

9. *Amil B. et al.* WHO Virtual press conference on COVID-19 – 11 March 2020 // Journal of Chemical Information and Modeling. 2020. № 1 (21). С. 1–9.

10. *Ammar A. et al.* Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey // Nutrients. 2020. (12).

11. *Banerjee D.* The COVID-19 outbreak: Crucial role the psychiatrists can play // Asian Journal of Psychiatry. 2020. Т. 50. С. 102014.

12. *Chang C. et al.* Mental health issues and psychological factors in athletes: detection, management, effect on performance and prevention: American Medical Society for Sports Medicine Position Statement-Executive Summary // Br J Sports Med. 2020. (54). С. 216–220.

13. *Cooper J.A., Alderman D.H.* Cancelling March Madness exposes opportunities for a more sustainable sports tourism economy // Tourism Geographies. 2020. № 3 (22). С. 525–535.

14. *Corsini A. et al.* Football cannot restart soon during the COVID-19 emergency! A critical perspective from the Italian experience and a call for action // British Journal of Sports Medicine. 2020. Т. 54. № 20.

15. Coronavirus disease (COVID-19). URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата обращения: 22.04.2021).

16. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Symptoms,

diagnosis and treatment | BMJ Best Practice. URL: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201> (дата обращения: 18.04.2021).

17. Coronavirus and sport – a list of the major cancellations | Sport | The Guardian. URL: <https://www.theguardian.com/sport/2020/mar/13/coronavirus-and-sport-a-list-of-the-major-cancellations> (дата обращения: 21.04.2021).

18. Dey S.K. et al. Analyzing the epidemiological outbreak of COVID-19: A visual exploratory data analysis approach // Journal of Medical Virology. 2020. № 6 (92). С. 632–638.

19. COVID 19 Resources - The Faculty of Sport and Exercise Medicine [Электронный ресурс]. URL: <https://www.fsem.ac.uk/covid-19-resources/> (дата обращения: 18.04.2021).

20. COVID-19: Healthy Adjustment and Transition Psycho-Social Considerations of Phased Return. URL: <https://www.eis2win.co.uk/app/uploads/2020/06/CV19-Psycho-Social-Considerations-of-Phased-Return.pdf> (дата обращения: 14.07.2021).

21. COVID-19: Athlete Questions & Answers from WADA 23 March 2020. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/covid-19_qaforathletes_en_0.pdf (дата обращения: 13.07.2021).

22. Elite sport Stage One - return to training - GOV.UK. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-guidance-on-phased-return-of-sport-and-recreation/elite-sport-return-to-training-guidance-step-one--2> (дата обращения: 15.04.2021).

23. Exercise and the medical tradition from Hippocrates... - Академия Google. URL: <https://scholar.google.com/scholar?q=+Exercise+and+the+medical+tradition+from+Hippocrates+through+Antebellum+America%3A+a+review+essay.+In%3A+Berryman+J%2C+Park+R%2C+eds.+Sport+and+Exercise+Science%3A+Essays+in+the+History+of+Sports+Medicine.+Chicago%2C+> (дата обращения: 15.04.2021).

24. How the coronavirus is affecting sports leagues and events - Los Angeles Times. URL: <https://www.latimes.com/sports/story/2020-03-09/coronavirus-latest-news-sports-world> (дата обращения: 22.04.2021).

25. Huang C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // The Lancet. 2020. № 10223 (395). С. 497–506.

26. Hull J.H., Loosemore M., Schwellnus M. Respiratory health in athletes: facing the COVID-19 challenge // The Lancet Respiratory Medicine. 2020. № 6 (8). С. 557–558.

27. Inciardi R. M. et al. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiology. 2020. № 7 (5). С. 819–824.

28. Information for Healthcare Professionals about Coronavirus (COVID-19) | CDC. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html> (дата обращения: 18.04.2021).

29. International Standard for Therapeutic Use Exemptions 2021. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/international_standard_istue_-_2021.pdf (дата обращения: 13.07.2021).

30. Jakovljevic M. et al. COVID-19 Pandemia and public

and global mental health from the perspective of global health security // Psychiatria Danubina. 2020. № 1 (32). С. 6–14.

31. Kim I.C. et al. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient // European Heart Journal. 2020. № 19 (41). С. 1859–1859.

32. Madjid M. et al. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review // JAMA Cardiology. 2020. Т. 5. № 7. С. 831–840.

33. Mann R.H. et al. Athletes as community; Athletes in community: Covid-19, sporting mega-events and athlete health protection // British Journal of Sports Medicine. 2020. Т. 54. № 18. С. 1071–1072.

34. Maron B.J. et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes with Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement from the American Heart Association and American College of Cardiology // Journal of the American College of Cardiology. 2015. № 21 (66). С. 2362–2371.

35. Maughan R.J. et al. IOC consensus statement: Dietary supplements and the high-performance athlete // British Journal of Sports Medicine. 2018. Т. 52. № 7. С. 439–455.

36. Meeting the psychological needs of people recovering from severe coronavirus (Covid-19). URL: [https://www.bps.org.uk/sites/www.bps.org.uk/files/Policy/Policy-Files/Meeting the psychological needs of people recovering from severe coronavirus.pdf](https://www.bps.org.uk/sites/www.bps.org.uk/files/Policy/Policy-Files/Meeting%20the%20psychological%20needs%20of%20people%20recovering%20from%20severe%20coronavirus.pdf) (дата обращения: 14.07.2021).

37. Mont L. et al. Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: Position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APhRS, HRS, and SOLAECE // European Journal of Preventive Cardiology. 2017. № 1 (24). С. 41–69.

38. MGupta A. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 // Nature Medicine. 2020. № 7 (26). С. 1017–1032.

39. Mujika I., Padilla S. Detraining: Loss of training induced physiological and performance adaptation. Part I. Short term insufficient training stimulus // Sports Medicine. 2000. № 2 (30). С. 79–87.

40. Nieß A. M. Position stand: Return to sport in the current coronavirus pandemic (sars-cov-2 / covid-19) // Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin. 2020. Т. 71. № 5. С. E1–E4.

41. Olympic Games postponed for the first time in history? | UNICEF Montenegro. URL: <https://www.unicef.org/montenegro/en/stories/olympic-games-postponed-first-time-history> (дата обращения: 22.04.2021).

42. Pelliccia A. et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: Position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) // European Heart Journal. 2019. № 1 (40). С. 19–33

43. Pillay L. et al. Nowhere to hide: The significant impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) measures

on elite and semi-elite South African athletes // Journal of Science and Medicine in Sport. 2020. № 7 (23). С. 670–679.

44. Position Statement – Panamerican Confederation of Sports Medicine (COPAMED). URL: https://www.fims.org/files/4415/8506/1704/COPAMEDE_COVID-19_01_EnglishVersion_Final.pdf (дата обращения: 14.07.2021).

45. Promed Post - ProMED-mail [Электронный ресурс]. URL: [#COVID19](https://promedmail.org/promed-post/?id=6864153) (дата обращения: 22.04.2021).

46. Revalidation - GMC. URL: <https://www.gmc-uk.org/registration-and-licensing/managing-your-registration/revalidation> (дата обращения: 15.05.2021).

47. Rice S.M. et al. The Mental Health of Elite Athletes: A Narrative Systematic Review // Sports Medicine. 2016. (46). С. 1333–1353.

48. Rice S.M. et al. Determinants of anxiety in elite athletes: a systematic review and meta-analysis // Br J Sports Med. 2019. (53). С. 722–730.

49. Sarto F. et al. Impact of Potential Physiological Changes due to COVID-19 Home Confinement on Athlete Health Protection in Elite Sports: a Call for Awareness in Sports Programming // Sports Medicine. 2020. Т. 50. № 8. С. 1417–1419.

50. Speed C. High-performance sports medicine // Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London. 2013. № 1 (13). С. 47–49.

51. Speed C., Jaques R. High-performance sports medicine: An ancient but evolving field // British Journal of Sports Medicine. 2011. Т. 45. № 2. С. 81–83.

52. Ting J.H., Wallis D.H. Medical Management of the Athlete: Evaluation and Treatment of Important Issues in Sports Medicine // Clinics in Podiatric Medicine and Surgery. 2007. Т. 24. № 2. С. 127–158.

53. WADA clarifies position on COVID-19 vaccines | World Anti-Doping Agency. URL: <https://www.wada-ama.org/en/media/news/2020-12/wada-clarifies-position-on-covid-19-vaccines> (дата обращения: 19.05.2021).

54. WADA monitors integrity of anti-doping testing worldwide in light of the Covid-19 virus | World Anti-Doping Agency. URL: <https://www.wada-ama.org/en/media/news/2020-03/wada-monitors-integrity-of-anti-doping-testing-worldwide-in-light-of-the-covid-19> (дата обращения: 19.05.2021).

55. WHO/Europe | Health emergencies - Novel coronavirus (2019-nCoV). URL: https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/novel-coronavirus-2019-ncov_old (дата обращения: 18.05.2021).

56. Wilson M.G. et al. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: A practical guide for sport and exercise medicine physicians // British Journal of Sports Medicine. 2020. Т. 54. № 19. С. 1157–1161.

57. Wolanin A., Gross M., Hong E. Depression in Athletes // Current Sports Medicine Reports. 2015. № 1 (14). С. 56–60.

58. World Anti-Doping Code. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2021_wada_code.pdf (дата обращения: 14.07.2021).

59. Zelenkova I.E., Ilyin D.S., Badtieva V.A. Return to training after coronavirus (SARS-CoV-2/COVID-19) infection // Sports medicine: research and practice. 2020. № 3 (10). С. 60–66.

60. Zhou F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // The Lancet. 2020. № 10229 (395). С. 1054–1062.

61. Zhu J. et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis // Journal of Medical Virology. 2020. № 10 (92). С. 1902–1914.

References:

1. Badtieva A.S. Sharykin I.E. *Sportivnaya meditsina i sportivnoe soobshchestvo v usloviyakh epidemii koronavirusa* [Sport medicine and sports community under the conditions of the coronavirus epidemic]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sportivnaya-meditsina-i-sportivnoe-soobshchestvo-v-usloviyah-epidemii-koronavirusa/viewer> (accessed: 14.07.2021). [in Russian]

2. Vliyaniye novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19 na psikhicheskoe zdorov'e cheloveka (Obzor literatury) [Impact of the novel coronavirus infection COVID-19 on human mental health (Literature review)]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=42964775> (accessed: 18.04.2021). [in Russian]

3. Klinicheskiy protokol diagnostiki i lecheniya koronavirusnoy infektsii COVID-19 Odobren Ob"edinennoy komissiey po kachestvu meditsinskikh uslug Ministerstva zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan ot «15»iyulya 2020 goda Protokol №106 [Clinical protocol for diagnostics and treatment of coronavirus infection COVID-19 Approved by the Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan dated July 15, 2020 Protocol No. 106]. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2019. № 9 (53). С. 1689–1699. [in Russian]

4. Kodeks Respubliki Kazakhstan ot 7 iyulya 2020 goda № 360-VI «O zdorov'e naroda i sisteme zdavookhraneniya», [The Code of the Republic of Kazakhstan dated July 7, 2020 No. 360-VI "On people's health and the health care system", the Code of the Republic of Kazakhstan dated July 7, 2020 No. 360-VI (accessed: 15.04.2021). [in Russian]

5. Koronavirus i sport: problema otmeny krupneyshikh mezhdunarodnykh sportivnykh sorevnovaniy [Coronavirus and sports: the problem of canceling major international sports competitions]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/koronavirus-i-sport-problema-otmeny-krupneyshih-mezhdunarodnyh-sportivnyh-sorevnovaniy/viewer> (accessed: 18.04.2021). [in Russian]

6. Ob utverzhdenii Pravil meditsinskogo obsledovaniya sportsmenov dlya uchastiya v sportivnykh sorevnovaniyakh - IPS «Adilet» [On approval of the Rules for medical examination of athletes for participation in sports competitions - IPS "Adilet"]. URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1400010009> (accessed: 14.07.2021). [in Russian]

7. Pavlov V.I., Ordzhonikidze Z.G., Badtieva V.A P. I. V. Sport i koronavirusnaya infektsiya. [Sports and Coronavirus

infection] URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/760.html>. [in Russian]

8. Sportivnaya meditsina na sluzhbe sporta vysshikh dostizheniy — *Kto est' Kto v meditsine* [Sports medicine at the service of elite sports - Who is Who in medicine]. URL: <http://ktovmedicine.ru/2013/5/sportivnaya-medicina-na-sluzhbe-sporta-vysshih-dostizheniy.html> (accessed: 10.04.2021). [in Russian]

9. Amil B. et al. WHO Virtual press conference on COVID-19 – 11 March 2020. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2020. № 1 (21). C. 1–9.

10. Ammar A et al. Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey. *Nutrients*. 2020. (12).

11. Banerjee D. The COVID-19 outbreak: Crucial role the psychiatrists can play. *Asian Journal of Psychiatry*. 2020. T. 50. C. 102014.

12. Chang C. et al. Mental health issues and psychological factors in athletes: detection, management, effect on performance and prevention: American Medical Society for Sports Medicine Position Statement-Executive Summary. *Br J Sports Med*. 2020. (54). C. 216–220.

13. Cooper J.A., Alderman D.H. Cancelling March Madness exposes opportunities for a more sustainable sports tourism economy // *Tourism Geographies*. 2020. № 3 (22). C. 525–535.

14. Corsini A. et al. Football cannot restart soon during the COVID-19 emergency! A critical perspective from the Italian experience and a call for action. *British Journal of Sports Medicine*. 2020. T. 54. № 20.

15. Coronavirus disease (COVID-19) URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (accessed: 22.04.2021).

16. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Symptoms, diagnosis and treatment. *BMJ Best Practice*. URL: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000201> (accessed: 18.04.2021).

17. Coronavirus and sport – a list of the major cancellations | Sport | The Guardian. URL: <https://www.theguardian.com/sport/2020/mar/13/coronavirus-and-sport-a-list-of-the-major-cancellations> (accessed: 21.04.2021).

18. Dey S.K. et al. Analyzing the epidemiological outbreak of COVID-19: A visual exploratory data analysis approach. *Journal of Medical Virology*. 2020. № 6 (92). C. 632–638.

19. COVID 19 Resources - The Faculty of Sport and Exercise Medicine URL: <https://www.fsem.ac.uk/covid-19-resources/> (accessed: 18.04.2021).

20. COVID-19: Healthy Adjustment and Transition Psycho-Social Considerations of Phased Return. URL: <https://www.eis2win.co.uk/app/uploads/2020/06/CV19-Psycho-Social-Considerations-of-Phased-Return.pdf> (accessed: 14.07.2021).

21. COVID-19: Athlete Questions & Answers from WADA 23 March 2020 URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/covid-19_qaforathletes_en_0.pdf (accessed: 13.07.2021).

22. Elite sport Stage One - return to training - GOV.UK. URL: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus->

[covid-19-guidance-on-phased-return-of-sport-and-recreation/elite-sport-return-to-training-guidance-step-one-2](https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-guidance-on-phased-return-of-sport-and-recreation/elite-sport-return-to-training-guidance-step-one-2) (accessed: 15.04.2021).

23. Exercise and the medical tradition from Hippocrates... - Академия Google. URL: <https://scholar.google.com/scholar?q=.+Exercise+and+the+medical+tradition+from+Hippocrates+through+Antebellum+America%3A+a+review+essay.+In%3A+Berryman+J%2C+Park+R%2C+eds.+Sport+and+Exercise+Science%3A+Essays+in+the+History+of+Sports+Medicine.+Chicago%2C+> (accessed: 15.04.2021).

24. How the coronavirus is affecting sports leagues and events - Los Angeles Times. URL: <https://www.latimes.com/sports/story/2020-03-09/coronavirus-latest-news-sports-world> (accessed: 22.04.2021).

25. Huang C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020. № 10223 (395). C. 497–506.

26. Hull J.H., Loosemore M., Schweltnus M. Respiratory health in athletes: facing the COVID-19 challenge. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020. № 6 (8). C. 557–558.

27. Inciardi R.M. et al. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020. № 7 (5). C. 819–824.

28. Information for Healthcare Professionals about Coronavirus (COVID-19) | CDC. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html> (accessed: 18.04.2021).

29. International Standard for Therapeutic Use Exemptions 2021. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/international_standard_istue_-_2021.pdf (accessed: 13.07.2021).

30. Jakovljevic M. et al. COVID-19 pandemia and public and global mental health from the perspective of global health security. *Psychiatria Danubina*. 2020. № 1 (32). C. 6–14.

31. Kim I.C. et al. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *European Heart Journal*. 2020. № 19 (41). C. 1859–1859.

32. Madjid M. et al. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiology*. 2020. T. 5. № 7. C. 831–840.

33. Mann R.H. et al. Athletes as community; Athletes in community: Covid-19, sporting mega-events and athlete health protection // *British Journal of Sports Medicine*. 2020. T. 54. № 18. C. 1071–1072.

34. Maron B.J. et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes with Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015. № 21 (66). C. 2362–2371.

35. Maughan R.J. et al. IOC consensus statement: Dietary supplements and the high-performance athlete. *British Journal of Sports Medicine*. 2018. T. 52. № 7. C. 439–455.

36. Meeting the psychological needs of people recovering from severe coronavirus (Covid-19). URL: <https://www.bps.org.uk/sites/www.bps.org.uk/files/Policy/Pol>

icy - Files/Meeting the psychological needs of people recovering from severe coronavirus.pdf (accessed: 14.07.2021).

37. Mont L. et al. Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: Position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APHRS, HRS, and SOLAECE. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017. № 1 (24). С. 41–69.

38. MGupta A. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*. 2020. № 7 (26). С. 1017–1032.

39. Mujika I., Padilla S. Detraining: Loss of training induced physiological and performance adaptation. Part I. Short term insufficient training stimulus. *Sports Medicine*. 2000. № 2 (30). С. 79–87.

40. Nieß A. M. Position stand: Return to sport in the current coronavirus pandemic (sars-cov-2 / covid-19). *Deutsche Zeitschrift fur Sportmedizin*. 2020. Т. 71. № 5. С. E1–E4.

41. Olympic Games postponed for the first time in history? | UNICEF Montenegro. URL: <https://www.unicef.org/montenegro/en/stories/olympic-games-postponed-first-time-history> (accessed: 22.04.2021).

42. Pelliccia A. et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: Position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *European Heart Journal*. 2019. № 1 (40). С. 19–33

43. Pillay L. et al. Nowhere to hide: The significant impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) measures on elite and semi-elite South African athletes. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2020. № 7 (23). С. 670–679.

44. Position Statement – Panamerican Confederation of Sports Medicine (Copamed). URL: https://www.fims.org/files/4415/8506/1704/COPAMEDE_C_OVID-19_01_EnglishVersion_Final.pdf (accessed: 14.07.2021).

45. Promed Post - ProMED-mail. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=6864153#COVID19> (accessed: 22.04.2021).

46. Revalidation - GMC. URL: <https://www.gmc-uk.org/registration-and-licensing/managing-your-registration/revalidation> (accessed: 15.05.2021).

47. Rice S.M. et al. The Mental Health of Elite Athletes: A Narrative Systematic Review. *Sports Medicine*. 2016. (46). С. 1333–1353.

48. Rice S. M. et al. Determinants of anxiety in elite athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2019. (53). С. 722–730.

49. Sarto F. et al. Impact of Potential Physiological

Changes due to COVID-19 Home Confinement on Athlete Health Protection in Elite Sports: a Call for Awareness in Sports Programming. *Sports Medicine*. 2020. Т. 50. № 8. С. 1417–1419.

50. Speed C. High-performance sports medicine. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. 2013. № 1 (13). С. 47–49.

51. Speed C., Jaques R. High-performance sports medicine: An ancient but evolving field. *British Journal of Sports Medicine*. 2011. Т. 45. № 2. С. 81–83.

52. Ting J. H., Wallis D. H. Medical Management of the Athlete: Evaluation and Treatment of Important Issues in Sports Medicine. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*. 2007. Т. 24. № 2. С. 127–158.

53. WADA clarifies position on COVID-19 vaccines | World Anti-Doping Agency. URL: <https://www.wada-ama.org/en/media/news/2020-12/wada-clarifies-position-on-covid-19-vaccines> (accessed: 19.05.2021).

54. WADA monitors integrity of anti-doping testing worldwide in light of the Covid-19 virus | World Anti-Doping Agency. URL: <https://www.wada-ama.org/en/media/news/2020-03/wada-monitors-integrity-of-anti-doping-testing-worldwide-in-light-of-the-covid-19> (accessed: 19.05.2021).

55. WHO/Europe | Health emergencies - Novel coronavirus (2019-nCoV) [Электронный ресурс]. URL: https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/novel-coronavirus-2019-ncov_old (accessed: 18.05.2021).

56. Wilson M. G. et al. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: A practical guide for sport and exercise medicine physicians. *British Journal of Sports Medicine*. 2020. Т. 54. № 19. С. 1157–1161.

57. Wolanin A., Gross M., Hong E. Depression in Athletes. *Current Sports Medicine Reports*. 2015. № 1 (14). С. 56–60.

58. World Anti-Doping Code. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2021_wada_code.pdf (accessed: 14.07.2021).

59. Zelenkova I.E., Ilyin D.S., Badtieva V.A. Return to training after coronavirus (SARS-CoV-2/COVID-19) infection. *Sports medicine: research and practice*. 2020. № 3 (10). С. 60–66.

60. Zhou F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020. №10229 (395). С. 1054–1062.

61. Zhu J. et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020. № 10 (92). С. 1902–1914.

Контактная информация:

Абдулла Венера Абдуллакызы - докторант Ph.D по специальности «Общественное здравоохранение», Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050019, г. Алматы, мкр. Кайрат, ул. 16, дом 25/2.

E-mail: abdulla_venera@mail.ru

Телефон: +7702 210 12 68

Получена: 02 мая 2021 / Принята: 09 июля 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.003

УДК 578.834.1:616.351

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) И ГЕМОРРОИДАЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ

Динара Нуспекова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3577-907X>

Айдос Доскалиев ², <https://orcid.org/0000-0001-8727-567X>

Ардак Ауезова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>

Алмагуль Кауышева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-5341-3189>

Наталья Глушкова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Ерсин Белиспаев ³,

¹ Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан;

² Национальный центр нейрохирургии, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

³ ТОО Региональный диагностический центр, г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. При COVID-19, кроме симптомов поражения дыхательной системы, наблюдаются желудочно-кишечные симптомы, нарушения гемостаза, приводящих к развитию тромбозов и венозных тромбоэмболий, которые могут усугубить течение геморроидальной болезни и привести к обострению и серьезным осложнениям. Учитывая сложности доступности специализированной помощи в условиях карантина, повышается роль амбулаторной консультации с элементами телемедицины.

Целью данного исследования является освещение современных данных о течении геморроидальной болезни при (COVID-19), оценка влияния карантина на пациентов, страдающих геморроидальной болезнью, и роли своевременной амбулаторной консультации с элементами телемедицины в ведении пациентов.

Методы. Нами было проведено обсервационное исследование, в условиях регионального диагностического центра г. Алматы. В исследование были включены все пациенты с обострениями геморроидальной болезни, обратившиеся во время карантина в период июль-октябрь 2020 года.

При первом приеме пациенты были разделены на 3 категории. Пациентам, которые были включены в исследование, проведено анкетирование, оценка симптомов геморроидальной болезни (HDSS). Через 10-14 дней со всеми пациентами, снова связывались для оценки симптомов ГБ и общего состояния здоровья с использованием опросников HDSS соответственно, и ответы сравнивались с ответами, полученными при первом посещении. С июля 2020 года по октябрь 2020 года 148 пациентов, ответили на анкеты и были определены по категориям.

Результаты. Анализ показал, что длительное время ожидания амбулаторного приема врача проктолога продлевало период обострения и ухудшало течение болезни. К отрицательному прогнозу приводило также применение самостоятельно назначенных препаратов для лечения, что, в частности, приводило к ухудшению. Около 80% пациентов отметили, положительную динамику после амбулаторного приема. В соответствии с нашим созданным амбулаторным приемом 22 пациента из всей выборки были прооперированы в первый месяц: из них 10 были переведены из обычного списка ожидания в приоритетный и двое были прооперированы в экстренном порядке.

Заключение. Вопросы о связи осложнения течения геморроидальной болезни с COVID-19 остаются недостаточно изученными и требуют дальнейших исследований. В условиях карантина требуется пересмотр организации специализированной проктологической помощи пациентам, и внедрение доступных амбулаторных консультаций с элементами телемедицины.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, геморроидальная болезнь, карантин, заболевания желудочно-кишечного тракта, коагулопатия.

Abstract

NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) AND HEMORRHOIDS DISEASE

Dinara Nuspekova ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3577-907X>

Aidos Doskaliev ², <https://orcid.org/0000-0001-8727-567X>

Ardak Auezova ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>

Almagul' Kauysheva ¹, <https://orcid.org/0000-0002-5341-3189>

Natal'ya Glushkova ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Yersin Belispaev ³,

¹ Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty c., Republic of Kazakhstan;

² National Center for Neurosurgery, Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan;

³ Regional Diagnostic Center, Almaty c., Republic of Kazakhstan.

Introduction. In COVID-19, in addition to the symptoms of respiratory system damage, gastrointestinal symptoms, hemostasis disorders are observed, leading to the development of thrombosis and venous thromboembolism, which can worsen the course of hemorrhoidal disease and lead to exacerbation and serious complications. Given the complexity of the availability of specialized care in quarantine conditions, the role of outpatient consultation with elements of telemedicine is increasing.

The aim of this study is to highlight current data on the course of hemorrhoidal disease in (COVID-19), to assess the impact of quarantine on patients suffering from hemorrhoidal disease, and the role of timely outpatient consultation with telemedicine elements in patient management.

Methods. We conducted an observational study in the conditions of the regional diagnostic center in Almaty. The study included all patients with exacerbations of hemorrhoidal disease who applied during quarantine in the period July-October 2020. At the first admission, the patients were divided into 3 categories. The patients who were included in the study were surveyed, the symptoms of hemorrhoidal disease (HDSS) were evaluated. After 10-14 days, all patients were contacted again to assess the symptoms of GB and general health using HDSS questionnaires, respectively, and the responses were compared with the responses received at the first visit. From July 2020 to October 2020, 148 patients answered questionnaires and were identified by category.

Results. The analysis showed that a long waiting time for an outpatient appointment with a proctologist prolonged the period of exacerbation and worsened the course of the disease. The use of self-prescribed medications for treatment also led to a negative prognosis, which, in particular, led to deterioration. About 80% of patients noted positive dynamics after outpatient admission. According to our established outpatient appointment, 22 patients from the entire sample were operated on in the first month: 10 of them were transferred from the usual waiting list to the priority one and two were operated on urgently.

Conclusion. Questions about the relationship of complications of hemorrhoid disease with COVID-19 remain insufficiently studied and require further research. In the conditions of quarantine, it is necessary to review the organization of specialized proctological care for patients, and the introduction of accessible outpatient consultations with elements of telemedicine.

Key words: *new coronavirus infection, COVID-19, hemorrhoid disease, quarantine, diseases of the gastrointestinal tract, coagulopathy.*

Түйіндеме

ЖАҢА КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) ЖӘНЕ ГЕМОРОИДАЛЬДЫ АУРУ

Динара Нуспекова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3577-907X>

Айдос Доскалиев ², <https://orcid.org/0000-0001-8727-567X>

Ардак Ауезова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5620-1651>

Алмагуль Кауышева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-5341-3189>

Наталья Глушкова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Ерсин Белиспаев ³,

¹ «Денсаулық сақтау жоғары мектебі» Қазақстан медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² Ұлттық нейрохирургия орталығы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

³ Облыстық диагностикалық орталық, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Covid-19 кезінде тыныс алу жүйесінің зақымдану симптомдарынан басқа, асқазан-ішек симптомдары, тромбоздар мен веноздық тромбоземболиялардың дамуына әкелетін гемостаздың бұзылуы байқалады, бұл геморроидальды аурудың ағымын нашарлатып, өршуіне және ауыр асқынуларға әкелуі мүмкін. Карантин жағдайында мамандандырылған көмекке қол жетімділіктің күрделілігін ескере отырып, телемедицина элементтерімен амбулаториялық консультацияның рөлі артып келеді.

Осы зерттеудің **мақсаты** (COVID-19) кезіндегі геморроидальды аурудың барысы туралы қазіргі заманғы деректерді жариялау, карантиннің геморроидальды аурумен ауыратын пациенттерге әсерін және пациенттерді басқарудағы телемедицина элементтерімен уақтылы амбулаториялық консультацияның рөлін бағалау болып табылады.

Әдістері. Біз Алматы қаласының Аймақтық диагностикалық орталығы жағдайында обсервациялық зерттеу жүргіздік. Зерттеуге 2020 жылдың шілде-қазан айларында карантин кезінде жүгінген геморроидальды аурудың өршуі бар барлық пациенттер кірді.

Алғашқы қабылдау кезінде пациенттер 3 санатқа бөлінді. Зерттеуге енгізілген науқастарға сауалнама жүргізілді, геморроидальды аурудың белгілері (HDSS) бағаланды. 10-14 күннен кейін барлық пациенттермен HDSS сауалнамаларын қолдана отырып, ГБ белгілері мен жалпы денсаулығын бағалау үшін қайтадан хабарласты және жауаптар бірінші рет келген жауаптармен салыстырылды. 2020 жылдың шілдесінен 2020 жылдың қазанына дейін 148 пациент сауалнамаларға жауап беріп, санаттары бойынша анықталды.

Нәтижелері. Талдау көрсеткендей, проктологтың амбулаториялық қабылдауын ұзақ уақыт күту аурудың өршу кезеңін ұзартты және нашарлады.

Пациенттердің 80% - ға жуығы амбулаториялық қабылдаудан кейінгі оң динамиканы атап өтті. Біздің құрылған амбулаториялық қабылдауымызға сәйкес, барлық іріктеменің 22 пациенті бірінші айда ота жасалды: олардың 10-ы әдеттегі күту тізімінен басымдылыққа ауыстырылды және екеуі шұғыл түрде ота жасалды.

Қорытынды. Геморроидальды аурудың асқынуының covid-19-мен байланысы туралы сұрақтар жеткілікті зерттелмеген күйінде қалып отыр және одан әрі зерттеуді қажет етеді. Карантин жағдайында пациенттерге мамандандырылған проктологиялық көмекті ұйымдастыруды қайта қарау және телемедицина элементтері бар қолжетімді амбулаториялық консультацияларды енгізу талап етіледі.

Түйінді сөздер: жаңа коронавирустық инфекция, COVID-19, геморроидальды ауру, карантин, асқазан-ішек жолдарының аурулары, коагулопатия.

Библиографическая ссылка:

Нуспекова Д., Доскалиев А., Аuezова А., Кауышева А., Глушкова Н., Белиспаев Е. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и геморроидальная болезнь // Наука и Здравоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 31-38. doi 10.34689/SH.2021.23.4.003

Nuspekova D., Doskaliev A., Auezova A., Kauysheva A., Glushkova N., Belispaev Ye. New coronavirus infection (COVID-19) and hemorrhoids disease // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 31-38. doi 10.34689/SH.2021.23.4.003

Нуспекова Д., Доскалиев А., Аuezова А., Кауышева А., Глушкова Н., Белиспаев Е. Жаңа коронавирустық инфекция (COVID-19) және геморроидальды ауру // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 31-38. doi 10.34689/SH.2021.23.4.003

Введение

Как известно среди клинических проявлений COVID-19, упор делается на клинические симптомы, характерные для поражения легких, определяющие в большинстве случаев прогноз заболевания. Но тот факт, что при COVID-19 могут поражаться и другие органы и системы организма, в том числе и органы пищеварения, очевиден. Начальными «входными воротами инфекции», наряду с респираторными органами, может служить и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) [10][8][18].

Различными авторами был проведен анализ частоты гастроэнтерологических жалоб у больных с COVID-19. Так, в исследовании, проведенном в Китае, из 1099 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 у 5–6 % отмечалась рвота, а у 3–8 % диарея [11]. При анализе клинической картины заболевания у 204 пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 (107 мужчин и 97 женщин, средний возраст $54,9 \pm 15,4$ года) наиболее частыми гастроэнтерологическими симптомами оказались анорексия (83,8%), диарея (29,3%), рвота (0,8%), боль в животе (0,4%). Такие пациенты требовали более длительных сроков наблюдения в условиях стационара (9 дней) по сравнению с больными без указанных симптомов (7,3 дня, $p = 0,02$). При этом у 53,4 % пациентов с COVID-19 и гастроэнтерологическими жалобами в стуле обнаруживалась РНК SARS-CoV-2 [3]. Боль в животе наблюдалась чаще у больных с тяжелым течением

COVID-19, поступавших в отделение интенсивной терапии [19].

Результаты обследования группы больных с COVID-19, имевших симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, показали, что самой частой жалобой у таких пациентов была диарея (24,2%), за которой следовали анорексия (17,9%) и тошнота (17,9%) [13, 14]. Авторами отмечено, что диарея чаще всего развивалась уже во время госпитализации и потенциально могла быть обусловлена применением антибиотиков.

То, что фекально-оральный путь передачи потенциально может играть роль при коронавирусной инфекции доказывает факт, что у больных с гастроэнтерологическими симптомами РНК SARS-CoV-2 выявлялась в кале в 52,4 % случаев, у пациентов без гастроэнтерологических жалоб — в 39,1 %. При этом у 2 тяжелых пациентов РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась в слизистой оболочке пищевода, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки (при проведении ректоскопии), а у 4-х больных с нетяжелыми формами — только в дуоденальной слизистой оболочке. Также, у одного тяжелого больного было выявлено кровотечение из эрозий и язв пищевода [14].

Не вызывает сомнений, что к развитию тромбозов и венозных тромбозомболий (ВТЭ) приводит новая коронавирусная инфекция COVID-19. Это происходит вследствие выраженного воспалительного процесса, активации тромбоцитов, эндотелиальной дисфункции и

стаза [17][6]. И вопрос специфики проведения антитромботической терапии (АТТ) инфицированных больных сейчас весьма актуален [1].

По данным литературы и наблюдениям у большинства пациентов с выраженной пневмонией, поражение по КТ от 40% и больше, имелась предрасположенность к развитию тромбозов и ВТЭ. Это проявлялось также повышенными показателями D-димера. В проведенном метаанализе 9 клинических исследований, включавших около 1800 пациентов, доказано клиническое и прогностическое значение тромбоцитопении при коронавирусной инфекции. Тромбоцитопения повышала риск развития тяжелых форм заболевания в 5 раз [15].

Вышеуказанные нарушения в организме на фоне коронавирусной инфекции отрицательно влияют на течение геморроидальной болезни. Так при нарушениях в системе желудочно-кишечного тракта, на фоне запоров, диареи у пациентов возникают обострения хронического геморроя или развитие острого геморроя. Также при наличии нарушений в системе гемостаза у пациентов возникают тромбозы геморроидальных узлов или геморроидальные кровотечения.

Большая часть проктологических заболеваний, как правило, доброкачественные и являются хроническими, но, если своевременно не проводить профилактику, они могут приводить к обострениям и осложнениям, что серьезно ухудшает качество жизни пациентов. Геморроидальная болезнь (ГБ) – наиболее распространенное проктологическое заболевание, с которым сталкиваются более 50% населения в возрасте старше 50 лет [9]. Стресс, тревога, малоподвижный образ жизни, увеличение веса, несбалансированное питание и запор или диарея являются возможными факторами обострения ГБ [16].

Во время карантина COVID-19 люди радикально изменили свое питание, сон и образ жизни, привычки [7]. Влияние этого периода на самочувствие, психологическое и физическое здоровье проктологических больных до конца не изучено.

Влияние COVID-19, в виде введения жесткого карантина, в частности отложения плановых операций, было разрушительным для хирургической деятельности [5]. Проктологические плановые операции были значительно сокращены. В этот период времени доступный амбулаторный прием проктолога остается как возможный альтернативный инструмент переоценки состояния пациентов, минимизации рисков воздействия вируса и установления приоритетов, обеспечивающих надлежащее лечение для всех пациентов [4].

Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить влияние COVID-19 и его последствий на течение геморроидальной болезни.

Второстепенными задачами были анализ роли доступного амбулаторного приема проктолога с элементами телемедицины в недопущении развития обострений и осложнений геморроидальной болезни в условиях карантина, и сокращения плановой помощи.

Материалы и методы

Нами было проведено наблюдательное исследование, в условиях регионального

диагностического центра (РДЦ) г. Алматы. Проктологический прием проводился согласно санитарно-эпидемиологическим нормам и правилам.

В исследование были включены все пациенты с обострениями геморроидальной болезни и находящиеся в листе ожидания портала на плановую операцию, обратившиеся во время карантина в период июль-октябрь 2020 года. Обычно время ожидания операции на портале было от 1 до 4 месяцев, но при введении карантинных мер с марта месяца 2020 года, все плановые операции по проктологии были приостановлены. И пациенты ожидавшие плановые операции до карантина и в течении нескольких месяцев, остались без наблюдения. С июля нами начат амбулаторный проктологический прием на базе РДЦ. Были оповещены городские поликлиники города, проведен обзвон и приглашены на прием пациенты находящиеся на листе ожидания операции с марта 2020 года.

При первом приеме пациенты были разделены на 3 категории. Для пациентов 3 категории назначалась консервативная терапия, рекомендации по ведению здорового образа жизни, богатая клетчаткой диета, адекватное потребление воды. Пациентам 2 категории назначалась консервативная терапия и отсроченная операция, согласно списку ожидания. Пациентам первой категории, с хронической анемией, изнуряющей болью или острым тромбозом, частыми обострениями, выделением крови, назначалась срочная операция.

В исследование были включены только лица в возрасте 18 лет и старше, подписавшие письменное информированное согласие на участие и сбор данных при первом обращении в больницу. Критериями исключения были другие сопутствующие колоректальные или проктологические заболевания, когнитивные нарушения, иммунодефицит, продолжающаяся лучевая терапия или химиотерапия, беременность и портальная гипертензия.

Пациентам, которые были включены в исследование, проведено анкетирование, оценка симптомов геморроидальной болезни (HDSS) [12]. Анкеты были переведены на казахский и русский языки, и во время посещения все пациенты отвечали под наблюдением хирурга, чтобы гарантировать полное понимание вопросов. HDSS были основаны на пяти кардинальных геморроидальных симптомах: они оценивались с помощью измерения частоты, сообщаемой пациентом, например 0 = никогда; 1 = менее одного раза в месяц, 2 = менее одного раза в год, неделя, 3 = 1-6 дней в неделю, 4 = каждый день или всегда (в диапазоне от 0 до 20).

Через 10-14 дней со всеми пациентами 2 и 3 категории, отвечавшими критериям включения, снова связывались по телефону и видеозвонку для оценки симптомов ГБ и общего состояния здоровья с использованием опросников HDSS соответственно, и ответы сравнивались с ответами, полученными при первом посещении. Были заданы и другие краткие вопросы, касающиеся инфекции COVID-19, веса пациента, физической активности, самолечения и других факторов осложнения или госпитализация из-за ГБ.

Пациентов также спрашивали о степени удовлетворенности после амбулаторного приема проктолога (с использованием численного рейтинговых шкал: низкий–умеренный–высокий).

Результаты

С июля 2020 года по октябрь 2020 года 148 пациентов, посетивших наш проктологический прием на базе РДЦ, ответили на анкеты и были определены по категориям. Три пациента были исключены из исследования, так как не была получена обратная связь при повторной консультации, и один пациент был исключен из исследования, потому что он был госпитализирован с симптомами коронавируса. Таким образом, 144 пациента (89 мужчин, 55 женщины), средний возраст 51,3 года, приняли участие в исследовании. Из них 22 (15,2%) пациентов были отнесены к приоритетной 1 категории в листе ожидания, а 122 (84,8%) - к 2 и 3 категории листа ожидания.

Данные опроса во время карантина COVID-19 показал, что средняя масса тела пациентов увеличилась у 67 (46,5%) пациентов, была стабильной у 49 (34,0%) пациентов и снизилась у 29 (20,1%) пациентов. 77 (53,4%) пациентов никогда не занимались физической активностью до и после карантина, 32 (22,3%) пациента заявили об увеличении малоподвижного образа жизни, 24 (16,5%) пациента поддерживали ежедневную физическую активность и 11 (7,8%) пациентов начали это впервые. 81 (56,3%) пациент прибегали к самолечению при симптомах геморроидальной болезни, 7 (4,9%) пациентов обратились в ближайшую больницу или отделение неотложной помощи.

На основании данных осмотра и приема пациентов отмечено у 65% пациентов учащение обострений во время периода карантина. Обострения проявлялись чаще проявлениями выделения крови при дефекации. Учащение выделения крови отмечено больше у пациентов, перенесших коронавирусное заболевание и принимающих антитромботические препараты. 43% пациентов отмечали проявления в виде тромбоза геморроидальных узлов. Тромбозы геморроидальных узлов отмечены у пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни, находящихся на дистанционной онлайн работе. Следует отметить факт, что были обращения молодых пациентов школьного возраста с тромбозами геморроидальных узлов, что определяет отрицательный фактор онлайн обучения, приводящий к сидячему образу. Пропалс геморроидальных узлов, при напряжении, участился у 20% пациентов, чаще связывают с малоподвижным образом жизни и повышением массы тела.

Другие сопутствующие заболевания и текущая антитромботическая терапия, также, оказали существенное влияние на ухудшение течения хронического заболевания. Анализ показал, что длительное время ожидания амбулаторного приема врача проктолога продлевало период обострения и ухудшало течение болезни. К отрицательному прогнозу приводило также применение самостоятельно назначенных препаратов для лечения, что, в частности, приводило к ухудшению.

Около 80% пациентов отметили, положительную динамику после амбулаторного приема. До нашего приема 11 (10,7%) пациентов получили консультацию, обращаясь к терапевту или хирургу во время карантина COVID-19. Когда были введены карантинные меры, 10 пациентов, ранее включенные в 1 категорию, подверглись срочной операции, как уже упоминалось ранее, а 12 были стабилизированы соответствующей медикаментозной терапией, и им проведена отсроченная операция в течение месяца.

В соответствии с нашим созданным амбулаторным приемом 22 пациента из всей выборки были прооперированы в первый месяц: из них 10 были переведены из обычного списка ожидания в приоритетный и двое были прооперированы в экстренном порядке. Таким образом, приоритетный список ожидания содержал в общей сложности 22 пациента, что означает увеличение на 43,8%.

Обсуждение

В нашем городе во время карантинных мер основные колопроктологические отделения были в составе клиник, которые выделены для лечения пациентов с COVID-19. До карантинных мер из-за COVID-19 деятельность проктологического отделения состояла примерно из 80 операций, 200 первичных консультаций, 50 амбулаторных ректороманоскопий в месяц. С марта 2020 года по октябрь 2020 года (период изоляции) все плановые хирургические и амбулаторные мероприятия в клиниках прекратились. Следовательно, список ожидающих, увеличился примерно на 4-6 месяцев, учитывая месяцы изоляции и время, необходимое для реорганизации системы.

В период до COVID-19 проктологический лист ожидания составлял 3-4 месяцев, и около 60% пациентов ждали операции на геморрое. Эти данные дают представление о влиянии пандемии на управление здравоохранением и риске обострения или осложнения нелеченых заболеваний.

Результаты показали, что у пациентов, находящихся в листе ожидания в течение более длительного времени, наблюдалось значительное ухудшение симптомов геморроидальной болезни, что говорит о том, что длительное течение прогрессирующего заболевания является значительным предрасполагающим фактором. Пациенты, которые были приглашены и осмотрены нами во время карантина показали значительное общее улучшение. В этой группе пациентов основным свидетельством улучшения было снижение тревожности, вероятно, потому что они чувствовали себя уверенными в недавнем визите и получили врачебные рекомендации относительно терапии и изменений образа жизни. Примечательно, что малоподвижный образ жизни и избыточный вес, как известно, являются факторами риска развития геморроидальной болезни [16][2].

Недавний опрос 173 участников в США показал, что недостаток сна, снижение физической активности, перекусы после ужина и прием пищи в ответ на стресс — это поведение, связанное с увеличением веса во время COVID-19 карантина [21][20]. Среди наших пациентов начало физической активности ($p = 0,002$) и снижение массы тела ($p = 0,020$) были факторами,

значительно улучшающими состояние геморроидальных узлов.

Все пациенты, с которыми контактировала наша команда, считали, что наш организованный внеплановый амбулаторный прием с элементами телемедицины является хорошим инструментом здравоохранения. С началом пандемии в течение нескольких месяцев была внедрена служба телемедицины для пациентов с COVID. Для консультирования пациентов с другой острой и хронической патологией такой службы не было организовано. Ситуация с пандемией показала нам необходимость внедрения изменений, которые могли бы обеспечить возможности для улучшения интеграции телемедицинских услуг в обычную помощь. Кроме того, такие услуги оптимизируют планирование ранее существовавших операционных списков на основе клинического приоритета. В нашем отделении обновленные данные о состоянии пациентов, собранные с помощью телемедицины и после амбулаторного посещения, привели к существенному изменению нашего списка ожидания. Учитывая все изменения после телеконсультаций, мы стремимся своевременно лечить каждого пациента в наших списках. Однако в ходе этого исследования обнаружили некоторые ограничения. Основным спорным моментом является невозможность проведения физического обследования, даже если это, частично, возможно с помощью видеозвонка. Неопределенность в отношении сбора данных сохраняется, поскольку даже объективные данные, такие как масса тела, представляются самостоятельно и, следовательно, не поддаются проверке. Точно так же следует учитывать вариативность терапии, особенно у пациентов, прибегающих к самолечению. Большое значение имеет также региональная недоступность в отношении использования телемедицины, обусловленная отсутствием охвата информационными системами и интернетом, своевременное осведомление пациентов местными лечебными учреждениями.

Наконец, число пациентов, включенных в исследование, было ограничено, так как данное исследование было начато как пилотный проект. Для охвата большого количества пациентов, в будущем, можно объединить данные в многоцентровом исследовании.

Выводы

В заключение следует отметить, что карантин из-за COVID-19 привел к значительному ухудшению физического и психического здоровья, в том числе и у пациентов с геморроидальной болезнью. Увеличение веса и отсутствие физической активности, малоподвижный сидячий образ жизни являются определяющими факторами, приводящими к частым обострениям геморроидальной болезни. При этом гастроинтестинальные симптомы и нарушения гемостаза усугубляют отрицательное течение геморроидальной болезни при коронавирусной болезни. Учитывая полученные результаты, было бы разумно пересмотреть стратегии ведения пациентов во время карантинных мер. Амбулаторный прием с элементами телемедицины является действенным инструментом

оценки состояния здоровья пациентов и привел к критическому пересмотру нашего списка ожидания, что ранее было бы невозможно. Ситуация, вызванная непредвиденными обстоятельствами пандемии, привела к пересмотру стратегии амбулаторных приемов и составлению списка ожидания к операции при хроническом течении геморроидальной болезни. Учитывая клинические результаты, можно сделать вывод, что программа внепланового амбулаторного приема с элементами телемедицины оказывает значительное влияние на практическое лечение геморроидальной болезни и связанных с ней осложнений. Поскольку эта модель помощи может быть применена и к другим специальностям, было бы целесообразно реализовать долгосрочный план, поддерживаемый национальной системой здравоохранения, для улучшения внедрения этих услуг.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

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

Финансирование – не проводилось.

Литература:

1. Баринов В.Е., Бояринцев В.В. Венозные тромботические осложнения как спутник новой коронавирусной инфекции COVID-19. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 2: 22-27. DOI: 10.26269/auxs-2p77
2. Богомазов А.М., Головкин Е.Б., Загрядский Е.А. Частота факторов риска возникновения геморроя и определение взаимосвязи между геморроем и хроническими заболеваниями вен. Результаты российской части международной программы chorus // *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*, no. 3-4 (67-68), 2017, Accessed: Nov. 24, 2020. [Online]. Available: <https://cyberleninka.ru/article/n/chastota-faktorov-riska-vozniknoveniya-gemorroya-i-opredelenie-vzaimosvyazi-mezhdu-gemorroem-i-hronicheskimi-zabolevaniyami-ven>.
3. Bikdeli B. et al., COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review // *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 75, no. 23. Elsevier USA, pp. 2950–2973, Jun. 16, 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Using Telehealth to Expand Access to Essential Health Services during the COVID-19 Pandemic. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/telehealth.html> (accessed on 11 September 2020).
5. COVID Surg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: Global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br. J. Surg.* 2020. [CrossRef]
6. Fernandes D.A, Yumioka A.S., De Menezes Filho

H.R. COVID-19 and venous thromboembolism: Part of a multisystem disease // *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, vol. 113, no. 5. ARAN Ediciones S.A., p. 390, May 01, 2021, doi: 10.17235/reed.2021.7907/2021.

7. Di Renzo L., Gualtieri P., Pivari F., Soldati L., Attinà, A., Cinelli G., Leggeri C., Caparello G., Barrea L., Scerbo F. et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: An Italian survey // *J. Transl. Med.* 2020, 18, 229. [CrossRef] [PubMed]

8. Buscarini E. et al., GI symptoms as early signs of COVID-19 in hospitalised Italian patients // *Gut*, vol. 69, no. 8. BMJ Publishing Group, pp. 1547–1548, Aug. 01, 2020, doi: 10.1136/gutjnl-2020-321434.

9. Gencosmanoglu R., Sad O., Koc D., Inceoglu R. Hemorrhoidectomy: Open or closed technique? A prospective, randomized clinical trial // *Dis. Colon. Rectum.* 2002, 45, 70–75. [CrossRef] [PubMed]

10. Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission // *Gastroenterology.* 2020;158(6):1518–19. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.

11. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20. DOI:10.1056/NEJMoa2002032

12. Rørvik H.D. et al., Hemorrhoidal disease symptom score and short health scaleHD: New tools to evaluate symptoms and health-related quality of life in hemorrhoidal disease // *Dis. Colon Rectum*, vol. 62, no. 3, pp. 333–342, Mar. 2019, doi: 10.1097/DCR.0000000000001234.

13. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zolnikova O.Yu., Okhlobystin A.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., Shirokova E.N., Gonik M.I., Trofimovskaya N.I. New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System // *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(3):7–13. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>

14. Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S., Zhang Z., Fang Z., et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection // *Gut.* 2020; 69(6):997–1001 DOI:10.1136/gutjnl-2020-321013

15. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis // *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry.* – 2020 – V. 506. – P. 145-148.

16. Lohsiriwat V. Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of Haemorrhoids. In *Haemorrhoids*, 1-st ed.; Ratto, C., Parello, A., Litta, F., Eds.; Springer: Cham, Switzerland, 2018; Volume 2, pp. 9–18.

17. Pan L., Mu M., Ren H. G., Yang P., Sun Y. Wang R., et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study // *Am J Gastroenterol.* 2020;115(5):766–73. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000620

18. Parasa S. et al., Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in Patients with Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Network Open*, vol. 3, no. 6. American Medical Association, Jun. 11, 2020, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11335.

19. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061–69. DOI:10.1001/jama.2020.1585

20. Yliu et al., Effectiveness and safety of light vegetarian diet on functional constipation with gastrointestinal damp-heat pattern: An exploratory study protocol for randomized controlled trial // *Med. (United States)*, vol. 98, no. 50, 2019, doi: 10.1097/MD.00000000000018325.

21. Zachary Z., Brianna F., Brianna L., Garrett P., Jade W., Alyssa D., Mikayla K. Self-quarantine and weight gain related risk factors during the COVID-19 pandemic. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2020, 14, 210–216. [CrossRef] [PubMed]

References:

1. Barinov V.E., Boyarincev V.V. Venoznye tromboticheskie oslozhneniya kak sputnik novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19 [Venous thrombotic complications as a companion of the new coronavirus infection COVID-19]. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik.* [Kremlin medicine. Clinical Bulletin] 2020; 2: 22-27. DOI: 10.26269/ayxs-2p77 [in Russian]

2. Bogomazov A.M., Golovko E.B., Zagryadskij E.A., “Chastota faktorov riska vozniknoveniya gemorroya i opredelenie vzaimosvyazi mezhdu gemorroem i xronicheskimi zabolevaniyami ven. Rezul'taty rossiiskoi chasti mezhdunarodnoi programmy chorus [Frequency of risk factors for hemorrhoids and determination of the relationship between hemorrhoids and chronic venous diseases. Results of the Russian part of the international chorus program] *Statsionarozameshhayushhie texnologii: Ambulatomnaya khirurgiya* [Inpatient Replacement Technologies: Outpatient Surgery], no. 3-4 (67-68), 2017, Accessed: Nov. 24, 2020. [Online]. [In Russian]

3. Bikdeli B. et al., COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 75, no. 23. Elsevier USA, pp. 2950–2973, Jun. 16, 2020, doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

4. Centers for Disease Control and Prevention. Using Telehealth to Expand Access to Essential Health Services during the COVID-19 Pandemic. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/telehealth.html> (accessed on 11 September 2020).

5. COVID Surg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: Global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br. J. Surg.* 2020. [CrossRef]

6. Fernandes D.A, Yumioka A.S., De Menezes Filho H.R. COVID-19 and venous thromboembolism: Part of a multisystem disease. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, vol. 113, no. 5. ARAN Ediciones S.A., p. 390, May 01, 2021, doi: 10.17235/reed.2021.7907/2021.

7. Di Renzo L., Gualtieri P., Pivari F., Soldati L., Attinà, A., Cinelli G., Leggeri C., Caparello G., Barrea L., Scerbo F. et al. Eating habits and lifestyle changes during

COVID-19 lockdown: An Italian survey. *J. Transl. Med.* 2020, 18, 229. [CrossRef] [PubMed]

8. Buscarini E. et al., GI symptoms as early signs of COVID-19 in hospitalised Italian patients. *Gut*, vol. 69, no. 8. BMJ Publishing Group, pp. 1547–1548, Aug. 01, 2020, doi: 10.1136/gutjnl-2020-321434.

9. Gencosmanoglu R., Sad O., Koc D., Inceoglu R. Hemorrhoidectomy: Open or closed technique? A prospective, randomized clinical trial. *Dis. Colon. Rectum.* 2002, 45, 70–75. [CrossRef] [PubMed]

10. Gu J., Han B., Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission. *Gastroenterology.* 2020;158(6):1518–19. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.

11. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–20. DOI:10.1056/NEJMoa2002032

12. Rørvik H.D. et al., Hemorrhoidal disease symptom score and short health scaleHD: New tools to evaluate symptoms and health-related quality of life in hemorrhoidal disease. *Dis. Colon Rectum*, vol. 62, no. 3, pp. 333–342, Mar. 2019, doi: 10.1097/DCR.0000000000001234.

13. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zolnikova O.Yu., Okhlobystin A.V., Poluektova E.A., Trukhmanov A.S., Shirokova E.N., Gonik M.I., Trofimovskaya N.I. New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2020;30(3):7–13. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>

14. Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S., Zhang Z., Fang Z., et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut.* 2020; 69(6):997–1001 DOI:10.1136/gutjnl-2020-321013

15. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019

(COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry.* 2020. V. 506. P. 145-148.

16. Lohsiriwat V. Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of Haemorrhoids. In *Haemorrhoids, 1-st ed.*; Ratto, C., Parello, A., Litta, F., Eds.; Springer: Cham, Switzerland, 2018; Volume 2, pp. 9–18.

17. Pan L., Mu M., Ren H. G., Yang P., Sun Y. Wang R., et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(5):766–73. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000620

18. Parasa S. et al., Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in Patients with Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, vol. 3, no. 6. American Medical Association, Jun. 11, 2020, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.11335.

19. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061–69. DOI:10.1001/jama.2020.1585

20. Yliu et al., Effectiveness and safety of light vegetarian diet on functional constipation with gastrointestinal damp-heat pattern: An exploratory study protocol for randomized controlled trial. *Med. (United States)*, vol. 98, no. 50, 2019, doi: 10.1097/MD.00000000000018325.

21. Zachary Z., Brianna F., Brianna L., Garrett P., Jade W., Alyssa D., Mikayla K. Self-quarantine and weight gain related risk factors during the COVID-19 pandemic. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2020, 14, 210–216. [CrossRef] [PubMed]

Контактная информация:

Нуспекова Динара Тулендиевна - магистр медицинских наук, докторант кафедры «Эпидемиологии, доказательной медицины и биостатистики», Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения».

Почтовый адрес: 050060, Республика Казахстан, г.Алматы, ул. Утепова 19а.

E-mail: dinara.nuspekova@gmail.com

Телефон: 87015056254

Получена: 10 августа 2021 / Принята: 26 августа 2021 / Опубликовано online: 30 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.004

УДК 618:578.834.1

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ АКУШЕРСКОГО БЛОКА ГКП НА ПХВ «МНОГОПРОФИЛЬНАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА №3» ГОРОДА НУР-СУЛТАН В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Зайтуна Г. Хамидуллина¹, Жулдыз С. Данбаева²,

Асель Ж. Хасенова³, Гулноза У. Алдабекова²

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

² ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3», г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

³ Казахский национальный медицинский университет им. С.Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

В статье представлены основные принципы организации принятые руководством ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3» г. Нур-Султан в условиях пандемии коронавирусной инфекции. Комитетом инфекционного контроля разработаны алгоритмы, направленные на сдерживание эпидемического процесса COVID-19 и профилактику внутрибольничной инфекции. Своевременное принятие мер по противодействию распространения новой коронавирусной инфекции дало положительный эффект и определило эффективную и качественную работу акушерского блока.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, инфекционная безопасность, беременные, профилактика.

Abstract

EXPERIENCE IN ORGANIZING THE WORK OF THE OBSTETRIC UNIT OF THE UNITARY ENTERPRISE "MUNICIPAL MULTIHOSPITAL №3" NUR-SULTAN IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC

Zaytuna G. Khamidullina¹, Zhuldyz S. Danbayeva²,

Assel Zh. Khassenova³, Gulnoza U. Aldabekova²

¹ NpJsc "Astana Medical University", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

² Unitary enterprise "Municipal multihospital No. 3", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

³ S.Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan.

The article presents the basic principles of organization adopted by the leadership of the GKP on the REM "Multidisciplinary City Hospital No.3" in Nur-Sultan in the context of a coronavirus pandemic. The Infection Control Committee has developed algorithms aimed at curbing the epidemic process of COVID-19 and preventing nosocomial infection. The timely adoption of measures to counter the spread of the new coronavirus infection had a positive effect and determined the effective and high-quality work of the obstetric unit.

Key words: coronavirus infection COVID-19, infectious safety, pregnant women, prevention.

Түйіндеме

COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ ЖАҒДАЙЫНДА НҰР-СҰЛТАН ҚАЛАСЫ ШЖҚ «№3 КӨПСАЛАЛЫ ҚАЛАЛЫҚ АУРУХАНА» МКҚ АКУШЕРЛІК БОЛІМІНІҢ ЖҰМЫСЫН ҰЙЫМДАСТЫРУ ТӘЖІРИБЕСІ

Зайтуна Г. Хамидуллина¹, Жулдыз С. Данбаева²,

Асель Ж. Хасенова³, Гулноза У. Алдабекова²,

¹ УАО «Астана медициналық университеті», Нұр-Сұлтан қаласы, Қазақстан Республикасы;

² ШЖҚ«№3 көпсалалы қалалық аурухана» МКҚ, Нұр-Сұлтан қаласы, Қазақстан Республикасы;

³ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Мақалада коронавирустық пандемия жағдайында Нұр-Сұлтандағы «№3 көпсалалы қалалық аурухана» ШЖҚ МКҚ басшылығы қабылдаған ұйымның негізгі принциптері берілген. Инфекциялық бақылау комитеті COVID-19 эпидемиялық процесін тежеуге және ауруханаішілік инфекцияның алдын алуға бағытталған алгоритмдер әзірледі. Жаңа коронавирустық инфекцияның таралуына қарсы іс-шаралардың дер кезінде қабылдануы оң әсерін тигізді және акушерлік бөлімшенің тиімді әрі сапалы жұмысын анықтады.

Түйінді сөздер: COVID-19 коронавирусы инфекциясы, инфекциялық қауіпсіздік, жүкті әйелдер, алдын алу.

Библиографическая ссылка:

Хамидуллина З.Г., Данбаева Ж.С., Хасенова А.Ж., Алдабекова Г.У. Опыт организации работы акушерского блока ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3» города Нур-Султан в условиях пандемии COVID-19 // Наука и Здравоохранение. 2021. 4 (Т.23). С. 39-45. doi:10.34689/SH.2021.23.4.004

Khamidullina Z.G., Danbayeva Zh.S., Khassenova A.Zh., Aldabekova G.U. Experience in organizing the work of the obstetric unit of the Unitary enterprise "Municipal multihospital №3" Nur-Sultan in the context of the COVID-19 pandemic // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, 4 (Vol.23), pp. 39-45. doi 10.34689/SH.2021.23.4.004

Хамидуллина З.Г., Данбаева Ж.С., Хасенова А.Ж., Алдабекова Г.У. COVID-19 пандемиясы жағдайында Нұр-Сұлтан қаласы ШЖҚ «№3 көпсалалы қалалық аурухана» МКҚ акушерлік бөлімінің жұмысын ұйымдастыру тәжірибесі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 39-45. doi:10.34689/SH.2021.23.4.004

Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала вспышку новой коронавирусной инфекции чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. С учетом наблюдающейся тенденции к глобальному распространению, текущая ситуация была охарактеризована как пандемия. Первые завозные случаи на территорию нашей страны были зарегистрированы 13 марта 2020г, три месяца спустя вспышки в Ухани, Китай. [1]. С 16 марта по 11 мая 2020 года в Казахстане введен режим чрезвычайного положения. Установлены блокпосты между регионами страны, установлены ограничения на въезд на территорию Республики Казахстан, а также выезд. Ограничено функционирование крупных объектов торговли, приостановлена деятельность объектов с массовым скоплением людей. Введен карантин, усилена охрана общественного порядка. Карантинные меры заметно повлияли на деятельность медицинских организаций. Многие многопрофильные больницы были перепрофилированы в инфекционные стационары из-за неблагоприятной ситуации в стране.

Цель: ознакомить читателя с опытом организации работы акушерского блока ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3» г. Нур-Султан в условиях пандемии COVID-19.

Результаты

Приказом Управления общественного здравоохранения города Нур-Султан №201-Ө от 04.05.2021 года акушерский блок ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3» перепрофилирован в «инфекционный» для беременных, рожениц и родильниц, инфицированных COVID-19. Данная процедура потребовала мобилизации всех сил и ресурсов, дополнительного оснащения, закупки непрофильных лекарственных средств по обеспечению лечебного процесса, соблюдения санитарно-противоэпидемиологических правил в отношении больных коронавирусной инфекцией и сотрудников больницы при перепрофилировании больницы.

Соблюдение санитарно-эпидемиологического режима осуществлялось на основании нормативно-правовой документации:

1. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан №96 "Об утверждении Санитарных правил "Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения" от 12.08.2020года. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021080/links#from>

2. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан №78 Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий по предупреждению возникновения угрозы распространения коронавирусной инфекции» от 5 июля 2020 года; <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000020935>

3. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан № 107 «Правила осуществления санитарно-карантинного контроля над завозом и распространением инфекционных и паразитарных заболеваний на Государственной границе Республики Казахстан, совпадающей с таможенной границей Таможенного союза, и обеспечения санитарной охраны границы и территории Республики Казахстан» от 18 февраля 2015 года; <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500010521>

4. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 126 «Об утверждении Санитарных правил "Санитарно – эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно – противоэпидемических, санитарно – профилактических мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний» от 27 марта 2018 года; <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000020720>

5. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 40 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний» от 14 декабря 2018 года; <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1800017995>

Деятельность по организации акушерско-гинекологической помощи в перепрофилированном стационаре также организована на основании:

1. Постановления ККБТУ МЗ РК Главного Государственного санитарного врача Республики Казахстан от 14.04.2020 г. № 33-ПГВР «Об усилении карантинных мер»; https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=34910004

2. Клинического протокола №126 «Клинический протокол диагностики и лечения коронавирусная инфекция (COVID-19) у беременных, рожениц и родильниц», Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «14» января 2021 года, 14-я редакция; <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BA%D0%B>

E%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%B2%D0%B8%D1%80%D1%83%D1%81%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F-covid-19-%D1%83-%D0%B1%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D1%85-%D1%80%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%86-%D0%B8-%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B8%D1%86-2020/16531

3. Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 04.05.2020 г.); https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=34464437

4. Стандарта организации оказания акушерско-гинекологической помощи в республике, утвержденного приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 апреля 2018 года № 173; <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000020872>

Врачи акушер-гинекологи внесли большой вклад в борьбе с пандемией, в разработке инструкций, стандартов работы перинатальных центров в условиях пандемии, в создание и внедрение новых протоколов лечения беременных женщин (например, при разработке протокола 10-й редакции от 29.06.2020г, также участвовали в изменениях от 4.07.2020г внедрены в классификацию COVID-19: по срокам развития: первичное заболевание и повторное заболевание).

6 мая 2021 года для приема беременных с новой коронавирусной инфекцией акушерский блок был перепрофилирован в инфекционный стационар, вместимостью около 130 коек.

Кроме этого, при увеличении беременных с COVID-19 дополнительно развернуто около 100 коек, включая реанимационные. Ежедневно с 6 мая поступают от 15 до 20 беременных женщин с коронавирусной инфекцией. Констатация фактов инфицирования беременных COVID-19 проводилась посредством идентификации РНК SARS-CoV-2 в образцах мазков из зева и носовых ходов. Раньше исследования на COVID-19 методом ПЦР проводились в модульной лаборатории и процесс доставки и упаковки материала занимал много времени. С момента открытия ПЦР лаборатории в больнице результаты исследований выдаются в тот же день.

Выписка осуществлялась при двукратном отрицательном результате обследования на идентификацию РНК вируса. Лаборатория по определению коронавирусной инфекции проводит исследования в полном объеме, тестируя пациентов и сотрудников методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР), также дополнительно обслуживает методом ПЦР клинический и дерматологический блок больницы.

Всего поступивших в акушерский блок 1465 (100%) женщин, из них 1383 (94,5%) с диагнозом: коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение, подтвержденный случай ПЦР РНК SARS CoV-2 – назофарингального мазка положительный, а остальные 82 (5,5%) с диагнозом: бессимптомная форма положительный результат ПЦР РНК SARSCoV-2, отсутствие жалоб, клинических симптомов.

Переведены из других стационаров пациенты с COVID-19 всего - 82 (5,5%), из них 60 (73%) беременных и 22 (27%) родильниц с новорожденными.

Среди всех поступивших диагностирована пневмония у 396 (27%) женщин. От общего числа родов 1465, только в одном случае у новорожденного от матери COVID-19 результат анализа на COVID-19 показал «как положительный», а в остальных 1464 случаях (99,9%) новорожденных, родившихся от матерей COVID-19 результаты анализов на COVID-19 «отрицательные».

Важным этапом профилактики распространения инфекции внутри стационара стала организация медицинской сортировки на уровне приемно-диагностического отделения.

Учитывая анамнез, общее состояние беременной, клиническую картину заболевания, лабораторные и КТ-диагностики, принималось решение о необходимости госпитализации в субинтенсивное или реанимационное отделения для лечения с коронавирусной инфекцией.

Тактика лечения согласовывалась с главным акушером гинекологом УОЗ г.Нур-Султан. Антибиотикотерапия, направленная на лечение беременных с коронавирусной инфекцией, согласовывалась с клиническим фармакологом. Пациенты с легкой и средне-тяжелыми формами заболевания коронавирусной инфекцией, несмотря на основную патологию, с которой поступали в стационар, как правило, имели благоприятный прогноз исхода заболевания.

Всего по стационару с 06.05-02.06.2021г прошли оперативные роды у беременных с подтвержденным COVID-19 -133, из них 30 плановых, 103 экстренных операции кесарево сечения. Все оперативные роды были клинически обоснованы. Переведены в другой стационар – 2 женщины (в областную больницу в отделение гинекологии; МГБ№2 в отделение торакальной хирургии). Средняя длительность проведенных койко - дней в инфекционном профиле составила - 10,5 дней.

Было организовано всё необходимое для пребывания беременных женщин, 100%-ное оснащение помещений твердым и мягким материалом: 2-кочные палаты, с индивидуальными санузлами; рециркуляторы, кварц лампы для обеззараживания воздуха; прием передач пациентам, согласно графика выходные и праздничные дни; оборудованы аппаратами ИВЛ, кислородными концентраторами, отделения полностью укомплектованы необходимыми медикаментами, в том числе противовирусными и антибактериальными препаратами, дезинфицирующими, антисептическими средствами и средствами индивидуальной защиты. Введена обязательная термометрия сотрудников с ведением журнала наблюдения.

Ординаторские, комнаты среднего медперсонала, кабинеты заведующих отделениями, были специально смонтированы в неотложном режиме на случай негативного развития эпидемиологической ситуации. Экстренные меры позволили обеспечить абсолютное большинство заболевших беременных женщин своевременным и качественным лечением. Это было

вдвойне сложно, учитывая, что в отдельные дни число беременных, поступающих на госпитализацию, увеличивалось в несколько раз, достигая большого количества в сутки. Но и в такой обстановке удавалось эффективно работать, предоставлять необходимую медицинскую помощь беременным COVID-19.

Перепрофилирование акушерского блока заставило в кратчайшие сроки провести реорганизационные, строительные, санитарно-эпидемиологические работы по организации санитарного шлюза. Он обеспечивал непрерывную круглосуточную работу, создавая максимально возможную при пандемии безопасность сотрудников. Площадь санпропускника составила более 100 м², пропускная способность – до 200-220 сотрудников в сутки.

Акушерский блок ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3» с 2020 года по 2021 год уже принимал беременных женщин с подозрением на коронавирусную инфекцию COVID-19 в специально оборудованном отделении на первом этаже. С 4 по 5 мая 2021 года, перед началом профилирования, мед.персоналом акушерского блока была проведена большая совместная работа акушер-гинекологов, неонатологов, реаниматологов. С отделений совместного пребывания матери и ребенка были выписаны на 2-3 сутки послеродовые женщины с новорожденными, некоторых пациенток в критическом состоянии, с отягощенным акушерским анамнезом, было решено перевести в другие перинатальные центры города Нур-Султан.

Когда выписалась последняя родильница с отделения совместного пребывания матери и ребенка, в течение всего 3-х дней выполнена беспрецедентная работа по реорганизации акушерского блока в специализированный инфекционный стационар для беременных с COVID-19. Все подразделения акушерского блока были заново переименованы. Проведена маркировка твердого медицинского оборудования, уборочных инвентарей, разработаны схемы маршрутизации медработников, с учетом «чистой» и «грязной» зоны, размещены наглядные обозначения на лифтах, в коридорах, в холлах, подготовлены ординаторские для врачей акушер-гинекологов с учетом особенностей работы в условиях инфекционного стационара. В здании была проведена серьезная работа по созданию дополнительных кислородных точек и размещению дополнительных коек. Работа велась круглосуточно, в непрерывном режиме.

Таким образом, в ходе перепрофилирования акушерского блока, было развернуто 4-отделения по оказанию медицинской помощи для лечения беременных с коронавирусной инфекцией:

1. **КВИ №1**, определены для лечения беременных со средней формой COVID-19;

2. **Суб.интенсивное отделение** для лечения с внебольничными пневмониями тяжелой формой COVID-19;

3. **КВИ №2**, изолятор для беременных подозрительных, с неподтвержденным диагнозом COVID-19, у которых результаты ПЦР исследования в работе;

4. **ОАРИТ критической формой COVID-19**, требующей искусственной вентиляции легких.

Для организации работы был создан шлюз, санпропускник, комната отдыха и питания для персонала, назначены ответственные лица, регулирующие и контролирующие работу данных подразделений.

Работа по соблюдению санитарно-эпидемиологического режима осуществляется на основании приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан № 78 Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий по предупреждению возникновения угрозы распространения коронавирусной инфекции» от 5 июля 2020 года; *Приложение 8 к Санитарным правилам «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения»*

Санитарно-эпидемиологические требования к зонированию и усиленному санитарно-дезинфекционному режиму; Раздел 1. Зонирование и режим работы инфекционных и провизорных стационаров Глава 1. Зонирование в инфекционных и провизорных стационарах с учетом инфекционной опасности на «грязную» и «чистую» зоны, которые взяты за основу.

Санитарный шлюз является комплексом помещений в мед. организациях, отделяющих зоны с различными уровнями загрязнения («чистая» и «грязная» зоны). В нем персонал надевает и снимает дополнительные средства индивидуальной защиты, проводит санитарную обработку рук, а при необходимости – всего тела.

Санитарный шлюз был организован таким образом, чтобы обеспечить бесперебойную работу всех отделений акушерского блока. Местом для создания шлюза было решено выбрать 2 помещения: первый шлюз на первом этаже, общей площадью более 50 м², где сотрудники выходят с «грязной зоны» после снятия ПЧК, принимают душ, в специально созданных душевых комнатах, переодеваются и уходят домой; второй шлюз находился на 2 этаже, между «чистой зоной» и «грязной зоной» в комнате отдыха и питания персонала, откуда были перемещены все оборудование и мебель, после чего произведен ремонт, а именно вставлена дверь, согласно плану организации санитарного шлюза.

Согласно разработанной схеме маршрутизации, сотрудники поднимались на рабочее место через санпропускник, по чистой лестнице.

Санпропускник был размещен на цокольном этаже здания, который имел в составе: гардероб, где снимается уличная одежда; помещения выдачи и одевания ПЧК, где на стеллажах подготовлены все необходимые комплектующие к СИЗ, санитарная комната, стол регистрации получения ПЧК в «грязную» зону и идентификации сотрудника путем личной росписи. По периметру установлены локтевые дозаторы с кожными антисептиками, смонтированы дополнительные зеркала для самоконтроля персоналом правильности применения средств индивидуальной защиты.

Размещены визуальные информационные плакаты с алгоритмом поэтапного одевания ПЧК, использования и утилизации СИЗ, что снижало частоту ошибок при их использовании. Все это позволило сохранить важнейший ресурс для оказания помощи пациентам – медицинский персонал.

При организации работы санпропускника было задействовано 10 сотрудников, которые занимались регулировкой потоков медперсонала на работу и уходящих с работы. Функциональными обязанностями являлись регистрация прихода и ухода с работы персонала, термометрия тела с помощью сенсорных термометров. Также распределение противочумных костюмов по размерам, забор их с прачечной, прием сдачи на руки следующей приходящей смене, оказание помощи в надевании СИЗ, обеззараживании рабочими дез.средствами использованной обуви, костюмов, промывание и сушка защитных очков, лицевых щитков, текущая уборка, дезинфекция всех поверхностей и помещений. При осуществлении организационных моментов в санпропускнике соблюдены все правила санитарно-эпидемиологических требований. Организована работа в акушерском блоке посменным образом, каждые 12 часов (в 08.00 и 20.00) смены менялись

согласно графика. В будние дни с 08.00 утра через санпропускник проходило от 220 до 250 сотрудников, в вечерние часы в роддоме на смену подходили 40-50 сотрудников, в выходные и праздничные дни на работу выходило в среднем 60 сотрудников.

Работа сотрудников проводилась совместно с врачом-эпидемиологом, который контролировал выполнение противоэпидемических мероприятий и обучение персонала. Со всеми сотрудниками отделений была проведена практическая работа, с применением современных научно-исследовательских данных, согласно санитарных правил и требований по подготовке работы в инфекционном стационаре, по правилам использования средств индивидуальной защиты, по правилам работы в «грязной» зоне с контролем знаний и последующим допуском к работе с пациентами.

При изучении основ инфекционного контроля, актуальным был вопрос по порядку снятия костюма и средств защиты при выходе из «грязной» зоны, так как при этом существует высокий риск инфицирования персонала. Кроме того, сотрудники регулярно проходили обучение с получением соответствующих сертификатов.



Рисунок 1. Обучение по правилам надевание противочумного костюма для сотрудников акушерского блока.

(Figure 1. Training on the rules of putting on an anti-plague suit for employees of the obstetric unit).

После перепрофилирования акушерского блока в инфекционный стационар был ужесточен санитарный дезинфекционный режим. Разработана программа применения дезинфицирующих средств при инфекциях вирусной этиологии.

Увеличена кратность проведения текущих уборок и дезинфекция помещений с применением дезинфицирующих средств, в соответствии с инструкциями по применению в режимах, эффективных при вирусных инфекциях.

Большой акцент уделялся проведению дезинфекционных мероприятий: обработка дверных ручек, выключателей, поручней, перил, контактных поверхностей (столов, стульев, оргтехники, оборудования), мест общего пользования (комнат

отдыха, санитарных узлов). Для обеззараживания воздуха отделения оснащены достаточным количеством устройств - рециркуляторы, в непрерывном режиме работы, с учетом площади помещений. Также, при выходе и входе в отделение закреплены настенные дозаторы с кожным антисептиком для обработки рук.

При содействии Управления общественного здравоохранения города Нур-Султан было увеличено количество медицинского оборудования – получены дополнительные аппараты искусственной вентиляции легких (ИВЛ), кислородные концентраторы и изделия медицинского назначения (ИМН). С увеличением количества оборудования возникла потребность в увеличении возможностей по энергообеспечению.

С целью минимизации контактов среди персонала, были прекращены утренние конференции. Для решения необходимых организационных вопросов, в целях обеспечения безопасности персонала, утренняя планерка была переведена в онлайн формат совещаний, электронный вид с использованием системы ZOOM.

Когда акушерский блок был готов принимать беременных с подозрением на новую коронавирусную инфекцию, было запланировано количество коек - 130, 10 из которых были реанимационные. В процессе работы, через 6 дней после открытия, возникла необходимость увеличения коечного фонда. В итоге получилось количество коек 220 - для беременных COVID-19, при пике нагрузки число беременных достигало 220-230.

Увеличение количества коек повлекло изменения в кадровом составе акушерского блока. Были прикомандированы медицинские работники: врачи и средний медицинский персонал, резиденты, студенты из других перинатальных центров. Увеличено количество неонатологов и реаниматологов. В составе медработников акушерского блока были набраны инфекционисты, консультанты – пульмонологи. Общий процент среднего медицинского персонала вырос на 1,6% в процентном соотношении за счет числа медицинских сестер для отделения совместного пребывания матери и ребенка, отделения патологии беременных.

Таким образом, на начало периода работы акушерского блока в штате было 120 работников, через

два месяца увеличилось до 220-230. При выборе лечения руководствовались новой редакцией клинического протокола Министерства здравоохранения Республики Казахстан Протокол №146 «Клинический протокол диагностики и лечения коронавирусная инфекция (COVID-19) у беременных, рожениц и родильниц».

Надо отметить, что был наработан большой опыт за это время, который не менее ценен, чем нормативные документы. Учитывая, что, несмотря на перепрофилирование акушерского блока, продолжались прием и родоразрешение беременных женщин, а также оказание медицинской помощи и диагностика беременных с коронавирусной инфекцией, как разноплановая экстренная медицинская помощь, в том числе хирургическая. В ходе текущей обстановки налажены онлайн консультации с профессорами в режиме реального времени, с коллегами из других медицинских организаций, посредством телемедицинских технологий, консилиумы с врачами консультантами по ведению беременности среди женщин. Ведется активная работа по обмену опытом с регионами с использованием видеоконференцсвязи.

В работу акушерского блока привлечен профессорско-преподавательский состав кафедры акушерства и гинекологии №1 НАО «Медицинский университет Астана». Поскольку акушерский блок ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница №3» являлся базой кафедры, научно-клинической работе было отведено большое внимание.



Рисунок 2. Инструктаж эпидемиолога на рабочем месте по основам инфекционного контроля для сотрудников акушерского блока.

(Figure 2. Instruction of the epidemiologist in the workplace on the basics of infection control for the staff of the obstetric unit)

Запланированы клинические исследования с магистрантами, где целями исследования являются: изучение течения беременности, родов, послеродового периода, перинатальные исходы у беременных, рожениц и родильниц с коронавирусной инфекцией, а также новорожденных, родившихся от матерей, с подтвержденной COVID-19.

Разработаны десятки методических пособий, сотрудники кафедры приглашены для проведения онлайн вебинаров международного уровня. Введен учебную программу резидентуры за 2021-22гг унифицированный образовательный модуль по теме «COVID-19: Клинико-эпидемиологические особенности, алгоритмы диагностики, лечения, профилактики и предупреждения дальнейшего распространения».

После открытия инфекционного акушерского блока, разработаны стандарты операционных процедур: алгоритмы действий, приказы, распоряжения, инструкции, план – схемы, инструкции, разработаны и внедрены чек-листы по дезинфекционным мероприятиям, правила с учетом работы в измененных условиях, а именно направленные на создание эпидемиологически благополучной обстановки и профилактики внутрибольничной инфекции среди мед.персонала, проведено обучение сотрудников (инструктажи, аттестации).

Заключение.

Следует отметить, что меняются схемы обследования и лечения беременных с коронавирусной инфекцией COVID-19, сопряженных с различной соматической патологией; требования к госпитализации и выписке из стационара; эпидемиологическая обстановка; санитарные правила и требования в период особо опасных инфекций; схема маршрутизации персонала. Тем не менее, своевременно принятые организационные решения, соблюдение требований санитарно-эпидемиологической безопасности, применение современных лекарственных препаратов позволили сохранить качество оказания медицинской помощи в акушерском блоке. Наш опыт, а также проведенный анализ поможет практическому здравоохранению найти правильные подходы к оказанию медицинской помощи беременным и роженицам, родильницам с COVID-19.

Вклад авторов: Все авторы принимали равное участие при написании статьи.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование: При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Сведение о публикации: результаты данного исследования не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Backer J.A., Klinkenberg D., Wallinga J. "Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020," *Euro Surveillance*, no. doi:10.2807/1560-7917, p. [PMID: 32046819], 2020;25.

2. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 96 "Об утверждении Санитарных правил "Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения" от 12.08.2020 года. <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021080/links#from>

3. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 78 Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий по предупреждению возникновения угрозы распространения коронавирусной инфекции» от 5 июля 2020 года; <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000020935>

4. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан № 107 «Правила осуществления санитарно-карантинного контроля над завозом и распространением инфекционных и паразитарных заболеваний на Государственной границе Республики Казахстан, совпадающей с таможенной границей Таможенного союза, и обеспечения санитарной охраны границы и территории Республики Казахстан» от 18 февраля 2015 года; <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500010521>

5. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 126 «Об утверждении Санитарных правил "Санитарно – эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно – противоэпидемических, санитарно – профилактических мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний» от 27 марта 2018 года; <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000020720>

6. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 40 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний» от 14 декабря 2018 года; <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1800017995>

Контактная информация:

Алдабекова Гульноза Умирзаковна - НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 010000, г. Нур-Султан, Бейбітшілік 49 А.

E-mail: gulnazuu@mail.ru

Телефон: +7080477170

Received: 15 May 2021 / Accepted: 18 August 2021 / Published online: 31 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.005

UDC 614.7:628.1

CHALLENGES OF MICROBIOLOGICAL SAFETY OF WATER SUPPLY, SANITATION AND HYGIENE. LITERATURE REVIEW.

Alua O. Omarova^{1,*}, <http://orcid.org/0000-0002-2087-3824>

Ilya A. Belyayev², <https://orcid.org/0000-0003-3373-2059>

Saule B. Akhmetova³, <https://orcid.org/0000-0002-8112-742X>

Nurbek Zh. Yerdessov¹, <https://orcid.org/0000-0001-8095-3140>

Chingiz U. Ismailov¹, <https://orcid.org/0000-0002-4766-7115>

Azamat D. Kharin¹, <https://orcid.org/0000-0001-6259-5159>

¹ School of Public Health and Biomedicine, Karaganda Medical University, Karaganda c., Republic of Kazakhstan;

² Shared Laboratory of Science Research Center, Karaganda Medical University, Karaganda c., Republic of Kazakhstan;

³ Department of Biomedicine, Karaganda Medical University, Karaganda c., Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. Microbiological safety of water supply, sanitation and hygiene (WASH) is one of the priority tasks in maintaining and strengthening the public health.

The **purpose** of this work was to review the results of foreign and domestic sanitary and microbiological studies on the microbiological safety of water supply, sanitation and hygiene (WASH).

Search Strategies. The authors of this article codeveloped a search strategy that was the same for each database. Traditional search of sources by keywords was carried out in the PubMed, Scopus, Web of Science and Google Scholar databases in English, Russian and Kazakh languages with inclusion and exclusion criteria. Fifty-three sources out of 116 were selected as analytical materials. The depth of the search was from 1977 to 2020. *The criteria for including* publications in the review were as follows: publications in Russian and English that are in open full-text access and contain statistically confirmed conclusions. Summary reports, newspaper articles and personal messages were excluded from the review.

Results. Ensuring the microbial safety of the drinking-water supply relies on the use of many barriers from the water collection to the consumer in order to prevent contamination from drinking water or reduce it to acceptable levels, not harmful to health. Safety is enhanced when multiple barriers against contamination are established, including protecting water resources, selecting and implementing a range of appropriate treatment measures, and regulating distribution systems (piped or non-piped) to maintain and protect the quality of treated water. The preferred strategy is a regulatory approach that focuses on preventing or reducing the entry of pathogens into water sources, and on reducing reliance on water treatment to remove pathogens.

Conclusion. Thus, ensuring the microbial safety of WASH requires the following: an assessment of the entire system to determine the potential harmful factors that may affect it; determination of control measures to reduce or eliminate these harmful factors as well as operational monitoring to ensure the effective functioning of barriers from infection within the system; and developing regulatory plans to describe actions to be taken both under normal conditions and in unforeseen circumstances.

Key words: antibiotic resistance; microbial contamination; quality control; water supply, sanitation and hygiene (WASH).

Резюме

ПРОБЛЕМЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ВОДОСНАБЖЕНИЯ, САНИТАРИИ И ГИГИЕНЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Алуа О. Омарова^{1,*}, <http://orcid.org/0000-0002-2087-3824>

Илья А. Беляев², <https://orcid.org/0000-0003-3373-2059>

Сауле Б. Ахметова³, <https://orcid.org/0000-0002-8112-742X>

Нурбек Ж. Ердесов¹, <https://orcid.org/0000-0001-8095-3140>

Чингиз У. Исмаилов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4766-7115>

Азамат Д. Харин¹, <https://orcid.org/0000-0001-6259-5159>

¹ Школа общественного здоровья и биомедицины, Медицинский университет Караганды, г. Караганда, Республика Казахстан;

² Лаборатория коллективного пользования Научно-исследовательского центра, Медицинский университет Караганды, г. Караганда, Республика Казахстан;

³ Кафедра Биомедицины, Медицинский университет Караганды, г. Караганда, Республика Казахстан.

Введение. Обеспечение микробиологической безопасности водоснабжения, санитарии и гигиены (ВСГ) является одной из приоритетных задач в сохранении и укреплении здоровья населения.

Целью настоящей работы явился обзор результатов зарубежных и отечественных санитарно-микробиологических исследований по проблеме обеспечения микробиологической безопасности водоснабжения, санитарии и гигиены (ВСГ).

Стратегия поиска. Авторы этой статьи совместно разработали стратегию поиска, которая была одинаковой для каждой базы данных. Традиционный поиск источников по ключевым словам проводился в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar на английском, русском и казахском языках по критериям включения и исключения. В качестве аналитического материала были выбраны пятьдесят три источника из 116. Глубина поиска составляла с 1977 по 2020 год. *Критерии включения* публикаций в обзор были следующими: полнотекстовые публикации на русском и английском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы. Краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения были исключены из обзора.

Результаты. Обеспечение микробной безопасности питьевого водоснабжения основано на использовании множества преград на пути от водосбора до потребителя в целях предупреждения заражения питьевой воды или сокращения заражения до уровней, которые не вредны для здоровья. Безопасность возрастает, если установлено множество преград по предупреждению заражения, включая защиту водных ресурсов, надлежащий выбор и осуществление ряда мер по очистке, а также регулирование систем распределения (водопроводных или не водопроводных) для поддержания и защиты качества обработанной воды. Предпочтительной стратегией является подход регулирования, при котором основной акцент ставится на предупреждении или сокращении проникновения патогенных микроорганизмов в источники воды, а также на уменьшении зависимости от процессов очистки для удаления патогенов.

Заключение. Таким образом, обеспечение микробной безопасности ВСГ требует проведения оценки всей системы для определения потенциальных вредных факторов, которые могут воздействовать на эту систему; определения мер контроля, необходимых для сокращения или устранения вредных факторов, а также оперативного мониторинга для обеспечения эффективного функционирования преград от заражения в рамках системы; и разработки планов регулирования для описания действий, предпринимаемых как в нормальных условиях, так и в непредвиденных обстоятельствах.

Ключевые слова: *антибиотикорезистентность; водоснабжение, санитария и гигиена (ВСГ); контроль качества; микробное заражение.*

Түйіндеме

СУМЕН ЖАБДЫҚТАУ, САНИТАРИЯ ЖӘНЕ ГИГИЕНАНЫҢ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАУІПСІЗДІГІНІҢ МӘСЕЛЕЛЕРІ. ӘДЕБИЕТ ШОЛУ.

Алуа О. Омарова^{1,*}, <http://orcid.org/0000-0002-2087-3824>

Илья А. Беляев², <https://orcid.org/0000-0003-3373-2059>

Сауле Б. Ахметова³, <https://orcid.org/0000-0002-8112-742X>

Нурбек Ж. Ердесов¹, <https://orcid.org/0000-0001-8095-3140>

Чингиз У. Исмаилов¹, <https://orcid.org/0000-0002-4766-7115>

Азамат Д. Харин¹, <https://orcid.org/0000-0001-6259-5159>

¹ Қоғамдық денсаулық және биомедицина мектебі, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

² Ғылыми-зерттеу орталығының Ұжымдық пайдалану зертханасы, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы;

³ Биомедицина кафедрасы, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Сумен жабдықтау, санитария және гигиенаның (ССГ) микробиологиялық қауіпсіздігін қамтамасыз ету халықтың денсаулығын сақтау мен нығайтудағы басым міндеттердің бірі болып табылады.

Бұл жұмыстың мақсаты сумен жабдықтау, санитария және гигиенаның (ССГ) микробиологиялық қауіпсіздігін қамтамасыз ету мәселесі бойынша шетелдік және отандық санитариялық-микробиологиялық зерттеулердің нәтижелеріне шолу жасау болды.

Іздену стратегиясы. Осы мақаланың авторлары әр дерекқорға бірдей болатын іздеу стратегиясын бірлесіп жасады. Түйінді сөздер бойынша дереккөздерді дәстүрлі іздеу PubMed, Scopus, Web of Science және Google Scholar дерекқорларында ағылшын, орыс және қазақ тілдерінде қосу және шығару критерийлеріне сәйкес жүргізілді. Аналитикалық материалдар ретінде 116-дан елу үш дереккөз таңдалды. Іздеу тереңдігі 1977 жылдан 2020 жылға дейін болды. Жарияланымдарды шолуға қосу критерийлері мыналар болды: ашық толық мәтінді қолжетімді және статистикалық расталған қорытындылары бар орыс және ағылшын тілдеріндегі жарияланымдар. Қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар шолудан шығарылды.

Нәтижелері. Ауыз сумен жабдықтаудың микробтық қауіпсіздігін қамтамасыз ету ауыз су арқылы жұқпаларды жұқтырудың алдын алу немесе оны денсаулыққа зиянды емес деңгейге дейін азайту үшін су жинаудан тұтынушыға дейінгі көптеген кедергілерді қолдануға негізделген. Егер су ресурстарын қорғауды, тазарту жөніндегі бірқатар шараларды тиісті таңдауды және жүзеге асыруды, сондай-ақ өңделген судың сапасын сақтау және қорғау үшін тарату жүйелерін (су құбыры арқылы немесе су құбыры арқылы емес) реттеуді қоса алғанда, жұқпа жұқтырудың алдын алу бойынша көптеген кедергілер орнатылса қауіпсіздік артады. Артықшылықты стратегия-бұл реттеу тәсілі, онда қоздырғыштардың су көздеріне енуінің алдын алуға немесе азайтуға, сондай-ақ қоздырғыштарды жою үшін тазарту процестеріне тәуелділікті азайтуға баса назар аударылатын реттеу тәсілі қалаулы стратегия болып табылады.

Қорытынды. Осылайша, ССГ-ның микробтық қауіпсіздігін қамтамасыз ету осы жүйеге әсер етуі мүмкін ықтимал зиянды факторларды анықтау үшін бүкіл жүйені бағалауды; зиянды факторларды азайту немесе жою үшін қажетті бақылау шараларын анықтауды, сондай-ақ жүйе шеңберіндегі жұқпа жұқтырудан кедергілердің тиімді жұмыс істеуін қамтамасыз ету үшін жедел мониторингті; қалыпты жағдайда да, күтпеген жағдайда да қабылданатын әрекеттерді сипаттау үшін реттеу жоспарларын әзірлеуді талап етеді.

Түйінді сөздер: антибиотикке төзімділік; микробтық ластану; сумен жабдықтау, санитария және гигиена (ССГ); сапаны бақылау.

Bibliographic citation:

Omarova A.O., Belyayev I.A., Akhmetova S.B., Yerdosov N.Zh., Ismailov Ch.U., Kharin A.D. Challenges of microbiological safety of water supply, sanitation and hygiene. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 46-57. doi 10.34689/SH.2021.23.4.005

Омарова А.О., Беляев И.А., Ахметова С.Б., Ердесов Н.Ж., Исмаилов Ч.У., Харин А.Д. Проблемы микробиологической безопасности водоснабжения, санитарии и гигиены. Обзор литературы // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 4 (Т.23). С. 46-57. doi 10.34689/SH.2021.23.4.005

Омарова А.О., Беляев И.А., Ахметова С.Б., Ердесов Н.Ж., Исмаилов Ч.У., Харин А.Д. Сумен жабдықтау, санитария және гигиенаның микробиологиялық қауіпсіздігінің мәселелері. Әдебиет шолу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 4 (Т.23). Б. 46-57. doi 10.34689/SH.2021.23.4.005

Introduction

Microbiological safety of water supply, sanitation and hygiene (WASH) is one of the priority tasks in maintaining and strengthening public health. There is an obvious need for targeted action to reduce morbidity associated with the growing anthropogenic impact of biological pollution mediated through water systems [13-18].

WASH quality and safety issues are attracting more and more attention from public health authorities, microbiologists, engineers and epidemiologists. There are acute questions regarding disinfection-resistant microbial populations, antibiotic resistance, the transmission of virulence factors between microorganisms, and the need to minimize anthropogenic impact on water supplies. However, there are little research on the microbiology of WASH and its influence on public health. Microbiological safety of WASH should become one of the priority areas of scientific research, as there is an urgent need for information to support decision-making and response to emergencies [33,46,50].

The aim of this study was to review the results of foreign and domestic sanitary and microbiological studies on the microbiological safety of water supply, sanitation and hygiene (WASH).

Search Strategies

The authors of this article codeveloped a search strategy that was the same for each database. Traditional search of sources by keywords was carried out (Table 1) in the PubMed, Scopus, Web of Science and Google Scholar databases in English, Russian and Kazakh languages with inclusion and exclusion criteria noted below. Fifty-three sources out of 116 were selected as analytical materials. The depth of the search was from 1977 to 2020.

The criteria for including publications in the review were as follows: publications in Russian and English that are in open full-text access and contain statistically confirmed conclusions.

Summary reports, newspaper articles and personal messages were excluded from the review.

Table 1.

Keywords used during the search in the PubMed, Scopus, Web of Science and Google Scholar databases.

Search Number – Database	Keywords Combination
1 – PubMed	“antibiotic resistance”, “microbial contamination”, “quality control”, “water supply, sanitation and hygiene”, “WASH”
2 – Scopus	“antibiotic resistance” AND “microbial contamination” AND “quality control” AND “water supply, sanitation and hygiene” OR “WASH”
3 – Web of Science	“antibiotic resistance” AND “microbial contamination” AND “quality control” AND “water supply, sanitation and hygiene” OR “WASH”
4 – Google Scholar	“antibiotic resistance”, “microbial contamination”, “quality control”, “water supply, sanitation and hygiene”, “WASH”
Sum of databases searches	PubMed AND Scopus AND Web of Science AND Google Scholar

Results and Discussion

1. Microbiocenosis of water from water supply and sewerage systems

Water supply systems are designed and operated to deliver biologically safe and chemically pure water to the consumer. However, these systems represent an ecological niche in which microorganisms live and multiply. In this case, microbial ecology is regulated by the technical state and operating conditions of the water supply system, which can make microbial communities in the form of biofilms, which are found in dry sediment and running water. According to various sources, the total number of microorganisms in tap water ranges from 10^4 to 10^6 CFU per liter [42,48]. The microbial composition of water is influenced by many aspects: from the length and shape of the distribution network to the pipe material [27,29,33,36-37,47]. The main problem of determining the microbiome of drinking water is that it dynamically changes at all stages of water treatment.

The greatest risk of microbial pollution is associated with the consumption of water contaminated with human or animal (or birds) faeces. Faeces are able to be a source of various pathogenic microorganisms such as bacteria, viruses, protozoa and helminths. Faecal pathogens are a major problem in setting health-related microbial safety goals. Water quality in terms of microbial contamination often varies in a wide range. Short-term peak concentrations of pathogens can significantly increase the risk of disease and trigger outbreaks of WASH-related disease. Therefore, to ensure the microbial safety of drinking water, it is not an option to rely solely on checking the final state of the water, even if it is done frequently. Due attention should be paid to the basics of water safety and the implementation of comprehensive water safety plans (WSPs) to ensure the safety of drinking water at all times and thereby preserve the health of the population [20,42]. The main reasons for the spread of fecal water pollution are often as follows [25]:

- proximity of local sewerage systems;
- breakdowns in nearby sewers;
- proximity of municipal solid waste (MSW) landfills and livestock farms to the water source;
- breakdowns in the water treatment system and its misuse.

An important factor affecting water supply systems is the qualitative and quantitative composition of opportunistic pathogenic microflora (OPM). The gram-negative nonfermentable bacteria (GNNB) are more common than all other microorganisms, many of them are representatives of the hydrobiont microflora. Among the OPMs, the genera *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Brevundimonas*, *Chryseobacterium*, *Sphingomonas*, *Stenotrophomonas*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Mycobacterium*, *Ochrobactrum* and were found [28,45]. Special mention should go to *Acinetobacter*, *Pseudomonas* and *Stenotrophomonas*, which are carriers of natural genetic determinants of antibiotic resistance and have the ability to spread them. The presence of biofilm-forming microorganisms such as *Bradyrhizobium* in the water supply system not only leads to a change in water quality, but also forms biofilms on the water supply network. Such biofilms, when added with other microorganisms, including pathogens, become a constant source of deterioration in the quality of water supply and can be removed only through the replacement of the water supply network [28].

In many recent studies, the environment is considered as a recipient of both drug-resistant bacteria and a reservoir and source of resistance genes. Water supply and sewerage systems are recognized by World Health Organization (WHO) as one of the critical points in the spread of antibiotic resistance [51]. Water is one of the most important factors in the spread of genetic determinants of antibiotic resistance [49]. In addition, many of them have been obtained from aquatic microflora [34,52]. There are multiple data on the distribution of the determinants of antibiotic resistance NDM-1, which provides resistance to the entire range of beta-lactam antibiotics, and is often combined with Qnr-type resistance and various Aminoglycosides modifying enzymes. The spread of extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) in wastewater has been repeatedly proven on a world-wide basis [24,30,50,53]. Therefore, drinking and waste water can be both a source of microorganisms producing determinants of antibiotic resistance, and antibiotic resistance genes themselves.

The spread of drug resistance has been observed among bacteria as indicators of faecal water contamination. Genes for resistance to antimicrobial agents have been identified among the representatives of the Enterobacteriaceae family (in particular, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Yersinia pestis* and *Shigella* spp.) and *Staphylococcus aureus* (in particular, MRSA). Untreated wastewater contains concentrated levels of pathogenic and non-pathogenic microbes and antibiotics. Wastewater and untreated wastewater can enter surface one through combined sewers. During heavy rainfall, wastewater treatment plants with combined storm-water collectors may experience overflows exceeding their design capacity, and thus mixed water may be discharged without complete treatment. The annual concentrations of resistant

coliform microorganisms discharged from the combined sewers were about 5000 times higher than from wastewater treatment plants [32]. A global monitoring of urban wastewater has made it possible to assess systematic differences in the number and diversity of genes for antimicrobial resistance [26]. There were significant regional differences that correlated more with social and economic factors than with antibiotic use. Two clusters of antibiotic resistance gene abundance were identified: the first cluster consisted of high-income countries in Europe, North America and Oceania, and the second cluster included low- and middle-income countries in Africa, Asia and South America. The first cluster had a high abundance of a limited number of antibiotic resistance genes encoding macrolide resistance genes. In the second cluster, a large number of different resistance genes from different classes of drugs were found. The largest discrepancy in the distribution of resistance genes was found in India, Vietnam and Brazil, suggesting that these countries may be hot spots for the emergence of new antibiotic resistance mechanisms. This statement was proven in 2011 with the emergence of a new type of beta-lactamase NDM-1 [23,26,46].

Pathogenic bacteria found in hospitals and other health care facilities and resistant to all or almost all of the existing antibiotics are of increasing concern in the world. Antibiotics, pharmaceutical residues, bacteria and antimicrobial resistance genes were found in hospital wastewater after the following types of treatment [31]:

- urban wastewater treatment plants (i.e. the hospital was the source of indirect discharge);
- local sewerage systems;
- without any treatment before discharge into surface waters (i.e. direct discharge).

Antibiotics and antibiotic residues can enter urban wastewater as a result of the removal of pharmaceuticals, urine and feces of patients taking medications, as well as antimicrobials for washing surfaces, hands and clothing. Untreated wastewater can mix with pretreated and/or untreated medical waste, creating a hot spot for the proliferation of antibiotic resistance genes. Additionally, wastewater from health care facilities contains a higher concentration of pathogenic and opportunistic bacteria that can spread or acquire genes or be secreted (i.e. multiply faster than other bacteria in wastewater due to mutation) from wastewater [35].

In addition to faecal pathogens, other harmful microbial organisms (for example, *Dracunculus medinensis*, toxic cyanobacteria and *Legionella*) can pose a risk to public health under certain circumstances. In the infectious stages of many helminths, such as parasitic roundworms and flatworms, people can become infected through drinking water. Since a single mature larva or fertilized egg can cause infection, they must be absent from drinking water. However, the waterway is of relatively little importance for helminth infestation, with the exception of guinea worm [28].

Legionella bacteria are omnipresent in the environment and can penetrate at elevated temperatures, which are sometimes observed in drinking water distribution systems, and more often in hot and warm ones. Exposure to *Legionella* in drinking water is through inhalation and can be controlled by implementing basic water quality measures in buildings and by maintaining residual disinfection

throughout the water distribution system. *Legionella* does not cause disease in healthy people, but it can cause a sense of discomfort due to unpleasant taste and odor, or discoloration of drinking water. Growth that occurs after drinking water has been treated is often referred to as "regrowth". It is usually reflected in the measurement of the increasing number of microorganisms determined by the plate method (NMDPM) in water samples [51].

A public health concern with cyanobacteria is related to their ability to produce a range of toxins known as "cyanotoxins" [28]. Cyanobacteria, unlike pathogenic bacteria, do not spread in the human body after ingestion; they spread only in the aquatic environment. Although toxic peptides (e.g. microcystins) are usually found in cells and thus can be largely destroyed by filtration, toxic alkaloids such as cylindrospermopsin and neurotoxin also enter the water and can penetrate filtration systems.

Therefore, the safety of drinking water depends on some factors including the quality of the source water, the effectiveness of treatment, the reliability and integrity of the engineering infrastructure, and the possibility of re-growth of microorganisms in the pipes. Hazards can potentially compromise water quality at every step of production and delivery of drinking water. Distribution systems may be less prone to pollution than open surface water catchment areas. However, biofilms, deposits and corrosion products can contain pathogens from ineffective handling or disruption to the distribution system. Hidden in sediment or embedded in biofilm and bumps, pathogens can be released during repair or cleaning as a result of erosion caused by sudden changes in the flow structure or as a result of continuous natural separation of biofilm. The survival of pathogens depends on their nature, microbial activity in the biofilm and some environmental factors. Thus, there is a need to attract additional resources to control the water microbiocenosis from water supply and sewerage systems.

2. Methods of water quality control in terms of microbial contamination

When our country introduced the Sanitary Rules called "Sanitary and Epidemiological Requirements for Water Sources, Water Withdrawal Points for Household and Drinking Purposes, Household and Drinking Water Supply, Places of Cultural and Household Water Use and Safety of Water Bodies" [11] as well as "Hygienic Requirements for Surface Waters Protection" [12], a new regulatory framework has been created. It provides for the need for direct detection of viruses in drinking water, surface and waste waters. The classical and most reliable method of controlling viral water contamination is the direct isolation of viruses on cell cultures. However, it is known that many epidemiologically significant viruses (for example, hepatitis A, rotaviruses, noroviruses, etc.) are not cultivated on cells traditionally used in the practice of virus isolation or are cultivated in special cultures with great difficulty. At the same time, working with cell cultures requires special laboratory equipment, qualified personnel and significant material costs. It should also be noted that the obtained results are of a retrospective nature, which reduces both the significance of this method as a planned one in practice and water quality control in relation to viral contamination according to epidemiological indications [5].

Concerning the water quality in terms of microbial contamination, the checking necessarily includes microbiological testing. In most cases, it involves the analysis of indicator faecal microorganisms, but sometimes it may also include an assessment of the density of specific pathogens. These checking approaches involve testing water at source, water immediately after treatment, water in distribution systems, or household water reserves. The quality of drinking water is tested for microbial contamination includes *Escherichia coli* as an indicator of faecal contamination. *Escherichia coli* is strong evidence of recent contamination by faeces that must not be present in drinking water. The main requirements for indicator and sanitary-indicative microorganisms are as follows [19,41]:

1. A common source of entry into the environment with pathogenic microorganisms;
2. Equal resistance to environmental factors and disinfecting agents with pathogenic microorganisms;
3. The quantitative predominance of indicator microorganisms over pathogenic ones;
4. Indicator microorganisms must have a stable correlation with pathogenic ones in order to assume the quantitative content of the latter by the number of the former;
5. Indicator microorganisms must not multiply in the environment;
6. Simplicity and rapidity of methods for isolating indicator microorganisms;
7. Non-pathogenicity of indicator microorganisms.

However, in practice, testing for thermotolerant coliform bacteria may be an acceptable alternative in plenty of cases. While *Escherichia coli* is a useful indicator, it has some limitations. Enteroviruses and protozoa are much more stable to disinfection, that is why the absence of *Escherichia coli* does not necessarily indicate release from these microorganisms. Under certain conditions, it is desirable to include bacteriophages [6,19].

As the sanitary microbiology developed, there was a constant discussion regarding various microorganisms and indicators that could be used as criteria of viral water pollution: *Escherichia coli*, coliphages, clostridia, viral antigens of RNA and DNA of viruses, water turbidity, etc. Coliform bacteria and *Escherichia coli* cannot perform the function of indicator microorganisms in relation to viral contamination, since viruses are more resistant to the effects of chemical and physical environmental factors and disinfecting agents from water treatment than bacteria according to the data of domestic and foreign scientists [1,7-8].

The literature [2-4,9] describes outbreaks of viral hepatitis related to the use of drinking water with standard bacteriological parameters. The question of the possibility of introducing clostridia into routine sanitary and virological control as an indicator microorganism is debatable. Unlike coliform bacteria, clostridia are more resistant to various factors and water treatment agents than intestinal viruses. In this regard, water disinfection requires significantly higher doses of chlorine, ozone and other disinfectants, which can contribute to a sharp increase in the formation of trihalomethanes, haloform compounds, free radicals, aldehydes, etc., having an adverse effect on public health and causing long-term biological effects. In addition,

Clostridia do not meet the requirements for indicator microorganisms in many other parameters.

In his works, K.K. Toguzbaeva and her colleagues assume [21] that there is a trend for microbial pollution of drinking water, which directly affects public health and increases the number of acute enteric infections and viral hepatitis. Preliminary calculations based on the regression dependence revealed a direct and strong positive correlation between microbial pollution of drinking water and an increase in the number of these diseases among the studied group of people. However, in terms of microbiological indicators in the region, the percentage of non-standard water samples from centralized water supply systems decreased from 0.59% in 2009 to 0.4% in 2013, from decentralized water supply systems from 1.3% in 2009 and to 1.08% in 2013. K.K. Toguzbaeva et al. [21] came to the following conclusions:

1. The most adequate indicators of viral water pollution are coliphages and markers of DNA and RNA viruses, determined by PCR and RT-PCR, respectively;
2. Markers of DNA and RNA viruses in a water sample indicate the direct presence of viruses in water and their species, as well as their possible quantitative level, which requires epidemiological alertness.

Having studied the rural population of the Almaty region and their sanitary and hygienic living conditions [10,22], a group of researchers led by B.A. Ramazanova came to the conclusion that the analysis of the water quality of decentralized water supply sources by microbiological indicators gave grounds to state a tendency towards its improvement. During the study period in this region, 9.0% of working water pipelines did not meet sanitary and epidemiological requirements, including 52.8% due to the lack of sanitary protection zones, 28.5% due to the lack of the necessary treatment facilities and 44.3% did not have disinfection facilities. In a number of districts, the unsatisfactory condition of the existing water pipelines was simultaneously caused by several of the above reasons.

Ensuring the microbial safety of the drinking-water supply relies on the use of many barriers from the water collection to the consumer in order to prevent contamination from drinking water or reduce it to acceptable levels, not harmful to health [38-39,40,42-44]. Safety is enhanced when multiple barriers against contamination are established, including protecting water resources, selecting and implementing a range of appropriate treatment measures, and regulating distribution systems (piped or non-piped) to maintain and protect the quality of treated water. The preferred strategy is a regulatory approach that focuses on preventing or reducing the entry of pathogens into water sources, and on reducing reliance on water treatment to remove pathogens.

Thereby, outbreaks of waterborne diseases associated with microbial contamination are underinvestigated. Data on outbreaks caused by many etiological agents tend to rarely affect water supply networks, since backflow and growth events are likely not to be recognized and reported unless an entire building with a large number of people is affected. There is a need for epidemiological studies that aim at microbial contamination of water. Surveillance systems help to track trends in causes and risk factors for waterborne diseases, but they are not very susceptible and not able to

serve as a fast warning system for water-related health problems in a particular community due to reporting delays. Therefore, epidemiological studies of the risk of endemic diseases associated with microbial contamination of drinking-water should be carried out and developed with sufficient capacity and resources to address the shortcomings of previous studies.

Conclusion

Thus, ensuring the microbial safety of WASH requires the following: an assessment of the entire system to determine the potential harmful factors that may affect it; determination of control measures to reduce or eliminate these harmful factors as well as operational monitoring to ensure the effective functioning of barriers from infection within the system; and developing regulatory plans to describe operations to be taken both under normal conditions and in unforeseen circumstances. These measures are three components of the WSPs. Insufficiency to ensure the microbiological safety of WASH can lead to outbreaks and fatal epidemics.

Acknowledgements

This research was funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP09058465).

Contribution of the authors:

Alua O. Omarova: planned the study and wrote parts of the final paper;

Ilya A. Belyayev: performed the review and wrote the first version of the paper;

Saule B. Akhmetova: performed the review and wrote the first version of the paper;

Nurbek Zh Yerdosov: performed the review and wrote the first version of the paper;

Chingiz U. Ismailov: collected and processed the sources;

Azamat D. Kharin: collected and processed the sources.

The authors declare that there is no conflict of interest.

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. *Амросьева Т.В., Вотяков В.И., Дьяконова О.В., Поклонская Н.В., Богуш З.Ф., Козинец О.Н. и др.* Современные подходы к изучению и оценке вирусного загрязнения питьевых вод // Гигиена и санитария. 2002. № 1. С.76–79.
2. *Багдасарьян Г.А., Влодавец В.В., Дмитриева Р.А., Ловцевич Е.Л.* Основы санитарной вирусологии. Москва: Медицина, 1977. 200 с.
3. *Дмитриева Р.А., Доскина Т.В.* Вода и кишечные вирусные инфекции // РЭТ–инфо. 2005. № 2. С. 48–52.
4. *Доскина Т.В., Дмитриева Р.А.* Контроль вирусного загрязнения водных объектов // РЭТ–инфо. 2005. № 3. С. 40–43.
5. *Жаркинов Е.Ж., Красников В.Н., Тотанов Ж.С., Ташметов К.К., Черепанова Л.Ю.* Современные проблемы гигиены села и задачи научных исследований // Медицина и экология. 2002. № 2. С.27–29.
6. *Корнилова Н.М.* Научное обоснование значения колифагов и их регламента для оценки качества

питьевой воды в отношении кишечных вирусов: автореф. дис. ... канд. мед.наук. Москва, 1991. 41 с.

7. *Кочемасова З.Н., Ефремова С.А., Рыбакова А.М.* Санитарная микробиология и вирусология: учеб. пособие для сан.–гигиен. фак. мед. ин–тов. Москва: Медицина, 1987. 349 с.

8. *Недачин А.Е., Доскина Т.В., Дмитриева Р.А., Лаврова Д.В.* Оценка значимости колифагов как косвенных показателей вирусного загрязнения воды подземных водоисточников // Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды. 2002. №4. С. 162–168.

9. *Недачин А.Е., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А., Чуланов В.П.* Сравнительная оценка чувствительности метода полимеразной цепной реакции и иммуноферментного анализа для обнаружения вируса гепатита А в воде // Материалы конференции «Актуальные проблемы современной вирусологии, посвященной 90–летию М.П. Чумакова». Москва, 1999, С. 64–65.

10. *Нурбакыт А.Н., Абсатарова К.С., Бурибаева Ж.К., Казангапова Г.Е., Сарсенбаев Е.Ж., Давибаева Б.Р.* Оценка населением санитарно–гигиенических условий в медицинских организациях г. Алматы и Алматинской области // Rusnauka. 2010. №21. URL: http://www.rusnauka.com/28_OINXXI_2010/Medecine/72649.doc.htm (дата обращения: 26.06.2021).

11. Санитарные правила "Санитарно–эпидемиологические требования к водоисточникам, местам водозабора для хозяйственно–питьевых целей, хозяйственно–питьевому водоснабжению и местам культурно–бытового водопользования и безопасности водных объектов" утвержденные Приказом Министра национальной экономики Республики Казахстан от 16 марта 2015 года № 209. URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500010774> (дата обращения: 24.06.2021).

12. Санитарные правила "Санитарно–эпидемиологические требования к осуществлению производственного контроля" утвержденные Приказом Министра национальной экономики Республики Казахстан от 6 июня 2016 года № 239. URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1600013896> (дата обращения: 24.06.2021).

13. ООН. Цели в области устойчивого развития. Цель 6: Обеспечение наличия и рационального использования водных ресурсов и санитарии для всех. URL: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/water-and-sanitation/> (дата обращения: 25.06.2021).

14. *Позин С.Г., Амросьева Т.В., Ключенович В.И.* О некоторых направлениях обеспечения безопасности воды для здоровья населения Республики Беларусь // Военная медицина. 2016. № 1. С. 90–93.

15. *Позин С.Г.* О некоторых направлениях научно–практических исследований по обеспечению микробиологической безопасности воды в хозяйственно–питьевых водопроводах Республики Беларусь // Материалы научно–практической конференции, посвященной 80–летию санитарно–эпидемиологической службы Республики Беларусь «Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии», Минск, 17 ноября, 2006. С. 306–309.

16. Позин С.Г. Основные гигиенические аспекты обоснования микробиологической безопасности воды и алгоритма мероприятий по обеспечению её качества в хозяйственно-питьевых водопроводах: монография. Минск: Бофф, 2006. 92 с.
17. Позин С.Г., Рызгунский В.В., Долгин А.С., Гладкий А.Г., Дроздова Е.В., Мазейко Л.Н., Пришивалко А.П., Богомья М.М., Колячко В.В. Совершенствование санитарно-гигиенического нормирования размещения источников нецентрализованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, заключений санэпидслужбы о качестве среды обитания, проблемы оценки содержания в воде бора и бария, измерений температуры воды из квартирных водоразборов // Военная медицина. 2012. № 2. С. 93–97.
18. Позин С.Г., Рызгунский В.В. Итоги и задачи научно-практических исследований по обеспечению безопасности питьевой воды в Республике Беларусь // В помощь практикующему врачу. 2013. № 2. С. 116–119.
19. Рахманин Ю.А., Недачин А.Е., Доскина Т.В., Корнилова Н.М., Дмитриева Р.А., Шарлот Ю.М. Индикаторная значимость колифагов в отношении загрязнения питьевой воды кишечными вирусами // Гигиена и санитария. 1990. № 6. С. 84–88.
20. Сбойчаков В.Б. Микробиология, основы эпидемиологии и методы микробиологических исследований: учебник для медицинских учебных заведений 3-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург: Изд-во СпецЛит, 2017. 712 с.
21. Тогузбаева К.К., Джанбатырова А.Е., Сейдуанова Л.Б., Ниязбекова Л.С., Калдыбай А.У., Жунистаев Д.Д., Мейрман А.С., Толеу Е.Т. Гигиеническая оценка качества сельского водоснабжения по результатам лабораторных данных Енбекшиказахского района // Вестник КазНМУ. 2015. № 2. С. 634–637.
22. Тогузбаева К.К., Мырзахметова Ш.К., Ниязбекова Л.С., Оракбай Л.Ж., Жунистаев Д.Д., Сейдуанова Л.Б., Сайлыбекова А.К., Смагулов А.Б., Суменова К.А., Сабирова Г.Р. Гигиеническая оценка влияния качества хозяйственно-питьевого водоснабжения на здоровье сельского населения Алматинской области // Вестник КазНМУ. 2014. № 3. С. 33–38.
23. Badhai J., Ghosh T.S., Das S.K. Taxonomic and functional characteristics of microbial communities and their correlation with physicochemical properties of four geothermal springs in Odisha, India // Front. Microbiol. 2015. N 6. P. 1–15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01166>
24. De Boeck H., Lunguya O, Muyembe J.J., Glupczynski Y., Jacobs J. Presence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in waste waters, Kinshasa, the Democratic Republic of the Congo // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 N 31. P. 3085–3088. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1669-8>
25. Ding Z., Zhai Y., Wu C., Wu H, Lu Q., Lin J., He F. Infectious diarrheal disease caused by contaminated well water in Chinese schools: A systematic review and meta-analysis // J Epidemiol. 2017. N 27. P. 274–281. <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.07.006>
26. Divyashree M., Mani M. K., Shama Prakash K., Vijaya Kumar D., Veena Shetty A., Shetty A.K., Karunasagar I. Hospital wastewater treatment reduces NDM-positive bacteria being discharged into water bodies // Water Environ Res. 2020. N 92. P. 562–568. <https://doi.org/10.1002/wer.1248>
27. Douterelo I., Husband S., Boxall J.B. The bacterial composition of biomass recovered by flushing an operational drinking water distribution system // Water Res. 2014. N 54. P. 100–114. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.01.049>
28. Gomez-Alvarez V., Schrantz K.A., Pressman J.G., Wahman D.G. Biofilm community dynamics in bench-scale annular reactors simulating arrestment of chloraminated drinking water nitrification // Environ. Sci. Technol. 2014. N 48. P. 5448–5457. <https://doi.org/10.1021/es5005208>
29. Gomez-Alvarez V., Revetta R.P., Santo Domingo J.W. Metagenomic analysis of drinking water receiving different disinfection treatments // Appl. Environ. Microbiol. 2012. N 78. P. 6095–6102. <https://doi.org/10.1128/AEM.01018-12>
30. Haberecht H.B., Nealon N.J., Gilliland J.R., Holder A.V., Runyan C., Oppel R.C., Ibrahim H.M., Mueller L., Schrupp F., Vilchez S., Antony L., Scaria J., Ryan E.P. Antimicrobial-Resistant Escherichia coli from Environmental Waters in Northern Colorado // J Environ Public Health. 2019. N 18. P. 1–13. <https://doi.org/10.1155/2019/3862949>
31. Hendriksen R.S., Munk P., Njage P.M.K., van Bunnik B., McNally L., Lukjancenko O., Röder T., Nieuwenhuijse D., Karlsmose Pedersen S., Kjeldgaard J. S., Kaas R.S., Clausen P.T.L.C., Vogt J.K., Leekitcharoenphon P., van de Schans M.G.M., Zuidema T., de Roda Husman A.M., Rasmussen S., Petersen B., Aarestrup F.M. Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage // Nature Communications. 2019. N 1124. P. 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08853-3>
32. Honda R., Tachi C., Yasuda K., Hirata T., Noguchi M., Hara-Yamamura H., Yamamoto-Ikemoto R., Watanabe T. Estimated discharge of antibiotic-resistant bacteria from combined sewer overflows of urban sewage system // NPJ Clean Water. 2020. N 3. P. 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41545-020-0059-5>
33. Hwang C., Ling F., Andersen G. L., LeChevallier M. W., Liu W. Microbial community dynamics of an urban drinking water distribution system subjected to phases of chloramination and chlorination treatments // Appl. Environ. Microbiol. 2012. N 78. P. 7856–7865. <https://doi.org/10.1128/AEM.01892-12>
34. Khan A.U., Maryam L., Zarrilli R. Structure, Genetics and Worldwide Spread of New Delhi Metallo- β -lactamase (NDM): a threat to public health // BMC Microbiol. 2017. N 27. P. 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1012-8>
35. McArdell C. S., Molnar E., Suter M. J., Giger W. Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley watershed, Switzerland // Environ Sci Technol. 2003. N 37. P. 5479–86. <https://doi.org/10.1021/es034368i>
36. Nescerecka A., Rubulis J., Vital A., Juhna T., Hammes F. Biological instability in a chlorinated drinking water distribution system // PLoS One. 2014. N 9. P. 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096354>

37. Niquette P., Servais P., Savoie R. Impacts of pipe materials on densities of fixed bacterial biomass in a drinking water distribution system // *Water Res.* 2000. N 34. P. 1952–1956. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(99\)00307-3](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(99)00307-3)
38. Omarova A. Morbidity of Rural Population Associated with the Quality of Drinking Water Supply // *Медицина.* 2019. № 4. С. 8–13.
39. Omarova A., Kalishev M. The Status of Household and Drinking Water Supply of the Rural Population of Karaganda Region // *Астана медициналық журналы.* 2017. №4. С. 123–128.
40. Omarova A., Tussupova K., Berndtsson R., Kalishev M. Medical and Social Significance of Water Supply, Sanitation and Hygiene in Human Activity // *Вестник КазНМУ.* 2017. № 3. С. 193–197.
41. Omarova A., Tussupova K., Berndtsson R., Kalishev M. Burden of Water-Related Diseases in Developing Countries. Literature Review // *Наука и Здоровоохранение.* 2017. № 3. С. 95–109.
42. Omarova A., Tussupova K., Berndtsson R., Kalishev M., Sharapatova K. Protozoan Parasites in Drinking Water: A System Approach for Improved Water, Sanitation and Hygiene in Developing Countries // *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2018. N 15. P. 1–18. <https://doi.org/10.3390/ijerph15030495>
43. Omarova A., Tussupova K., Hjorth P., Kalishev M., Dosmagambetova R. Water Supply Challenges in Rural Areas: A Case Study from Central Kazakhstan // *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2019. N 16. P. 1–14. <https://doi.org/10.3390/ijerph16050688>
44. Omarova A., Tussupova K. The future of piped water in villages in low- and middle-income countries // *European Journal of Public Health.* 2018. N 2. P. 336–337. <https://doi.org/10.1093/eurpub/cky214.081>
45. Paduano S., Marchesi I., Casali M.E., et al. Characterisation of Microbial Community Associated with Different Disinfection Treatments in Hospital Hot Water Network // *Int J Environ Res Public Health.* 2020. N 17. P. 1–17. <https://doi.org/10.3390/ijerph17062158>
46. Paduano S., Valeriani F., Romano-Spica V., Bargellini A., Borella P., Marchesi I. Microbial biodiversity of thermal water and mud in an Italian spa by metagenomics: A pilot study. // *Water Sci. Technol. Water Supply.* 2018. N 18. P. 1456–1465. <https://doi.org/10.2166/ws.2017.209>
47. Pinto A. J., Xi C., Raskin L. Bacterial community structure in the drinking water microbiome is governed by filtration processes *Environ // Sci. Technol.* 2012. N 46. P. 8851–8859. <https://doi.org/10.1021/es302042t>
48. Proctor C., Hammes F. Drinking water microbiology – from measurement to management // *Curr. Opin. Microbiol.* 2015. N 33. P. 87–95. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2014.12.014>
49. Rathinasabapathi P., Hiremath D. S., Arunraj R., Parani M. Molecular Detection of New Delhi Metallo-Beta-Lactamase-1 (NDM-1) Positive Bacteria from Environmental and Drinking Water Samples by Loop Mediated Isothermal Amplification of bla NDM-1 // *Indian J Microbiol.* 2015. N 55. P. 400–405. <https://doi.org/10.1007/s12088-015-0540-x>
50. Runchaen C., Raven K. E., Reuter S., Kallonen T., Paksanont S., Thammachote J., Anun S., Blane B., Parkhill J., Peacock S.J., Chantratita N. Whole genome sequencing of ESBL-producing *Escherichia coli* isolated from patients, farm waste and canals in Thailand // *Genome Med.* 2017. N 9. P. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13073-017-0471-8>
51. Sano D., Louise Wester A., Schmitt H., Amarasiri M., Kirby A., Medlicott K, Roda Husman A.M. Updated research agenda for water, sanitation and antimicrobial resistance // *J Water Health.* 2020. N 18. P. 858–866. <https://doi.org/10.2166/wh.2020.033>
52. Yong D., Toleman M.A., Giske C. G., Cho H.S., Sundman K., Lee K., Walsh T.R. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla (NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India // *Antimicrob Agents Chemother.* 2009. N 53. P. 5046–5054. <https://doi.org/10.1128/AAC.00774-09>
53. Zagui G.S., de Andrade L.N., Moreira N. C., Silva T.V., Machado G.P., da Costa Darini A.L., Segura-Muñoz S.I. Gram-negative bacteria carrying beta-lactamase encoding genes in hospital and urban wastewater in Brazil // *Environ Monit Assess.* 2020. N 192. P. 1–10. <https://doi.org/10.1007/s10661-020-08319-w>

References:

1. Amros'eva T.V., Votyakov V.I., D'yakonova O.V., Poklonskaya N.V., Bogush Z.F., Kozinec O.N. i dr. [and others] *Sovremennye podhody k izucheniyu i otsenke virusnogo zagryazneniya pit'evykh vod* [Modern approaches to the study and assessment of viral contamination of drinking water]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. 2002, 1, pp. 76–79. [in Russian]
2. Bagdasar'yan G.A., Vlodev V.V., Dmitrieva R.A., Lovcevic E.L. *Osnovy sanitarnoi virusologii* [Fundamentals of sanitary virology]. Moscow, Meditsina [Medicine], 1977, 200 p. [in Russian]
3. Dmitrieva R.A., Doskina T.V. *Voda i kishhechnye virusnye infektsii* [Water and intestinal viral infections]. RET-info. 2005, 2, pp. 48–52. [in Russian]
4. Doskina T.V., Dmitrieva R. A. *Kontrol' virusnogo zagryazneniya vodnykh ob'ektov* [Control of viral contamination of water bodies]. RET-info. 2005, pp. 40–43. [in Russian]
5. Zharkinov E.Zh., Krasnikov V.N., Totanov Zh.S., Tashmetov K.K., Cherepanova L.Yu. *Sovremennye problemy gigieny sela i zadachi nauchnykh issledovaniy* [Modern problems of rural hygiene and the tasks of scientific research]. *Meditsina i ekologiya* [Medicine and ecology]. 2002, 2, pp. 27–29. [in Russian]
6. Kornilova N.M. *Nauchnoe obosnovanie znacheniya kolifagov i ih reglamenta dlya otsenki kachestva pit'evoy vody v otnoshenii kishhechnykh virusov*: avtoref. dis. ... kand. med.nauk [Scientific substantiation of the importance of coliphages and their regulations for assessing the quality of drinking water in relation to intestinal viruses: abstract of the dissertation of the Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 1991, 41 p. [in Russian]
7. Kochemasova Z.N., Efermova S.A., Rybakova A.M. *Sanitarnaya mikrobiologiya i virusologiya*: ucheb. posobie dlya san.-gigien. fak. med. in-tov [Sanitary microbiology

and virology: a textbook for sanitary and hygienic faculties of medical institutes]. Moscow, Meditsina [Medicine], 1987, 349 p. [in Russian]

8. Nedachin A.E., Doskina T.V., Dmitrieva R.A., Lavrova D.V. Otsenka znachimosti kolifagov kak kosvennykh pokazatelei virusnogo zagryazneniya vody podzemnykh vodoistochnikov [Assessment of the significance of coliphages as indirect indicators of viral contamination of water from underground water sources]. *Itogi i perspektivy nauchnykh issledovaniy po probleme ekologii cheloveka i gigieny okruzhayushchej sredy* [Results and prospects of scientific research on the problem of human ecology and environmental hygiene]. 2002, 4, pp. 162–168. [in Russian]

9. Nedachin A.E., Shipulina O.Yu., Shipulin G.A., Chulanov V.P. Sravnitel'naya otsenka chuvstvitel'nosti metoda polimeraznoi tsepnoi reaktsii i immunofermentnogo analiza dlya obnaruzheniya virusa gepatita A v vode [Comparative evaluation of the sensitivity of the polymerase chain reaction method and enzyme immunoassay for detecting hepatitis A virus in water]. *Materialy konferentsii "Aktual'nye problemy sovremennoj virusologii, posvyashchennoj 90–letiyu M.P. Chumakova"* [Materials of the conference "Actual problems of modern virology dedicated to the 90th anniversary of M.P. Chumakov"]. Moscow, 1999, pp. 64–65. [in Russian]

10. Nurbakyt A.N., Absatarova K.S., Buribaeva Zh.K., Kazangapova G.E., Sarsenbaev E.Zh., Davibaeva B.R. Otsenka naseleniem sanitarno–gigienicheskikh uslovii v medicinskikh organizatsiyakh g. Almaty i Almatinskoi oblasti [Assessment by the population of sanitary and hygienic conditions in medical organizations of Almaty and Almaty region]. *Rusnauka*. 2010, 21. Available at: http://www.rusnauka.com/28_OINXXI_2010/Medicine/7264_9.doc.htm (accessed 26.06.2021). [in Russian]

11. *Sanitarnye pravila "Sanitarno–epidemiologicheskie trebovaniya k vodoistochnikam, mestam vodozabора dlya hozyaistvenno–pit'evykh tselei, khozyaistvenno–pit'evomu vodosnabzheniyu i mestam kul'turno–bytovogo vodopol'zovaniya i bezopasnosti vodnykh ob'ektov" utverzhdennyi Prikazom Ministra natsional'noi ekonomiki Respubliki Kazahstan ot 16 marta 2015 goda No. 209* [Sanitary rules "Sanitary and epidemiological requirements for water sources, places of water intake for economic and drinking purposes, economic and drinking water supply and places of cultural and domestic water use and safety of water bodies" approved by Order of the Minister of National Economy of the Republic of Kazakhstan No. 209 dated March 16, 2015]. Available at: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500010774> (accessed 24.06.2021). [in Russian]

12. *Sanitarnye pravila "Sanitarno–epidemiologicheskie trebovaniya k osushchestvleniyu proizvodstvennogo kontrolya" utverzhdennye Prikazom Ministra natsional'noi ekonomiki Respubliki Kazahstan ot 6 iyunya 2016 goda No. 239* [Sanitary rules "Sanitary and epidemiological requirements for the implementation of production control" approved by Order No. 239 of the Minister of National Economy of the Republic of Kazakhstan dated June 6, 2016]. Available at: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1600013896> (accessed 24.06.2021). [in Russian]

13. OON. Celi v oblasti ustoichivogo razvitiya. Cel' 6: Obespechenie nalichiya i ratsional'nogo ispol'zovaniya vodnykh resursov i sanitarii dlya vsekh [UN. Sustainable Development Goals. Goal 6: Ensure the availability and rational use of water resources and sanitation for all]. Available at: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/water-and-sanitation/> (accessed 25.06.2021). [in Russian]

14. Pozin S.G., Amvros'eva T.V., Klyuchenovich V.I. O nekotorykh napravleniyakh obespecheniya bezopasnosti vody dlya zdorov'ya naseleniya Respubliki Belarus' [About some directions of ensuring water safety for the health of the population of the Republic of Belarus]. *Voennaya meditsina* [Military medicine]. 2016, 1, pp. 90–93. [in Russian]

15. Pozin S.G. O nekotorykh napravleniyakh nauchno–prakticheskikh issledovaniy po obespecheniyu mikrobiologicheskoi bezopasnosti vody v hozyaistvenno–pit'evykh vodoprovodakh Respubliki Belarus' [About some directions of scientific and practical research on ensuring the microbiological safety of water in drinking water supply systems of the Republic of Belarus]. *Materialy nauchno–prakticheskoi konferentsii, posvyashchyonnoi 80–letiyu sanitarno–epidemiologicheskoi sluzhby Respubliki Belarus' "Aktual'nye problemy gigieny i epidemiologii"* [Materials of the scientific and practical conference dedicated to the 80th anniversary of the sanitary and epidemiological service of the Republic of Belarus "Actual problems of hygiene and epidemiology"], Minsk, November 17, 2006, pp. 306–309. [in Russian]

16. Pozin S.G. *Osnovnye gigienicheskie aspekty obosnovaniya mikrobiologicheskoi bezopasnosti vody i algoritma meropriyatii po obespecheniyu eyo kachestva v khozyaistvenno–pit'evykh vodoprovodakh: monografiya* [The main hygienic aspects of the substantiation of the microbiological safety of water and the algorithm of measures to ensure its quality in household and drinking water pipes: monograph]. Minsk, Boff, 2006, 92 p. [in Russian]

17. Pozin S.G., Ryzguskij V.V., Dolgin A.S., Gladkij A.G., Drozdova E.V., Mazejko L.N., Prishivalko A.P., Bogom'ya M.M., Kolyachko V.V. Sovershenstvovanie sanitarno–gigienicheskogo normirovaniya razmeshcheniya istochnikov netsentralizovannogo hozyaistvenno–pit'evogo vodosnabzheniya, zaklyucheniya sanepidsluzhby o kachestve sredy obitaniya, problemy otsenki sodержaniya v vode bora i bariya, izmerenii temperatury vody iz kvartirnykh vodorazborov [Improvement of sanitary and hygienic rationing of the placement of sources of non-centralized household and drinking water supply, conclusions of the sanitary and epidemiological service on the quality of the habitat, problems of assessing the content of boron and barium in water, measurements of water temperature from apartment water samples]. *Voennaya meditsina* [Military medicine]. 2012, 2, pp. 93–97. [in Russian]

18. Pozin S.G., Ryzguskij V.V. Itogi i zadachi nauchno–prakticheskikh issledovaniy po obespecheniyu bezopasnosti pit'evoi vody v Respublike Belarus' [Results and tasks of scientific and practical research on ensuring the safety of drinking water in the Republic of Belarus]. *V pomoshch' praktikuyushchemu vrachu* [To help a practicing doctor]. 2013, 2, pp. 116–119. [in Russian]

19. Rahmanin Yu.A., Nedachin A.E., Doskina T.V., Kornilova N.M., Dmitrieva R.A., SHarlot Yu.M. Indikatornaya znachimost' kolifagov v otnoshenii zagryazneniya pit'voi vody kishhechnymi virusami [Indicator significance of coliphages in relation to contamination of drinking water by intestinal viruses]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. 1990, 6, pp. 84–88. [in Russian]
20. Sbojchakov V.B. *Mikrobiologiya, osnovy epidemiologii i metody mikrobiologicheskikh issledovaniy: uchebnik dlya meditsinskikh uchebnykh zavedeniy* 3–e izd., ispr. i dop. [Microbiology, fundamentals of epidemiology and methods of microbiological research: textbook for medical educational institutions 3rd ed., corrections and additions]. St. Petersburg: Publishing house SpetsLit, 2017, 712 p. [in Russian]
21. Toguzbaeva K.K., Dzhanbatyrova A.E., Sejduanova L.B., Niyazbekova L.S., Kaldybaj A.U., ZHunistaev D.D., Mejirman A.S., Toleu E.T. Gigienicheskaya otsenka kachestva sel'skogo vodosnabzheniya po rezul'tatam laboratornykh dannyykh Enbekshikazhskogo raiona [Hygienic assessment of the quality of rural water supply based on the results of laboratory data of the Enbekshikazakh district]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KAZ NMU]. 2015, 2, pp. 634–637. [in Russian]
22. Toguzbaeva K.K., Myrzahmetova SH.K., Niyazbekova L.S., Orakbay L.ZH., ZHunistaev D.D., Sejduanova L.B., Sajlybekova A.K., Smagulov A.B., Sumenova K.A., Sabirova G.R. Gigienicheskaya otsenka vliyaniya kachestva hozyaistvenno-pit'evogo vodosnabzheniya na zdorov'e sel'skogo naseleniya Almatinskoi oblasti [Hygienic assessment of the impact of the quality of household and drinking water supply on the health of the rural population of the Almaty region]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin of KAZ NMU]. 2014, 3, pp. 33–38. [in Russian]
23. Badhai J., Ghosh T.S., Das S.K. *Taxonomic and functional characteristics of microbial communities and their correlation with physicochemical properties of four geothermal springs in Odisha, India*. *Front. Microbiol.* 2015, 6, pp. 1–15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01166>
24. De Boeck H., Lunguya O, Muyembe J.J., Glupczynski Y., Jacobs J. Presence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in waste waters, Kinshasa, the Democratic Republic of the Congo. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012, 31, pp. 3085–3088. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1669-8>
25. Ding Z., Zhai Y., Wu C., Wu H, Lu Q., Lin J., He F. Infectious diarrheal disease caused by contaminated well water in Chinese schools: A systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol.* 2017, 27, pp. 274–281. <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.07.006>
26. Divyashree M., Mani M.K., Shama Prakash K., Vijaya Kumar D., Veena Shetty A., Shetty A.K., Karunasagar I. Hospital wastewater treatment reduces NDM-positive bacteria being discharged into water bodies. *Water Environ Res.* 2020, 92, pp. 562–568. <https://doi.org/10.1002/wer.1248>
27. Douterelo I., Husband S., Boxall J.B. The bacterial composition of biomass recovered by flushing an operational drinking water distribution system. *Water Res.* 2014, 54, pp. 100–114. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.01.049>
28. Gomez-Alvarez V., Schrantz K. A., Pressman J. G., Wahman D. G. Biofilm community dynamics in bench-scale annular reactors simulating arrestment of chloraminated drinking water nitrification. *Environ. Sci. Technol.* 2014, 48, pp. 5448–5457. <https://doi.org/10.1021/es5005208>
29. Gomez-Alvarez V., Revetta R. P., Santo Domingo J. W. Metagenomic analysis of drinking water receiving different disinfection treatments // *Appl. Environ. Microbiol.* 2012, 78, pp. 6095–6102. <https://doi.org/10.1128/AEM.01018-12>
30. Haberecht H.B., Nealon N.J., Gilliland J.R., Holder A.V., Runyan C., Oppel R.C., Ibrahim H.M., Mueller L., Schrupp F., Vilchez S., Antony L., Scaria J., Ryan E.P. Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli* from Environmental Waters in Northern Colorado. *J Environ Public Health.* 2019, 18, pp. 1–13. <https://doi.org/10.1155/2019/3862949>
31. Hendriksen R.S., Munk P., Njage P.M.K., van Bunnik B., McNally L., Lukjancenko O., Röder T., Nieuwenhuijse D., Karlsmose Pedersen S., Kjeldgaard J.S., Kaas R.S., Clausen P.T.L.C., Vogt J.K., Leekitcharoenphon P., van de Schans M.G.M., Zuidema T., de Roda Husman A.M., Rasmussen S., Petersen B., Aarestrup F.M. Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage. *Nature Communications.* 2019, 1124, pp. 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08853-3>
32. Honda R., Tachi C., Yasuda K., Hirata T., Noguchi M., Hara-Yamamura H., Yamamoto-Ikemoto R., Watanabe T. Estimated discharge of antibiotic-resistant bacteria from combined sewer overflows of urban sewage system. *NPJ Clean Water.* 2020, 3, pp. 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41545-020-0059-5>
33. Hwang C., Ling F., Andersen G. L., LeChevallier M. W., Liu W. Microbial community dynamics of an urban drinking water distribution system subjected to phases of chloramination and chlorination treatments. *Appl. Environ. Microbiol.* 2012, 78, pp. 7856–7865. <https://doi.org/10.1128/AEM.01892-12>
34. Khan A.U., Maryam L., Zarrilli R. Structure, Genetics and Worldwide Spread of New Delhi Metallo-β-lactamase (NDM): a threat to public health. *BMC Microbiol.* 2017, 27, pp. 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1012-8>
35. McArdell C.S., Molnar E., Suter M.J., Giger W. Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley watershed, Switzerland. *Environ Sci Technol.* 2003, 37, pp. 5479–86. <https://doi.org/10.1021/es034368i>
36. Nescerecka A., Rubulis J., Vital A., Juhna T., Hammes F. Biological instability in a chlorinated drinking water distribution system. *PLoS One.* 2014, 9, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096354>
37. Niquette P., Servais P., Savoir R. Impacts of pipe materials on densities of fixed bacterial biomass in a drinking water distribution system. *Water Res.* 2000, 34, pp. 1952–1956. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(99\)00307-3](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(99)00307-3)
38. Omarova A. Morbidity of Rural Population Associated with the Quality of Drinking Water Supply. *Medicine.* 2019, 4, pp. 8–13.

39. Omarova A., Kalishev M. The Status of Household and Drinking Water Supply of the Rural Population of Karaganda Region. *Astana Medical Journal*. 2017, 4, pp. 123–128.
40. Omarova A., Tussupova K., Berndtsson R., Kalishev M. Medical and Social Significance of Water Supply, Sanitation and Hygiene in Human Activity. *Bulletin of KAZ NMU*. 2017, 3, pp. 193–197.
41. Omarova A., Tussupova K., Berndtsson R., Kalishev M. Burden of Water-Related Diseases in Developing Countries. Literature Review. *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2017, 3, pp. 95–109.
42. Omarova A., Tussupova K., Berndtsson R., Kalishev M., Sharapatova K. Protozoan Parasites in Drinking Water: A System Approach for Improved Water, Sanitation and Hygiene in Developing Countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018, 15, pp. 1–18. <https://doi.org/10.3390/ijerph15030495>
43. Omarova A., Tussupova K., Hjorth P., Kalishev M., Dosmagambetova R. Water Supply Challenges in Rural Areas: A Case Study from Central Kazakhstan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019, 16, pp. 1–14. <https://doi.org/10.3390/ijerph16050688>
44. Omarova A., Tussupova K. The future of piped water in villages in low- and middle-income countries. *European Journal of Public Health*. 2018, 2, pp. 336–337. <https://doi.org/10.1093/eurpub/cky214.081>
45. Paduano S., Marchesi I., Casali M. E., et al. Characterisation of Microbial Community Associated with Different Disinfection Treatments in Hospital Hot Water Network. *Int J Environ Res Public Health*. 2020, 17, pp. 1–17. <https://doi.org/10.3390/ijerph17062158>
46. Paduano S., Valeriani F., Romano-Spica V., Bargellini A., Borella P., Marchesi I. Microbial biodiversity of thermal water and mud in an Italian spa by metagenomics: A pilot study. *Water Sci. Technol. Water Supply*. 2018, 18, pp. 1456–1465. <https://doi.org/10.2166/ws.2017.209>
47. Pinto A. J., Xi C., Raskin L. Bacterial community structure in the drinking water microbiome is governed by filtration processes *Environ. Sci. Technol.* 2012, 46, pp. 8851–8859. <https://doi.org/10.1021/es302042t>
48. Proctor C., Hammes F. Drinking water microbiology – from measurement to management. *Curr. Opin. Microbiol.* 2015, 33, pp. 87–95. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2014.12.014>
49. Rathinasabapathi P., Hiremath D. S., Arunraj R., Parani M. Molecular Detection of New Delhi Metallo- β -Lactamase-1 (NDM-1) Positive Bacteria from Environmental and Drinking Water Samples by Loop Mediated Isothermal Amplification of bla NDM-1. *Indian J Microbiol.* 2015, 55, pp. 400–405. <https://doi.org/10.1007/s12088-015-0540-x>
50. Runcharoen C., Raven K.E., Reuter S., Kallonen T., Paksanont S., Thammachote J., Anun S., Blane B., Parkhill J., Peacock S.J., Chantratita N. Whole genome sequencing of ESBL-producing *Escherichia coli* isolated from patients, farm waste and canals in Thailand. *Genome Med.* 2017, 9, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13073-017-0471-8>
51. Sano D., Louise Wester A., Schmitt H., Amarasiri M., Kirby A., Medicott K, Roda Husman A. M. Updated research agenda for water, sanitation and antimicrobial resistance. *J Water Health.* 2020, 18, pp. 858–866. <https://doi.org/10.2166/wh.2020.033>
52. Yong D., Toleman M.A., Giske C.G., Cho H.S., Sundman K., Lee K., Walsh T.R. Characterization of a new metallo- β -lactamase gene, bla (NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009, 53, pp. 5046–5054. <https://doi.org/10.1128/AAC.00774-09>
53. Zagui G.S., de Andrade L.N., Moreira N.C., Silva T.V., Machado G.P., da Costa Darini A.L., Segura-Muñoz S.I. Gram-negative bacteria carrying β -lactamase encoding genes in hospital and urban wastewater in Brazil. *Environ Monit Assess.* 2020, 192, pp. 1–10. <https://doi.org/10.1007/s10661-020-08319-w>

Corresponding Author:

Omarova Alua – PhD, associate professor at School of Public Health and Biomedicine of Karaganda Medical University, Karaganda c., Republic of Kazakhstan;

Postal address: Karaganda c., Republic of Kazakhstan, 100008, Gogol str., 40;

Phone number: +7 (778) 867 66 00,

E-mail: OmarovaA@qmu.kz

Получена: 10 июня 2021 / Принята: 23 июля 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.006

УДК 61+ 13058 (059)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Татьяна В. Полукчи ¹⁻², <https://orcid.org/0000-0002-6134-884X>

Елена А. Славко ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6335-6125>

Гульжан Н. Абуова ², <https://orcid.org/0000-0002-1210-2018>

¹ Казахский медицинский университет непрерывного образования,
г. Алматы, Республика Казахстан;

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

Резюме

Введение: В последние десятилетия исследования демонстрируют, что при хронических вирусных гепатитах имеет место обширный спектр внепеченочных проявлений, связанный с репликацией вирусов, как в печени, так и за ее пределами, что приводит к поражению различных органов. Когнитивная дисфункция связана как с нарушением токсической и синтетической функции печени, так и с репликацией вирусов в центральной нервной системе. В связи с тем, что когнитивная дисфункция связана с хронической персистенцией вирусов, было изучено их участие в развитии данных внепеченочных проявлений. Анализ роли вирусных агентов в формировании нарушений когнитивных функций может способствовать совершенствованию эффективности методов диагностики и терапии у данной категории пациентов.

Цель: систематизировать и оценить развитие нарушений когнитивных функций у пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) по данным современной литературы.

Стратегия поиска: Поиск источников проводился в базах PubMed, The Cochrane Library, Scopus, elibrary. Глубина поиска составила 15 лет с 2005 по 2020 годы. *Критерии включения:* отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, мета-анализы и систематические обзоры; статьи на английском и русском языках. *Критерии исключения:* материалы, не имеющие доказательной базы, газетные статьи. В процессе поиска было найдено 86 источников, из которых для более подробного изучения было отобрано и проанализировано 31 источник.

Результаты: Проведен анализ взаимосвязи формирования когнитивных нарушений и развития инфекционного процесса при вирусных гепатитах. Было определено действие различных факторов в формировании когнитивной дисфункции у больных с ХВГ, оценена роль противовирусной терапии при ХВГ на динамику развития когнитивных дисфункций.

Выводы: Развитие инфекционного процесса при ХВГ оказывает действие на формирование и прогрессирование когнитивных нарушений. Однако, своевременно проводимая в клинических испытаниях противовирусная терапия ХВГ показала положительные результаты в снижении и обратимости когнитивных дисфункций.

Ключевые слова: хронические заболевания печени, хронические вирусные гепатиты, фиброз, цирроз, инфекция, когнитивные нарушения.

Abstract

MODERN CONCEPTS OF THE ROLE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE IMPAIRMENT

Tatyana V. Polukchi, <https://orcid.org/0000-0002-6134-884X>

Yelena A. Slavko, <https://orcid.org/0000-0001-6335-6125>

Gulzhan N. Abuova, <https://orcid.org/0000-0002-1210-2018>

¹ Kazakh Medical University of Continuing Education,
Almaty, Republic of Kazakhstan.

² South Kazakhstan Medical Academy,
Shymkent, Republic of Kazakhstan.

Introduction In recent decades, studies have shown that in chronic viral hepatitis there is a wide range of extrahepatic manifestations associated with viral replication both in the liver and outside it, which leads to damage to various organs. Cognitive dysfunction is associated with both a violation of the toxic and synthetic function of the liver, and with the

replication of viruses in the central nervous system. Due to the fact that cognitive dysfunction is associated with chronic persistence of viruses, their participation in the development of these extrahepatic manifestations was studied. Analysis of the role of viral agents in the formation of impairments in cognitive functions can improve the effectiveness of diagnostic and therapeutic methods in this category of patients.

Purpose: to systematize and evaluate the development of cognitive functions in patients with chronic viral hepatitis according to modern literature.

Search strategy: The search for sources was carried out in the databases PubMed, The Cochrane Library, Scopus, eLibrary. The search depth was 15 years from 2005 to 2020. *Inclusion criteria:* reports of randomized and cohort studies, meta-analyses and systematic reviews; articles in English and Russian. *Exclusion criteria:* materials with no evidence base, newspaper articles. During the search, 86 sources were found, of which 31 sources were selected and analyzed for a more detailed study.

Results: The analysis of the relationship between the formation of cognitive impairments and the development of the infectious process in viral hepatitis was carried out. The effect of various factors in the formation of cognitive dysfunction in patients with CVH was determined, the role of antiviral therapy in CVH on the dynamics of the development of cognitive dysfunctions was assessed.

Conclusions: Development of an infectious process in CVH affects the formation and progression of cognitive impairment. However, timely conducted in clinical trials antiviral therapy for CVH showed positive results in reducing and reversing cognitive dysfunctions.

Keywords: chronic liver disease, chronic viral hepatitis, fibrosis, cirrhosis, infection, cognitive impairment.

Түйіндеме

КОГНИТИВТІ ФУНКЦИЯЛАРДЫҢ БҰЗЫЛУЛАРЫНЫҢ ДАМУЫНДА СОЗЫЛМАЛЫ ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТТЕРДІҢ РӨЛІ ТУРАЛЫ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ КӨЗҚАРАСТАР

Татьяна В. Полукчи ¹⁻², <https://orcid.org/0000-0002-6134-884X>

Елена А. Славко ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6335-6125>

Гульжан Н. Абуова ², <https://orcid.org/0000-0002-1210-2018>

¹ Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

² Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы,
Шымкент, Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Соңғы жылдары жүргізілген зерттеулер созылмалы вирусты гепатит кезінде инфекциялық процесстің дамуы бауырда және одан тыс жерлерде де пайда болуы мүмкіндігін, сонымен қатар бауырдан тыс көріністердің кең спектрін пайда болуын көрсетеді. Когнитивті дисфункция бауырдың уытты және синтетикалық функциясының бұзылуымен де, орталық жүйке жүйесіндегі вирустардың репликациясымен байланысты. Созылмалы вирустық гепатитпен ауыратын науқастардың жартысында тіркелген бауырдан тыс көріністердің бірі - когнитивті функциялардың бұзылыстары болып табылады. Когнитивті бұзылулар вирустардың созылмалы төзімділігімен байланысты болғандықтан, олардың бауырдан тыс көріністердің дамуына қатысуы зерттелді. Когнитивті бұзылулардың қалыптасуындағы вирустық агенттердің рөлін талдау пациенттердің осы санатында диагностикалау мен емдеу әдістерінің тиімділігін арттыруға ықпал етуі мүмкін.

Мақсаты: Қазіргі уақыттағы әдебиеттердің деректері бойынша созылмалы вирустық гепатитпен ауыратын пациенттерде когнитивті бұзылулардың дамуын жүйелеу және бағалау.

Ізденіс стратегиясы: дерек көздерді іздеу PubMed, The Cochrane Library, Scopus, eLibrary базаларында жүргізілді. Ізденіс ұзақтығы 15 жылды құрады, 2005 жылдан 2020 жылға дейін. Қосу критерийлері: рандомизацияланған және когорттық зерттеулер туралы есептер, мета-талдаулар және жүйелі шолулар; ағылшын және орыс тілдеріндегі мақалалар. Алып тастау критерийлері: дәлелдер базасы жоқ материалдар, газет мақалалары. Іздеу барысында 86 дереккөз табылды, олардың 31-і жан-жақты зерттеу үшін таңдалып талданды.

Нәтижелері: Созылмалы вирустық гепатиттердің кезінде инфекциялық процесстің дамуы когнитивті бұзылулардың қалыптасуы арасындағы өзара байланысқа талдау жүргізілді. СВГ бар науқастарда когнитивті бұзылулар дамуына әртүрлі факторлардың әсері анықталды, СВГ кезінде вирусқа қарсы терапияның рөлі бағаланды.

Қорытынды: СВГ кезінде инфекциялық процесстің дамуы когнитивті бұзылулардың қалыптасуына және оның күшейе түсуіне әсер етеді. Алайда, клиникалық зерттеулерде СВГ-ке дер кезінде жүргізілген вирусқа қарсы терапия когнитивті дисфункциялардың даму динамикасына төмендеуі мен қайтымдылығында оң нәтиже көрсетті.

Түйінді сөздер: бауырдың созылмалы аурулары, созылмалы вирустық гепатиттер, фиброз, цирроз, инфекция, когнитивті бұзылулар.

Библиографическая ссылка:

Полукчи Т.В., Славко Е.А., Абуова Г.Н. Современные представления о роли хронических вирусных гепатитов в развитии нарушений когнитивных функций // Наука и Здоровье. 2021. 4(Т.23). С. 58-65. doi 10.34689/SH.2021.23.4.006

Polukchi T.V., Slavko Ye.A., Abuova G.N. Modern concepts of the role of chronic viral hepatitis in the development of cognitive impairment // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 58-65. doi 10.34689/SH.2021.23.4.006

Полукчи Т.В., Славко Е.А., Абуова Г.Н. Когнитивті функциялардың бұзылуларының дамуында созылмалы вирустық гепатиттердің рөлі туралы қазіргі заманғы көзқарастар // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 58-65. doi 10.34689/SH.2021.23.4.006

Введение

Хронические заболевания печени (ХЗП) в последние годы являются наиболее актуальным вопросом клинической медицины, входя в одну из 5 групп заболеваний, принимающих значительное участие в инвалидизации и смертности среди населения [8]. В структуре ХЗП существенная роль отведена вирусным гепатитам (ВГ), затрагивающим жизни сотен миллионов людей по всему миру и являющихся источником неуклонно прогрессирующей заболеваемости и летальности. Основная доля бремени ВГ приходится на вирусный гепатит В (ВГВ) и вирусный гепатит С (ВГС), имеющих склонность к хронизации инфекции и способность к трансформации в фиброз и цирроз при длительной их персистенции в организме [18,23]. По последним подсчетам, в мире свыше 257 миллионов человек имеют активную ВГВ-инфекцию, однако по данным некоторых авторов число инфицированных пациентов достигает 350 миллионов, на долю же ВГС приходится от 71 до 150 миллионов больных [4,16-17,23]. Благодаря приверженности многими странами Глобальной стратегии сектора здравоохранения по ВГ на 2016-2021 гг., принятой ВОЗ и внедрения основных принципов по элиминации ВГ в свои Национальные планы, повысилась результативность диагностики и лечения ВГ [8]. Но, несмотря на существенный прогресс в диагностике и терапии ХВГ, скрининговых мероприятий, в ближайшее время ожидается рост числа пациентов с запущенными стадиями болезни, являющийся следствием расширения охвата скрининговых исследований среди категории подлежащих пациентов [4,29]. В Казахстане каждый год регистрируется от 30-50 тысяч новых случаев хронических вирусных гепатитов, из которых около 25% составляет хроническая HBV-инфекция [3]. Несмотря на то, что в стране проводятся все возможные меры профилактики по снижению заболеваемости ХВГ, в особенности применение высокоэффективной вакцины от ВГВ, снизившая заболеваемость вирусным гепатитом В почти в 40 раз, сохраняется высокие показатели инфицированности среди населения [7,9]. Так по последним официальным сведениям на июнь 2019 года всего в Республике Казахстан на учете состоят 27646 больных с ХВГС, 20664 больных с ХВГВ (без дельта-агента) и 1253 тысячи больных ХВГД (ХВГВ с дельта-агентом). Из них по результатам проведенной непрямои ультразвуковой эластографии печени тяжелый фиброз и ЦП у 15% больных с ХВГВ (2567 человек), 31% у больных с ХВГС (6354 человек), 56% у больных с ХВГД (655 человек)

[8]. Несмотря на то, что общее число инфицированных людей, по прогнозам сократится, вероятно то, что ранее диагностированные пациенты перейдут на более поздние стадии заболевания печени и, как следствие, резко возрастет количество случаев гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), декомпенсированного цирроза печени (ЦП) [17,27].

В настоящее время ХВГ рассматриваются как системные заболевания, характеризующиеся обширным диапазоном внепеченочных проявлений, обусловленные разнообразными иммунологическими расстройствами, вызванные репликацией вирусов как в печени, так и за ее пределами. Другой особенностью ХВГ является возможность прямого патологического влияния самих вирусных частиц на различные органы, приводя к их стойкой дисфункции [1]. Различные авторы указывают на тот факт, что большинство внепеченочных проявлений могут быть единственным признаком наличия вирусной инфекции, выступающим на передний план в клинической картине заболевания при бессимптомном его течении [1]. Зачастую, внепеченочные проявления могут опережать клинические проявления собственно поражения печени, приводя к применению дополнительных методов диагностики, значительно меняя тактику терапии и оказывая влияние на прогноз заболевания [2,11].

Недавние исследования показали, что у пациентов с ХВГ часто наблюдаются такие многочисленные внепеченочные проявления как нарушения периферической и центральной нервной системы, развивающиеся в различное время после инфицирования [25]. Авторы указывают, что вирусы гепатитов могут непосредственно оказывать как прямое нейротоксическое воздействие на клетки и ткани головного мозга, так и с косвенное, возникающее в результате действия самого вирусного агента через иммунную систему или же вследствие применяемой противовирусной терапии [25]. Несколько различных исследований показали, что расстройства когнитивных функций нервно-психические нарушения регистрируются почти у 50% инфицированных ХВГС, независимые ни от тяжести течения заболевания, ни от скорости репликации вируса [25]. По данным различных исследователей, такие проявления как синдром патологической усталости, нарушения сна, тревожно-депрессивные расстройства могут возникать у пациентов с ХВГ в независимости от стадии фиброза печени, генотипа вируса и при отсутствии видимого структурного повреждения головного мозга по

результатам рутинной магнитно-резонансной томографии [24].

Цель: систематизировать и оценить развитие нарушений когнитивных функций у пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) по данным современной литературы.

Стратегия поиска: Поиск источников проводился в базах PubMed, The Cochrane Library, Scopus, eLibrary. Глубина поиска составила 15 лет с 2005 по 2020 годы. **Критерии включения:** отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, мета-анализы и систематические обзоры; статьи на английском и русском языках. **Критерии исключения:** материалы, не имеющие доказательной базы, газетные статьи. В процессе поиска было найдено 86 источников, из которых для более подробного изучения было отобрано и проанализировано 31 источник.

Результаты

В настоящее время существуют несколько теорий развития когнитивных нарушений у больных с ХВГ, патогенез их формирования сложен и включает в себя действие множества различных факторов – среди которых нейроинвазия вирусов гепатита, изменение общего метаболизма, применение противовирусной терапии [5].

ХВГ и нейроинвазия

Патогенез развития нарушений когнитивных функций при ХГС сложен, недостаточно изучен и связан с множеством факторов. Имеются сообщения, что вирусы хронических гепатитов являются существенным пусковым механизмом лимфопрролиферативных нарушений в связи с их лимфотропизмом с различными системами органов, которые приводят к широкому спектру внепеченочных проявлений [24]. Часть данных в современной литературе показывают, что существует связь между ХВГС и ее прямым воздействием на головной мозг, поскольку мозг является автономным и специфическим органом для репликации ХВГ, где вирусные агенты могут непосредственно оказывать свое нейротоксическое действие [10]. Это доказывается тем, что при аутопсии у пациентов с ХВГС обнаруживается содержание РНК вируса в головном мозге и спинномозговой жидкости, однако обнаруженные генотипы вируса имеют существенное отличие от имеющихся в печеночной ткани и идентичны генотипам, найденных в лимфатической ткани [10]. К тому же в микроглиях, в частности в астроцитах, образуется очаг инфекции, запускающий каскад нейровоспалительной активности, который в действительности коррелирует с показателями виремии ХВГС, хотя в тоже время в эндотелиальных клетках головного мозга может сохраняться продуктивная, но низкоуровневая, репликативная активность вируса ХВГС [10]. Установлено, что соге-белок ХВГС приводит к повреждению нейронов через угнетение аутофагии нейронов в дополнении с нейроиммунной активацией, при этом отмечается, что при высоком уровне виремии так же возможны нарушения некоторых функций головного мозга [10].

Имеются предположения, что клетки микроглии, макрофагальная популяция центральной нервной системы (ЦНС) являются главными клетками-мишенями

для попадания ХВГ в ЦНС [13]. В особенности макрофаги способствуют проникновению вирусных агентов гепатитов в ЦНС по типу механизма «тройянский конь» как при патологическом процессе ВИЧ-инфекции. При репликации ХВГС в мононуклеарных клетках в периферической системе крови, вирусные агенты преодолевая гематоэнцефалический барьер становятся предшественниками клеток микроглии, что приводит к воспалительному процессу в ЦНС [28,30]. По данным некоторых исследователей, инфицированные клетки микроглии выделяют фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкин 8 (IL-8), тем самым приводя к нарушению когнитивных функций, об этом свидетельствует наличие непосредственной связи между РНК ХВГ, найденными как в головном мозге и цереброспинальной жидкости, так и в лимфатических узлах и периферической крови [12]. Однако по данным других авторов, квазивиды вирусов ХВГ, обнаруженные в ЦНС и тканях печени имеют существенное различие, что поддерживает гипотезу независимости репликации вируса в двух различных органах [19]. Имеются сообщения, что эндотелиальные клетки микрососудов головного мозга поддерживают тропизм и репликацию ХВГС [20]. Возникновение смешанной криоглобулинемии при ХВГС связано с преципитацией комплемент-фиксирующих иммунных комплексов в стенках сосудов с вовлечением мелких сосудов. Установлено, что хроническая циркуляция вирусных антигенов в лимфоцитах влечет за собой их моноклональное расширение, что в итоге приводит к образованию циркулирующих криоглобулинов, приводящих к формированию симптомов васкулита [21]. Подобно другим вирус-ассоциированным васкулитам (ВГС, ВИЧ), активность ВГС-ассоциированного криоглобулинемического васкулита обычно коррелирует с виремией и обусловлен осаждением комплемент-фиксирующих иммунных комплексов в стенках сосудов с участием мелкокалиберных сосудов [31]. Риск развития криоглобулинемии повышается с продолжительностью ХВГС, в то же время ее наличие может существенно влиять на клиническое течение заболевания, градируя от умеренной до тяжелой формы заболевания. Так криоглобулинемия может быть опасной для жизни пациентов с ХВГС примерно в 10-15% случаев, поражая ЦНС больных, она влечет за собой плохой прогноз и может быть потенциально смертельным для больных [21]. Несколько исследований свидетельствуют о вовлечении непосредственно самого белого вещества головного мозга, поражение которого может проявляться в виде синдрома острой или подострой энцефалопатии, включающиеся в себя спутанность сознания, когнитивные нарушения, дизартрию и дисфагию, что, вероятно, связано с небольшими ишемическими поражениями, которые ведут к хронической гиперперфузии подкорковых областей и перивентрикулярного белого вещества [31]. Кроме того, не следует упускать из виду, что ВГС может увеличивать риск атеросклероза и более раннего возникновения инсульта вследствие предрасположенности к таким метаболическим заболеваниям, как сахарный диабет 2 типа за счет

индукции резистентности к инсулину [31]. По результатам некоторых исследований было обнаружено, что у пациентов с ХВГС даже при отсутствии явных проявлений печеночной энцефалопатии, могут возникать церебральные метаболические изменения, за счет увеличения холина и снижения уровня *n*-ацетил-аспартата в белом веществе мозга [26]. Другие авторы доказывают роль аллель типа 4 гена апополипротеина Е (APOE-ε4) на развитие когнитивных нарушений у больных с ХВГ, который оказывает протекторный эффект на ткани печени при повреждении вызванном ВГС. Так было установлено, что снижение частоты аллеля APOE-ε4 может указывать на дефицит внимания и ухудшение памяти у пациентов, инфицированных ХВГС даже на легкой стадии заболевания печени. Учитывая участие APOE-ε4 в жизненном цикле вируса, полученные данные проливают новый интерес на возможные патомеханизмы, лежащие в основе развития психоневрологических симптомов при инфекции гепатита С [12]. Существуют и другие теории, объясняющие патогенез нервно-психических расстройств при ХВГ, которые включают нарушение метаболических путей инфицированных клеток, изменения в цепях нейротрансмиттеров, аутоиммунные расстройства, церебральное или системное воспаление [31]. Патогенная роль ХВГС также подтверждается улучшением неврологических и психиатрических симптомов у пациентов, достигающих устойчивого вирусологического ответа после лечения интерфероном [31]. По данным некоторых исследователей имеется и другой косвенный путь воздействия ХВГ на головной мозг, обусловленный способностью к репликации в лейкоцитах, включая моноциты и макрофаги, которые и обеспечивают доступ вируса в центральную нервную систему [31]. Авторами отмечается, что при ХВГС имеется не только печеночное, но и системное воспаление, характеризующееся активацией нескольких путей, приводящих к выбросу цитокинов и усилению окислительного стресса, что может служить доказательством как прямого так и косвенного пути воздействия вируса через иммуно-опосредованный процесс или путем индуцирования метаболических расстройств [31]. Так процесс хронизации ХВГС непосредственно зависит от целостности иммунной системы пациентов и особенностей вируса во время инфицирования. В большинстве случаев вирус преодолевает иммунную систему и «оседает» в клетках, где он остается изолированным от нее, возможно, это связано с плазматическим связыванием липопротеинов и существованием их квазивидов [21].

ХВГ и изменение метаболизма.

Теория появления когнитивных нарушений у больных на терминальной стадии заболевания печени является общепризнанным фактом. Известно, что аммиак является токсичным метаболитом, присутствующим в крови в относительно невысоких концентрациях у здорового индивида, однако даже небольшое повышение его концентрации оказывает неблагоприятное воздействие на организм, и, в частности, на головной мозг. Избыточное поступление аммиака через гематоэнцефалический барьер приводит

к истощению количества глутамата, параллельно приводя к чрезмерной аккумуляции глутамина в тканях головного мозга, следствием чего является набухание и отек астроцитов, снижение гамма-аминомасляной кислоты и дисфункция трансмембранного электролитного переноса, этим способствуя ухудшению химической нейромедиации [5]. К тому же, малоэффективная нейтрализация аммиака приводит к уменьшению количества α-кетоглутарата (являющийся метаболитом глутамата), супрессии переаминирования и снижению синтеза нейромедиаторов. Данный патологический каскад реакций, одновременно с увеличением алкалоза при избыточной концентрации аммиака, способствуют усилению гипоксии и гипознергизации астроцитов, нейронов, следствием чего является формирование печеночной энцефалопатии (ПЭ) [5]. До этих пор считалось, что нарушения когнитивных функций были связаны с развитием ПЭ, являющейся следствием либо цирроза печени (ЦП) либо на прецирротической стадии, характеризующаяся как потенциально обратимый нейропсихиатрический синдром с симптомами, варьирующимися от клинически неопределяемых нейропсихологических нарушений (минимальная печеночная энцефалопатия) до тяжелого нарушения внимания и возбуждения (собственно ПЭ). Однако недавние исследования свидетельствуют о том, что треть пациентов с ХВГС имеют когнитивные нарушения при отсутствии ЦП, в то же время исключается их связь с лабораторными показателями, вирусной нагрузкой и генотипом [24,26]. Имеются доказательства взаимосвязи когнитивных нарушений не только с этиологическими факторами, но и с наличием ко-инфекции, а также в результате применения противовирусной терапии [26]. В недавних исследованиях было обнаружено, что у больных с легким течением ХВГС и ХВГВ при проведении магнитно-резонансной спектроскопии имеется выраженная дисфункция метаболизма холина и креатинина в базальных ганглиях и белом веществе головного мозга по сравнению с пациентами без гепатита в анамнезе. В сравнении с процессом, наблюдающимся при печеночной энцефалопатии, у пациентов в данном исследовании были зарегистрированы более высокие концентрации церебрального холина, что в итоге служит доказательством влияния на когнитивные функции [22].

Влияние терапии ХВГ на когнитивные функции.

Отдельного внимания требует вопрос когнитивных нарушений пациентов с ХВГ на фоне применения противовирусной терапии (ПВТ). Терапия интерфероном, которая ранее применялась и имела множество побочных эффектов, сохраняется в настоящее время только при терапии вирусных гепатитов В и Д, при которой в большинстве случаев побочные эффекты появляются на одиннадцатой неделе от начала специфической терапии [10]. Терапия интерфероном может так же влиять на качество жизни пациентов с ХВГВ и Д, так как его применение может приводить к нарушению когнитивных функций и провоцировать появление у пациентов таких симптомов как патологическая усталость, мышечные боли,

депрессия [21]. Данные побочные эффекты вызываются при применении низких доз препарата связано, поскольку они могут быть обусловлены функциональными нарушениями в префронтальной коре и гиппокампе, что является основным противопоказанием для лечения схемами на основе интерферона [21]. Однако существуют исследования, сообщающие о том, что, несмотря на побочные эффекты интерферона, существуют множество противоречивых данных, свидетельствующих о способности препарата уменьшать невропсихиатрические симптомы у пациентов с ХВГС, при этом вызывая у пациентов устойчивый вирусологический ответ [31]. Некоторыми авторами отмечается, что стандартный подход во всех международных рекомендациях APASL, EASL без применения интерферона с использованием противовирусных агентов прямого действия у больных с ХВГС является интересным и многообещающим, поскольку он имеет большую эффективность и хорошо переносится пациентами даже с психическими расстройствами, в том числе принимающих психоактивные препараты [14].

Заключение: Таким образом, несмотря на большое количество имеющихся исследований, роль участия ХВГ в патогенезе нарушений когнитивных функций до сих пор остается недостаточно ясным и изученным, хотя и установлены факты активации структур головного мозга и ускорения нейротрансмиссии. Если ранее о когнитивных дисфункциях у пациентов с хроническими вирусными гепатитами говорилось через призму нарушений дезинтоксикационной и синтетической функции печени на более прогрессирующих стадиях заболевания, то в последние годы выходит на передний план теория внепеченочной репликации вирусов гепатитов в ЦНС. Более того, у большей части пациентов с ХВГ нарушения когнитивных функций имеют легкую форму и обратимый характер после проведения адекватной противовирусной терапии при полной элиминации вируса из организма. Однако существует необходимость в проведении дальнейших исследований для более лучшего изучения роли ХВГ в нарушении когнитивных функций, для совершенствования эффективности методов диагностики и терапии у данной категории больных.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

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

Литература:

1. Байкова Т.А., Лопаткина Т.Н. Многообразие внепеченочных проявлений хронических вирусных гепатитов В и С, общие принципы лечения // Терапевтический Архив. Том 85. № 4. 2013. С. 106-110.

2. Бедельбаева Г.Г. Внепеченочные проявления хронических заболеваний печени (обзор литературы) // Вестник КазНМУ, 2012. №1. С. 219-220.

3. Дуйсенова А. К., Курманова Г. М., Жусупова Р. Т., Байхожаева Р.Ж., Балгазин Б.Н. Профилактика неблагоприятных исходов вирусных гепатитов // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2013. № 4 (2). С. 276-281.

4. Еллаева Е. А., Писарева М. М., Никитина О. Е., Кижло С.Н., Грудинин М.П., Дуданова О.П. Роль мутантных форм вируса гепатита В в прогрессирующем течении хронического гепатита в // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. 2014. №6 (143).

5. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г. Гипераммониемия у пациентов на доцирротической стадии: клиническая реальность? // Архив внутренней медицины. 2018. №3 (41). С. 186-193.

6. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Диагностическое значение комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени: перспективы и возможности. Гастроэнтерология. 2016. № 1 (118). С. 33–37.

7. Нерсесов А.В., Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Джумабаева А.Е., Новицкая М.С., Куаныш Н. Распространенность вирусных гепатитов среди жителей Южно-Казахстанской области // Medicine (Almaty). 2016. No. 9(171). С. 30-33.

8. Нерсесов А.В., Джумабаева А.Е. Вопросы реализации Дорожной карты по профилактике, борьбе и предотвращению последствий парентеральных гепатитов в РК // Вестник КазНМУ №3 (1)-2019. С. 3-5.

9. Нерсесов А.В., Калиаскарова К.С., Раисова А.М., Кайбуллаева Д.А., Джумабаева А.Е., Новицкая М.С., Жанкалова З.М. Характеристика амбулаторных пациентов с заболеваниями печени (хронический вирусный гепатит, стеатоз печени, заболевания печени, возникшие на фоне сахарного диабета и ожирения), получающих Эссенциале® форте Н в качестве дополнения к стандартной терапии в условиях реальной практики // Medicine (Almaty). 2016. No. 9(171). С. 35-50.

10. Улюкин И.М., Орлова Е.С. Когнитивные нарушения и их медикаментозная коррекция у больных хроническими вирусными гепатитами // Вестник Российской Военно-медицинской академии. №3 (55). 2016. С. 220-226.

11. Цветков В.В., Токин И.И., Позднякова С.А. Клиническая эпидемиология внепеченочных проявлений хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита С // Медицинский совет. 2019. № 21. С.248-253.

12. Adinolfi L.E., Nevola R., Lus G., Restivo L., Guerrera B., Romano C., Zampino R., Rinaldi L., Sellitto A., Giordano M., Marrone A. Chronic hepatitis C virus infection and neurological and psychiatric disorders: an overview. World J Gastroenterol. 2015 Feb 28;21(8):2269-80.

13. Bednarska A., Horban A., Radkowski M. Central nervous system as a possible site of HCV replication // Przegl Epidemiol. 2007;61:739-745.

14. Boglione L. et al. Efficacy and safety of interferon-free regimens in patients affected by chronic hepatitis C and psychiatric disorders // J. Infect. Chemother. Elsevier, 2020. Vol. 26, № 1. P. 18–22.

15. Bruggmann P. et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries // Journal of viral hepatitis. 2014. Vol. 21. P. 5–33.
16. Carvalho-Louro D.M., Soares E.B., Trevizoli J.E., Marra T.M.G., da Cunha A.L.R., Rodrigues M.P., Carvalho-Furtado A.C.L., Dos Santos B.T.A., de Assis da Rocha Neves F. Hepatitis C screening, diagnosis, and cascade of care among people aged >40 years in Brasilia, Brazil // BMC Infect Dis. 2020 Feb 10;20(1):114.
17. Chen D.S. et al. Strategies to manage hepatitis C virus infection disease burden-Volume 4 // J. Viral Hepat. Blackwell Publishing Ltd, 2017. 24 Suppl 2:44-63.
18. Conde I., Vinaixa C., Berenguer M. Hepatitis C-related cirrhosis // Current status. Med Clin (Barc). 2017 Jan 20;148(2):78-85.
19. Fletcher N.F., McKeating J.A. Hepatitis C virus and the brain. J Viral Hepat. 2012;19:301-306.
20. Fletcher N.F., Wilson G.K., Murray J., Hu K., Lewis A., Reynolds G.M., Stamatakis Z., Meredith L.W., Rowe I.A., Luo G. Hepatitis C virus infects the endothelial cells of the blood-brain barrier // Gastroenterology. 2012;142:634-643.e6.
21. Flores-Chávez A., Carrion J.A., Forns X., Ramos-Casals M. Extrahepatic manifestations associated with Chronic Hepatitis C Virus Infection // Rev Esp Sanid Penit. 2017 Dec;19(3):87-97.
22. Forton D.M., Allsop J.M., Main J., Foster G.R., Thomas H.C., Taylor-Robinson S.D. Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus // Lancet. 2001;358:38-39.
23. Lanini S., Ustianowski A., Pisapia R., Zumla A., Ippolito G. Viral Hepatitis: Etiology, Epidemiology, Transmission, Diagnostics, Treatment, and Prevention. Infect Dis Clin North Am. 2019 Dec;33(4):1045-1062.
24. Monaco S., Mariotto S., Ferrari S., Calabrese M., Zanusso G., Gajofatto A., Sansonno D., Dammacco F. Hepatitis C virus-associated neurocognitive and neuropsychiatric disorders: Advances in 2015 // World J Gastroenterol. 2015 Nov 14;21(42):11974-83.
25. Pawelczyk A. Consequences of extrahepatic manifestations of hepatitis C viral infection (HCV) // Postepy Hig Med Dosw (Online). 2016 Apr 21;70:349-59.
26. Perry W., Hillsabeck R.C., Hassanein T.I. Cognitive dysfunction in chronic hepatitis C: a review // DigDisSci. 2008 Feb;53(2):307-21.
27. Razavi H. et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm // J Viral Hepat. 2014 May;21 Suppl 1:34-59.
28. Senzolo M., Schiff S., D'Aloiso C.M., Crivellin C., Cholongitas E., Burra P., Montagnese S. Neuropsychological alterations in hepatitis C infection: the role of inflammation // World J Gastroenterol. 2011;17:3369-3374.
29. Wedemeyer H. et al. Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) disease burden // J Viral Hepat. 2014 May;21 Suppl 1:60-89.
30. Wilkinson J., Radkowski M., Laskus T. Hepatitis C virus neuroinvasion: identification of infected cells // J Virol. 2009 Feb;83(3):1312-9.
31. Wozniak M.A., Lugo Iparraguirre L.M., Dirks M., Deb-Chatterji M., Pflugrad H., Goldbecker A., Tryc A.B., Worthmann H., Gess M., Crossey M.M., Forton D.M., Taylor-Robinson S.D., Itzhaki R.F., Weissenborn K. Apolipoprotein E-ε4 deficiency and cognitive function in hepatitis C virus-infected patients // J Viral Hepat. 2016 Jan;23(1):39-46.

References:

1. Baikova T.A., Lopatkina T.N. Mnogobrazie vnepechenochnykh proyavlenii khronicheskikh virusnykh gepatitov B i C, obshchie printsipy lecheniya. [The variety of extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis B and C, general principles of treatment]. *Terapevticheskii Arkhiv* [Therapeutic Archives]. V. 85. 2013. № 4. pp. 106-110. [in Russian]
2. Bedel'baeva G.G. Vnepechenochnye proyavleniya khronicheskikh zabolovaniy pecheni (obzor literatury) [Extrahepatic manifestations of chronic liver disease (literature review)]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin KazNMU], 2012. №1. pp. 219-220. [in Russian]
3. Duisenova A.K., Kurmanova G.M., Zhusupova R.T., Baikhozhaeva R.Zh., Balgazin B.N. Profilaktika neblagopriyatnykh iskhodov virusnykh gepatitov [Prevention of adverse outcomes of viral hepatitis]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin KazNMU]. 2013. № 4 (2). pp. 276-281. [in Russian]
4. Elpaeva E.A., Pisareva M.M., Nikitina O.E., Kizhlo S.N., Grudin M.P., Dudanova O.P. Rol' mutantnykh form virusa gepatita B v progressiruyushchem techenii khronicheskogo gepatita B [The role of mutant forms of hepatitis B virus in the progressive course of chronic hepatitis B]. *Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta* [Scientific notes of Petrozavodsk State University]. 2014. №6 (143). [in Russian]
5. Il'chenko L.Yu., Nikitin I.G. Giperammonemiya u patsientov na dotsirroticheskoi stadii: klinicheskaya real'nost'? [Hyperammonemia in precirrhotic patients: Clinical reality?]. *Arkhiv" vnutrennei meditsiny* [Archives of Internal Medicine]. 2018. №3 (41). pp. 186-193. [in Russian]
6. Morozova T.G., Borsukov A.V. Diagnosticheskoe znachenie kompleksnoi elastografii pri diffuznykh zabolovaniyakh pecheni: perspektivy i vozmozhnosti [Diagnostic value of complex elastography in diffuse liver diseases: prospects and opportunities]. *Gastroenterologiya* [Gastroenterology], 2016. №1 (118). pp. 33–37. [in Russian]
7. Nersesov A.V., Berkinbaev S.F., Dzhunusbekova G.A., Dzhumabaeva A.E., Novitskaya M.S., Kuanysh N. Rasprostranennost' virusnykh gepatitov sredi zhitelei Yuzhno-Kazakhstanskoi oblasti [Prevalence of viral hepatitis among residents of South Kazakhstan region]. *Medicine (Almaty)*. 2016. No.9(171). pp. 30-33. [in Russian]
8. Nersesov A.V., Dzhumabaeva A.E. Voprosy realizatsii Dorozhnoi karty po profilaktike, bor'be i predotvrashcheniyu posledstviy parenteral'nykh gepatitov v RK [Issues of implementation of the Roadmap for the prevention, control and prevention of the consequences of parenteral hepatitis in the Republic of Kazakhstan]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin KazNMU], №3 (1)-2019. pp. 3-5. [in Russian]
9. Nersesov A.V., Kaliaskarova K.S., Raisova A.M., Kaibullaeva D.A., Dzhumabaeva A.E., Novitskaya M.S., Zhankalova Z.M. *Kharakteristika ambulatornykh patsientov s zabolovaniyami pecheni (khronicheskii virusnyi gepatit, steatoz pecheni, zabolovaniya pecheni, vznikshie na fone sakharnogo diabeta i ozhireniya), poluchayushchikh*

Essentiale® forte N v kachestve dopolneniya k standartnoi terapii v usloviyakh real'noi praktiki [Characteristics of outpatients with liver diseases (chronic viral hepatitis, liver steatosis, liver disease associated with diabetes mellitus and obesity) receiving Essentiale® forte N as an adjunct to standard therapy in real practice]. *Medicine (Almaty)*. 2016. №. 9(171). pp. 35-50. [in Russian]

10. Ulyukin I.M., Orlova E.S. Kognitivnye narusheniya i ikh medikamentoznaya korrektsiya u bol'nykh khronicheskimi virusnymi gepatitami [Cognitive impairments and their drug correction in patients with chronic viral hepatitis]. *Vestnik Rossiiskoi Voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. №3 (55). 2016. pp. 220-226. [in Russian]

11. Tsvetkov V.V., Tokin I.I., Pozdnyakova S.A. Klinicheskaya epidemiologiya vnepechenochnykh proyavlenii khronicheskoi infektsii, vyzvannoi virusom gepatita C [Clinical epidemiology of extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection]. *Meditsinskii sovet* [Medical Council], № 21- 2019. pp.248-253. [in Russian]

12. Adinolfi LE, Nevola R, Lus G, Restivo L, Guerrera B, Romano C, Zampino R, Rinaldi L, Sellitto A, Giordano M, Marrone A. Chronic hepatitis C virus infection and neurological and psychiatric disorders: an overview. *World J Gastroenterol*. 2015 Feb 28;21(8):2269-80.

13. Bednarska A., Horban A., Radkowski M. Central nervous system as a possible site of HCV replication. *Przegl Epidemiol*. 2007;61:739-745.

14. Boglione L. et al. Efficacy and safety of interferon-free regimens in patients affected by chronic hepatitis C and psychiatric disorders. *J. Infect. Chemother. Elsevier*, 2020. Vol. 26, № 1. P. 18–22.

15. Bruggmann P. et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *Journal of viral hepatitis*. 2014. Vol. 21. P. 5–33.

16. Carvalho-Louro D.M., Soares E.B., Trevizoli J.E., Marra T.M.G., da Cunha A.L.R., Rodrigues M.P., Carvalho-Furtado A.C.L., Dos Santos B.T.A., de Assis da Rocha Neves F. Hepatitis C screening, diagnosis, and cascade of care among people aged > 40 years in Brasilia, Brazil. *BMC Infect Dis*. 2020 Feb 10;20(1):114.

17. Chen D.S. et al. Strategies to manage hepatitis C virus infection disease burden-Volume 4. *J. Viral Hepat. Blackwell Publishing Ltd*, 2017. 24 Suppl 2:44-63.

18. Conde I., Vinaixa C., Berenguer M. Hepatitis C-related cirrhosis. Current status. *Med Clin (Barc)*. 2017 Jan 20;148(2):78-85.

19. Fletcher N.F., McKeating J.A. Hepatitis C virus and the brain. *J Viral Hepat*. 2012;19:301-306.

20. Fletcher N.F., Wilson G.K., Murray J., Hu K., Lewis A., Reynolds G.M., Stamatakis Z., Meredith L.W., Rowe I.A., Luo G. Hepatitis C virus infects the endothelial cells of the blood-brain barrier. *Gastroenterology*. 2012;142:634-643.e6.

21. Flores-Chávez A., Carrion J.A., Fornis X., Ramos-Casals M. Extrahepatic manifestations associated with Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Rev Esp Sanid Penit*. 2017 Dec;19(3):87-97.

22. Forton D.M., Allsop J.M., Main J., Foster G.R., Thomas H.C., Taylor-Robinson S.D. Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus. *Lancet*. 2001;358:38-39.

23. Lanini S., Ustianowski A., Pisapia R., Zumla A., Ippolito G. Viral Hepatitis: Etiology, Epidemiology, Transmission, Diagnostics, Treatment, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Dec;33(4):1045-1062.

24. Monaco S., Mariotto S., Ferrari S., Calabrese M., Zanusso G., Gajofatto A., Sansonno D., Dammacco F. Hepatitis C virus-associated neurocognitive and neuropsychiatric disorders: Advances in 2015. *World J Gastroenterol*. 2015 Nov 14;21(42):11974-83.

25. Pawelczyk A. Consequences of extrahepatic manifestations of hepatitis C viral infection (HCV). *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2016 Apr 21;70:349-59.

26. Perry W., Hilsabeck R.C., Hassanein T.I. Cognitive dysfunction in chronic hepatitis C: a review. *DigDisSci*. 2008 Feb;53(2):307-21.

27. Razavi H. et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. *J Viral Hepat*. 2014 May;21 Suppl 1:34-59.

28. Senzolo M., Schiff S., D'Aloiso C.M., Crivellin C., Cholongitas E., Burra P., Montagnese S. Neuropsychological alterations in hepatitis C infection: the role of inflammation. *World J Gastroenterol*. 2011;17:3369-3374.

29. Wedemeyer H. et al. Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) disease burden. *J Viral Hepat*. 2014 May;21 Suppl 1:60-89.

30. Wilkinson J., Radkowski M., Laskus T. Hepatitis C virus neuroinvasion: identification of infected cells. *J Virol*. 2009 Feb;83(3):1312-9.

31. Wozniak M.A., Lugo Iparraguirre L.M., Dirks M., Deb-Chatterji M., Pflugrad H., Goldbecker A., Tryc A.B., Worthmann H., Gess M., Crossey M.M., Forton D.M., Taylor-Robinson S.D., Itzhaki R.F., Weissenborn K. Apolipoprotein E-ε4 deficiency and cognitive function in hepatitis C virus-infected patients. *J Viral Hepat*. 2016 Jan;23(1):39-46.

Контактная информация:

Полукчи Татьяна Васильевна - PhD-докторант 2-го года обучения. Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Республика Казахстан. Ассистент кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии. Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан.

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 160019, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1/1.

E-mail: tatyana_polukchi@mail.ru

Телефон: 8-747-983-83-88

Получена: 02 мая 2021 / Принята: 09 июля 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.007

УДК 616-035.1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ХОЛАНГИТА В МИРЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Айсуну Е. Гайнутдин¹, Александр В. Нерсесов^{1,2}, Назугум А. Ашимов^{1,2}

¹ Кафедра гастроэнтерологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан;

² АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», Министерство Здравоохранения Республики Казахстан», г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность: Первичный билиарный холангит (ПБХ, ранее известный как первичный билиарный цирроз печени [54]) является одним из наиболее значимых заболеваний, которое преимущественно верифицируется у женщин. ПБХ входит в группу аутоиммунных холестатических заболеваний печени [37,3-5].

Общая распространенность и частота ПБХ остается низкой по сравнению с другими заболеваниями печени. Согласно данным организации доставки и трансплантации органов, случаи ПБХ составляли только 165 из 8 250 трансплантаций печени, проведенных в 2018 году. [4,45]. Общий уровень заболеваемости ПБХ продолжает расти с 1980-х годов. [4,5–8] ПБХ считается редким заболеванием, в преимущественно из-за небольшого количества выборки и отсутствия крупных длительных исследований. Более того, зарегистрированные данные о распространенности и заболеваемости часто резко различались между исследованиями и регионами по всему миру (и даже в разных штатах США). [4]

Цель исследования: отразить общие характеристики первичного билиарного холангита в мире, а также результаты собственного наблюдения на базе НИИ Кардиологии и внутренних болезней МЗ РК.

Стратегия поиска: Проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных и веб-ресурсах MEDLINE, UpToDate, Google Scholar, Cochrane, PubMed по ключевым словам (аутоиммунные заболевания печени, первичный билиарный холангит, первичный билиарный цирроз печени).

Из всех отобранных статей для последующего анализа было включено 62 источника, которые отвечают критериям включения и исключают дублирование или повтор информации. А также результаты собственного наблюдения на базе НИИ Кардиологии и внутренних болезней МЗРК в период с 2014 по апрель 2021г. (далее НИИ КВБ)

Результаты и выводы:

1. ПБХ одно из наиболее значимых аутоиммунных заболеваний печени, которое встречается реже, чем вирусные гепатиты и жировая болезнь печени, однако в последние десятилетия констатируется неуклонный рост данного заболевания.

2. Эпидемиологическими особенностями ПБХ в мире является преимущественная распространенность у женщин. Ретроспективный анализ показал, что в 1990-х и начале 2000-х годов соотношение женщин: мужчин составляло 9:1. В условиях НИИ К и ВБ из 189 случаев 97,3% женщины (184), 2,7% мужчины (5). Средний возраст общей группы составил 53,2 лет.

3. В основе этиологии предполагается значение генетической предрасположенности, кишечной микрофлоры, желчным кислотам и триггерам окружающей среды, таким как курение и инфекции мочеполовой системы.

4. Критериями для постановки диагноза являются 2 из 3 пунктов: 1. Повышение ферментов холестаза, 2. Обнаружение АМА и 3. Типичная гистология печени.

5. По данным собственного исследования, проведенным на базе НИИ КВБ из 189 зафиксированных случаев было верифицировано АМА позитивных - 82%(155), АМА негативный - 18% (34).

Ключевые слова: Первичный билиарный холангит, аутоиммунные холестатические заболевания печени.

Abstract

GENERAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS IN THE WORLD. LITERATURE REVIEW.

Aisulu E. Gainutdin¹, Alexander V. Nersesov^{1, 2}, Nazugum A. Ashimov²

¹ JSC «S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Department of Gastroenterology, Almaty c., Republic of Kazakhstan;

² JSC «Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan», Almaty c., Republic of Kazakhstan.

Background: Primary biliary cholangitis (PBC, formerly known as primary biliary cirrhosis of the liver [54]) is one of the most significant diseases that is mainly verified in women. PBC is included in the group of autoimmune cholestatic liver diseases [37,3-5].

The overall prevalence and frequency of PBC remains low compared to other liver diseases. According to the organization for Organ Delivery and Transplantation, cases of PBC accounted for only 165 out of 8,250 liver transplants performed in 2018. [4,45]. The overall incidence of PBC has continued to grow since the 1980s. [4,5–8] PBC is considered a rare disease, mainly due to the small sample size and the lack of large long-term studies. Moreover, the recorded data on prevalence and morbidity often differed dramatically between studies and regions around the world (and even in different US states). [4]

Aim: to reflect the general characteristics of primary biliary cholangitis in the world, as well as the results of our own observation on the basis of the Research Institute of Cardiology and Internal Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan.

Search strategy: The search and analysis of scientific publications in the databases and web resources MEDLINE, UptoDate, Google Scholar, Cochrane, PubMed by keywords (autoimmune liver diseases, primary biliary cholangitis, primary biliary cirrhosis) was carried out.

Of all the selected articles, 62 sources were included for subsequent analysis, which meet the inclusion criteria and exclude duplication or repetition of information. As well as the results of our own observation on the basis of the Research Institute of Cardiology and Internal Diseases of the Ministry of Health in the period from 2014 to April 2021.

Results:

1. PBC is one of the most significant autoimmune liver diseases, which is less common than viral hepatitis and fatty liver disease, but in recent decades there has been a steady increase in this disease.

2. The epidemiological features of PBC in the world are the predominant prevalence in women. A retrospective analysis showed that in the 1990s and early 2000s, the ratio of women to men was 9:1. In the conditions of the Research Institute of K and WB, 97.3% of 189 cases were women (184), 2.7% were men (5). The average age of the general group was 53.2 years.

3. The etiology is based on the importance of genetic predisposition, intestinal microbiota, bile acids and environmental triggers, such as smoking and infections of the genitourinary system.

4. The criteria for making a diagnosis are 2 out of 3 points: 1. Increase of cholestasis enzymes, 2. Detection of AMA and 3. Typical liver histology.

5. According to our own research conducted on the basis of the Research Institute, out of 189 recorded cases, positive AMA was verified - 82%(155), negative AMA - 18% (34).

Key words: Primary biliary cholangitis, autoimmune cholestatic liver diseases.

Түйіндеме

ӘЛЕМДЕГІ БІРІНШІ БИЛЛИАРДЫҚ ХОЛАНГИТТИҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ. ӘДЕБИ ШОЛУ.

Айсұлу Е. Гайнутдин¹, Александр В. Нерсесов^{1,2}, Назугум А. Ашимова^{1,2}

¹ Қазақ ұлттық медициналық университеті КЕАҚ С.Д. Асфендияров», Гастроэнтерология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Біріншілік билиарлы холангит (ПБХ, бұрын бастапқы билиарлы цирроз [54] деп аталады) - ең маңызды аурулардың бірі, ол негізінен әйелдерде тексеріледі. PBC бауырдың аутоиммунды холестатикалық аурулар тобына жатады [37,3-5].

ПБХ жалпы таралуы мен жиілігі басқа бауыр ауруларымен салыстырғанда төмен болып қалады. Ұйымның органдарды жеткізу және трансплантациялау жөніндегі мәліметтеріне сәйкес, 2018 жылы жасалған 8,250 бауыр трансплантациясының 165-і ПБХ жағдайында болды. [4,45]. ПБХ жалпы аурушандығы 1980 жылдардан бері өсуді жалғастырды. [4,5–8] ПБХ сирек кездесетін ауру болып саналады, негізінен іріктеу көлемінің аздығына және ұзақ мерзімді үлкен зерттеулердің болмауына байланысты. Сонымен қатар, таралуы мен таралуы туралы мәліметтер әлемдегі зерттеулер мен аймақтар арасында (тіпті АҚШ -тың әр түрлі штаттарында) жиі күрт өзгерді. [4]

Зерттеудің мақсаты: әлемдегі бастапқы билиарлы холангиттің жалпы сипаттамасын, сондай -ақ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Кардиология және ішкі аурулар ғылыми -зерттеу институты негізінде жүргізілген өз бақылау нәтижелерін көрсету.

Іздеу стратегиясы: MEDLINE, UptoDate, Google Scholar, Cochrane, PubMed кілт сөздер бойынша (аутоиммунды бауыр аурулары, біріншілік билиарлы холангит, біріншілік билиарлы цирроз) деректер қоры мен веб -ресурстардағы ғылыми жарияланымдарды іздеу және талдау жүргізілді.

Қосымша талдау үшін таңдалған барлық мақалалардың ішінен енгізу критерийлеріне сәйкес келетін және ақпараттың қайталануын немесе қайталануын болдырмайтын 62 дереккөз енгізілді. Сондай -ақ, 2014 жылдан 2021 жылдың сәуіріне дейінгі аралықта ҚР ҒЗИ Кардиология және ішкі аурулар негізінде жүргізілген жеке бақылау нәтижелері.

Нәтижелер:

1. ПБХ - бауырдың маңызды аутоиммунды ауруларының бірі, ол вирустық гепатит пен бауырдың майлы ауруларына қарағанда сирек кездеседі, бірақ соңғы онжылдықтарда бұл аурудың тұрақты өсуі байқалды.

2. Әйелдерде ПБХ әлемдегі эпидемиологиялық ерекшеліктері басым. Ретроспективті талдау көрсеткендей, 1990-шы және 2000-ші жылдардың басында әйел: еркек қатынасы 9: 1 болды. С және F3I жағдайында 189 жағдайдың ішінде 97,3% әйелдер (184), 2,7% ерлер (5). Жалпы топтың орташа жасы 53,2 жасты құрады.

3. Негізгі этиология генетикалық бейімділіктің, ішек микробиотасының, өт қышқылдарының және темекі шегу мен зәр шығару жолдарының инфекциялары сияқты экологиялық триггерлердің маңыздылығын болжайды.

4. Диагностика критерийлері 3 ұпайдың 2-сі: 1. Холестаз ферменттерінің жоғарылауы, 2. АМА-ның анықталуы және 3. Бауырдың типтік гистологиясы.

5. Ғылыми зерттеу институтының базасында жүргізілген жеке зерттеулеріміз бойынша, 189 тіркелген жағдайдың ішінде АМА позитивтілігі тексерілді - 82% (155), АМА теріс - 18% (34).

Түйінді сөздер: біріншілік билиарлы холангит, бауырдың аутоиммунды холестатикалық ауруы.

Bibliographic citation:

Гайнутдин А.Е., Нерсесов А.В., Ашимова Н.А. Общая характеристика первичного билиарного холангита в мире. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 66-74. doi 10.34689/SH.2021.23.4.007

Gainutdin A.E., Nersesov A.V., Ashimov N.A. General characteristics of primary biliary cholangitis in the world. Literature review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 66-74. doi 10.34689/SH.2021.23.4.007

Гайнутдин А.Е., Нерсесов А.В., Ашимова Н.А. Әлемдегі бірінші биллиардық холангиттің жалпы сипаттамасы. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б.66-74. doi 10.34689/SH.2021.23.4.007

Введение

Первичный билиарный холангит (ПБХ, ранее известный как первичный билиарный цирроз печени [54]) является одним из наиболее значимых заболеваний, которое преимущественно верифицируется у женщин. ПБХ входит в группу аутоиммунных холестатических заболеваний печени [37,3-5].

Общая распространенность и частота ПБХ остается низкой по сравнению с другими заболеваниями печени. Согласно данным организации доставки и трансплантации органов, случаи ПБХ составляли только 165 из 8 250 трансплантаций печени, проведенных в 2018 году. [4,45]. Общий уровень заболеваемости ПБХ продолжает расти с 1980-х годов. [4,5–8] ПБХ считается редким заболеванием, в преимущественно из-за небольшого количества выборки и отсутствия крупных длительных исследований. Более того, зарегистрированные данные о распространенности и заболеваемости часто резко различаются между исследованиями и регионами по всему миру (и даже в разных штатах США). [4]

Цель исследования: является отразить общие характеристики первичного билиарного холангита в мире, а также результаты собственных наблюдений на базе НИИ КВБ.

Стратегия поиска: Проведен поиск и анализ научных публикаций в базах данных и веб-ресурсах MEDLINE, UptoDate, Google Scholar, Cochrane, PubMed по ключевым словам (аутоиммунные заболевания печени, первичный билиарный холангит, первичный билиарный цирроз печени).

Из всех отобранных статей для последующего анализа было включено 62 источника, которые отвечают критериям включения и исключают дублирование или повтор информации. А также результаты собственного наблюдения на базе НИИ Кардиологии и внутренних болезней МЗ РК в период с 2014 по апрель 2021г. (далее НИИ КВБ)

Результаты работы и их обсуждение: Первичный билиарный холангит (ПБХ), который до 2016 года официально назывался первичным билиарным

циррозом, является хроническим холестатическим заболеванием печени. ПБХ относится к редким заболеваниям печени. Первый пациент с симптомами, напоминающими ПБХ был описан в литературе в 1851 г. [54], и тогда был введен термин «первичный билиарный цирроз»

В статье, опубликованной в 1949 году учеными *Дофини и Синклер* впервые был описан пациент с симптомами ПБХ [3]: с желтухой, асцитом и кровотечением из варикозно расширенных вен. Таким образом определение «первичный билиарный цирроз» было верным. Однако использование биохимических и иммунологических тестов в клинических условиях позволило диагностировать ПБХ на ранних стадиях. А введение в качестве первой линии терапии урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) существенно снизило прогрессирование заболевания до цирроза.

Значительно отражает динамику улучшения диагностики то, что в 1980-х годах половина пациентов с диагнозом ПБЦ имела один или несколько симптомов, а уже в 2000 г в Японии у 75–80% пациентов не было никаких симптомов при постановке диагноза. Серьезный разрыв между проявлением заболевания и его неверным названием расширился. Термин «цирроз» стал не только некорректным, но и самым настоящим клеймом для пациентов.

В связи с этим было неоднократно рассмотрено и принято решение об изменении названия номенклатуры заболевания с цирроза на холангит [5,45-46]. Европейская Ассоциация (EASL), Азиатско-Тихоокеанская ассоциация по изучению печени (APASL) также официально одобрили это решение, и в настоящее время во всех официальных журналах используется новая номенклатура «первичный билиарный холангит».[59]

Эпидемиология.

Общая распространенность и частота ПБХ остается низкой по сравнению с другими заболеваниями печени. Согласно данным организации доставки и трансплантации органов, случаи ПБХ составляли только 165 из 8 250 трансплантаций печени, проведенных в 2018 году. [45-46]. Общий уровень

заболеваемости ПБХ продолжает расти с 1980-х годов. [45,46,19,11,37] ПБХ считается редким заболеванием, в преимущественно из-за небольшого количества выборки и отсутствия крупных длительных

исследований. Более того, зарегистрированные данные о распространенности и заболеваемости часто резко различались между исследованиями и регионами по всему миру (и даже в разных штатах США).

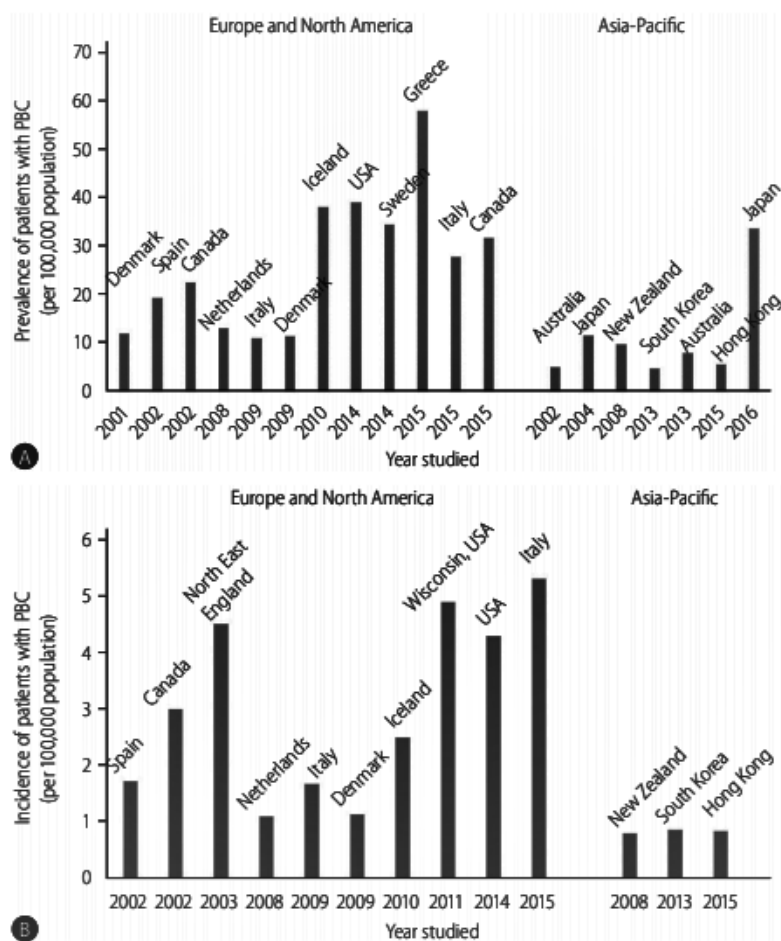


Рисунок 1. Эпидемиологическая картина в разных странах. [3]

Pic.1 Epidemiological data of PBC in different geographical regions [Atsushi Tanaka, Current understanding of primary biliary cholangitis. Clinical and molecular hepatology. doi.org/10.3350/cmh.2020.0028 Review 2020 Dec 3]

Распространенность и частота ПБХ значительно различаются во всем мире (Рис 1.) [3]. Это несоответствие может быть объяснено эпидемиологическими различиями между регионами или периодами исследования, различиями в дизайне исследований для выявления или установления случаев заболевания или различиями в диагностике ПБХ. Стоит отметить, что осведомленность о ПБХ все еще неудовлетворительна в некоторых странах Африки и Азии, где эпидемиологические исследования немногочисленны, а размер выборки в некоторых исследованиях очень мал. Эпидемиологические исследования, проведенные в Гонконге и Южной Корее отражают, что ПБХ считается в Азиатско-Тихоокеанском регионе редким заболеванием, а его распространенность и заболеваемость ниже, чем в других регионах [17].

Исследование, проведенное в Японии в 2016 году наоборот, показало, что точечная распространенность ПБХ составляла 33,8 на 100 000 населения Японии [57], что было сопоставимо с показателями в США, Канаде и некоторых странах Европы.

В недавнем обзоре из Южной Кореи «редкое заболевание» определялось либо по

распространенности (1500–2 500 на 100 000 населения), либо по количеству пациентов (<20 000). [17,25] Согласно этому определению, ПБХ - редкое заболевание, но, стоит отметить существует большая разница в распространенности между Японией и Южной Кореей или Гонконгом [17].

Исследование, проведенное в США в течении 12 лет увеличение распространенности более чем на 72% среди женщин (с 33,5 до 57,8 на 100 000 человек) и более чем на 114% среди мужчин (с 7,7 до 15,4 на 100000 человек) в течение 12-летнего периода. Исследования в Европе и Азии также уже с прошлого десятилетия начали фиксировать стабильный рост ПБХ [57,25,33,27,31].

Одна из отличительных черт ПБХ - распространенность у женщин. Ретроспективный анализ показал, что в 1990-х и начале 2000-х годов соотношение женщин: мужчин составляло 9:1 [53, 42].

Доминирование распространенности среди женщин все еще четко наблюдается и на сегодняшний день, однако выражено. Соотношение женщин и мужчин было менее 5: 1 в самых последних эпидемиологических исследованиях и даже 2,1: 1,19. Остается до конца не

ясной причиной увеличения распространенности заболевания среди мужчин, но вероятно это усовершенствование диагностики (2,24).

По данным НИИ КВБ, являющимся Республиканским центром гастроэнтерологии и гепатологии, в период с 2014 по апрель 2021 г. общее количество

случаев госпитализаций пациентов с диагнозом «Первичный билиарный холангит» составило 189.

В динамике виден неуклонный рост количества новых случаев пациентов с ПБХ. Так, в 2014 зафиксировано 12 пациентов, а только на апрель 2021 их количество увеличилось до 38. (Рис 2).

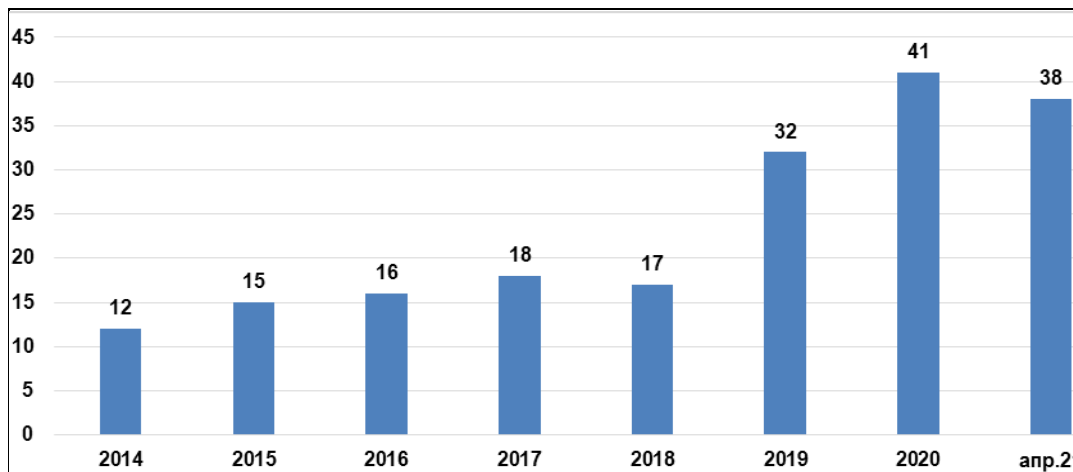


Рисунок 2. Количество зафиксированных случаев ПБХ

Pic.2 Number of reported cases of PBC

Из 189 случаев 184 - женщины (97,3%), 5 - мужчины (2,7%). Средний возраст общей группы составил 53,2 года.

Этиология ПБХ.

Генетическая предрасположенность

Накапливающиеся данные также свидетельствуют о том, что комбинация генетической предрасположенности и факторов окружающей среды играют наиболее значимую роль в нарушении толерантности. Считается, что генетическая предрасположенность является основным фактором, способствующим развитию ПБХ. [58]

Недавнее исследование в Исландии, в котором использовались преимущества уникальная местная генеалогическая база данных, продемонстрировавшая, что семейный риск ПБХ присутствует не только у родственников первой линии родства, но также у родственников второй и третьей пациентов с ПБХ, с повышенным отношением относительного риска (ОР) [43].

Кроме того, повышенный риск ПБХ имеет тенденцию к значимости даже у родственников четвертой и пятой степени родства с RR 1,66 (1,00–3,02) и 1,42 (0,99–2,20) соответственно. Эти данные ясно подчеркивают важность генетического риска в патогенезе ПБХ. Недавний анализ геномных ассоциаций (GWAS) из Северной Америки, европейских стран, Японии и Китая выявил другие аллели HLA, которые тесно связаны с восприимчивостью к ПБХ, и выявил более 40 аллелей, не относящихся к HLA, которые способствуют восприимчивости к ПБХ. [2,38,47,44,35,48,53,21,13,62,28,60] Хотя аллели риска различаются между исследованиями и популяциями, они в первую очередь относятся к генам и путям, участвующим в презентации антигена и продукции интерлейкина (IL) -12 (IRF5, SOCS1, TNFAIP3, NF- κ B и IL-12A), активации Т-клеток и выработке интерферона (IFN) – γ (TNFSF15, IL12R,

TYK2, STAT4, SOCS1, NF- κ B и TNFAIP3), а также активация В-клеток и выработка иммуноглобулинов (POU2AF1, SPIB, PRKCB, IKZF3 и ARID3A). Предполагается что иммунные связи играют особую роль в патогенезе ПБХ.

Нарушение толерантности к аутоантигенам

Этиология ПБХ до сих пор остается неизвестной. Предполагается что манифестацию заболевания вызывает аутоиммунное воздействие на билиарные эпителиальные клетки (БЭК). Наличие антимитохондриальных антител (АМА), определяется у 90–95% пациентов с ПБХ [56,42]. АМА не являются простыми серологическими маркерами для диагностики, а прямо влияют на иммунопатологию ПБХ. АМА распознают группу ферментов, расположенных во внутренней мембране митохондрий, названную комплексом 2-оксокислот дегидрогеназа (2-OADC), которая включает субъединицу E2 комплекс пируватдегидрогеназы (PDC-E2), разветвленную цепь 2-OADC E2 субъединица (BCOADC-E2), субъединица E2 комплекса дегидрогеназы 2-оксоглутаровой кислоты (OGDC-E2) и дигидролипоамиддегидрогеназа-связывающий белок (E3BP). [58] АМА и аутореактивные CD4 + и CD8 + Т-клеточные эпитопы ограничены общей пептидной последовательностью внутреннего липоильного домена PDC-E2 человека. [43] БЭК и гепатоциты пациентов с ПБХ экспрессируют большое количество молекул лейкоцитарного антигена человека (HLA) классов I и II [23,51]. Представление клеток, и взаимодействие БЭК и Т-клеток может до объяснять потерю желчных протоков. Молекулы адгезии, цитокины и хемокины экспрессируются БЭК. А также БЭК задействуют мононуклеарные клетки в желчных путях печени. Наилучшим примером является фракталкин (CX3CL1), хемокин, обладающий как хемоаттрактантной, так и клеточно-адгезивной функциями. [23] Преобладание Т-хелперных цитокинов 1-го типа и

липополисахарид в микросреде поврежденных желчных протоков вызывают повышенную регуляцию экспрессии фракталкина в БЭК с последующим хемоаттрактивированием мононуклеарных клеток, а также экспрессирующий его рецептор (CX3CR1), включая CD4 + и CD8 + Т-клетки. [51,49] Уровни фракталкина в сыворотке при ПБХ высоки у пациентов с выраженной активностью холангита (ХА) на ранних стадиях и снижаются в ответ на лечение. [20]

PDC-E2 - это белок, расположенный почти во всех ядродержащих клетках в организме человека, и остается неясным, почему аутореактивные Т-клетки, специфичные для PDC-E2, вызывают цитотоксичность только в отношении БЭК клеток в печени. В связи с этим ПБХ рецидивирует даже после трансплантации печени (ТП), что указывает на то, что иммунопатологическая чувствительность БЭК при ПБХ не является специфической для главного комплекса гистосовместимости (МНС), а является общей чертой, присущей аутологичным БЭК. Гипотеза, разрешающая эту загадку, заключается в том, что внутрипеченочные БЭК человека могут поддерживать иммунологически неповрежденный PDC-E2 в апоптотических пузырьках (аптопах) во время апоптоза. [51,20] К значительным нарушениям производства воспалительных цитокинов может привести апоптоз, БЭК, макрофаги от пациентов с АМА позитивным ПБХ. [32]

Провоцирующие факторы окружающей среды

В качестве триггеров окружающей среды крупномасштабные исследования случай-контроль неизменно обнаруживали связь между курением табачных изделий и инфекциями мочевыводящих путей с ПБХ. [12,14,18,22]

Бактериальная инфекция может влиять на этиологию ПБХ, потому что PDC-E2 имеет молекулярную имитацию между человеческими PDC-E2 и *Escherichia coli* (*E. coli*) PDC-E2, и, таким образом, инфекция *E. coli* может вызвать нарушение иммунологической толерантности к PDC-E2 человека. Исследования случай-контроль также показывают, что модификация PDC-E2 ксенобиотиками с помощью химических веществ, которые в изобилии присутствуют в повседневной жизни, таких как косметические изделия, краски для волос и лак для ногтей, играет роль в генерировании иммуногенных неоантигенов и нарушении толерантности при ПБХ. [14,18,22,1,2,38,47,44]

Микробиота и желчные кислоты

Раннее воздействие окружающей среды может повлиять на развитие микробиома. Распространенность ПБХ в западных странах в Северном полушарии подтверждает важность кишечного микробиома и диеты. [22] Питание - это основной внешний фактор, который влияет на микробиом кишечника. [48] Однозначно, что не все бактерии одинаково чувствительны к желчным кислотам [53], в случае *E. coli* и *Helicobacter spp.* быть особенно стойким. Желчные кислоты действуют как сигнальные молекулы, участвующие в метаболизме липидов глюкозы. К основным желчным кислотам у людей относятся холевая и хенодоксихолева кислоты, которые синтезируются в печени. [21] Желчные кислоты обладают рядом других

эффектов, которые поддерживают здоровье ткани печени, включая регуляцию толерантности к глюкозе и чувствительности к инсулину. Желчные кислоты индуцируют продукцию белка-1с, который связывает регуляторный элемент стерола, а он в свою очередь регулирует биосинтез холестерина и регулирует экспрессию генов липогенеза, таких как глицерин-3-фосфатацилтрансфераза, ацетил-КоА-карбоксилаза и синтаза жирных кислот, тем самым обеспечивая защиту от гиперлипидемии. [13] Помимо своего воздействия на гомеостаз печени, желчные кислоты могут изменять микробиом и регенерацию печени и, таким образом, играют роль в патогенезе ПБХ. [62] Хронический холестаз, наблюдаемый при ПБХ, который возникает в результате воздействия на микробиоту желчных кислот, в свою очередь, может привести к aberrантной экспрессии переносчиков желчных кислот и ядерных рецепторов, которые может, в свою очередь, вызывать повреждение печени, что приводит к порочному кругу хронического повреждения печени с желчными кислотами в качестве решающего фактора. [28] Роль желчных кислот и солей желчных кислот в патогенезе ПБХ крайне важна, и на нее влияют ряд взаимодействующих механизмов.

Диагностика

Диагноз ПБХ выставляется при соблюдении 2 или 3 следующих пунктов:

- 1) постоянное повышение холестатических ферментов,
- 2) обнаружение АМА и
- 3) типичная гистология печени [3,60, 29, 61].

Из-за очень высокой чувствительности и специфичности АМА в диагностике ПБХ, обнаруживаемая АМА и повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) являются достаточными для диагностики ПБХ, а биопсия печени во многих случаях не является обязательной. Тем не менее, поскольку гистопатологическая стадия на исходном уровне является независимым прогностическим маркером выживаемости, как продемонстрировало недавнее крупномасштабное ретроспективное исследование [39], биопсия печени рекомендуется для прогнозирования долгосрочного исхода, но не является необходимой для постановки диагноза. Гистологическое исследование требуется в атипичных случаях, в том числе при подозрительном АМА-отрицательном ПБХ и при сочетании аутоиммунного гепатита с ПБХ. В клинических условиях АМА часто определяется с помощью иммуноферментного анализа (ELISA) или иммунофлуоресценции. Было идентифицировано как минимум девять подтипов АМА, и четыре из них (M2, M4, M8 и M9), которые связаны с ПБХ. [26] Поскольку антитела к M2 было направлено на 2-OADC, а наиболее специфичные антитела к ПБХ, подтип M2 АМА (АМА-M2) в настоящее время используется в качестве АМА в повседневной клинической практике.

В ELISA в качестве антигена использовали комбинацию трех рекомбинантных митохондриальных белков (PDC-E2, BCOADC-E2 и OGDC-E2). Титр АМА не связан с прогрессированием заболевания или клиническим течением пациента. АМА иногда выявляются менее чем у 1% здоровых людей с

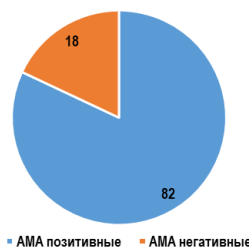
нормальными результатами анализа печени. [50,36] Лица, с положительным результатом на АМА, подвергаются более высокому риску развития ПБХ и требуют тщательного наблюдения, хотя риск, по-видимому, невысок, как считалось ранее. Крупномасштабное когортное исследование во Франции продемонстрировало, что распространенность АМА-положительных пациентов без доказательств ПБХ составляла 16,1 на 100000 населения, а у каждого шестого пациента с АМА-положительностью и нормальным уровнем ЩФ развился ПБХ в течение 5 лет. [37,15]

И наоборот, а недавнее исследование, проведенное в Китае, продемонстрировало, что более чем у 80% пациентов с АМА без повышения уровня ЩФ также развиваются гистологические характеристики ПБХ, что позволяет предположить наличие недиагностированных пациентов с ПБХ среди пациентов с нормальным уровнем ЩФ и положительным уровнем АМА [55]. Среди нескольких антиядерных антител sp100 и gp210 часто обнаруживаются в сыворотке крови пациентов с ПБХ и, таким образом, помогают диагностировать пациентов с вероятным ПБХ, но неопределяемым положительным АМА. Комбинация трех митохондриальных антигенов, sp100 и gp210 («скрининг ПБХ») имела чувствительность 83,8% и специфичность 94,7% для диагностики ПБХ и считалась подходящей в качестве скринингового теста первой линии. [30]

Существуют данные о схожести молекул митохондриальных антител и sp100 / gp210. [52] Обнаружение gp210 может быть связано с прогрессированием заболевания у пациентов, получавших УДХК, [49] но это требует дальнейшего наблюдения. Гистологически патология ПБХ локализуется исключительно в внутрипеченочных желчных протоках мелкого калибра. Характерными признаками являются плотная инфильтрация мононуклеарными клетками вокруг мелких внутрипеченочных желчных протоков (междольковые желчные протоки), названная хроническим негнойным деструктивным холангитом (CNSDC), и образование гранул. Со временем из печени исчезают мелкие внутрипеченочные желчные протоки, и постепенно развиваются хронические холестатические признаки. Активность гепатита и повышение холестатических показателей способствуют прогрессирующему гепатоцеллюлярному повреждению и фиброзу, что приводит к циррозу печени и печеночной недостаточности.

Классификации Scheuer [34] или Ludwig et al. [40] долгое время использовались в качестве системы классификации для гистологического определения стадии патологии ПБХ. По классификации Шойера, поражение желчных протоков (CNSDC), пролиферация протоков, рубцевание и узловой цирроз печени являются репрезентативными признаками стадий 1, 2, 3 и 4 соответственно. Однако, как описано в первоначальном отчете Шойера, результаты этих этапов в значительной степени частично совпадают; CNSDC может наблюдаться даже в печени при узловом циррозе. Кроме того, патология ПБХ не всегда равномерно распределяется в печени; следовательно,

при определении стадий с помощью этих систем может возникнуть ошибка выборки.



■ АМА позитивные ■ АМА негативные

Рисунок 3. Иммунологический статус 189 пациентов с ПБХ в НИИ К и ВБ 2014 – апрель 2021 гг.

Fig. 3 Immunological status of 189 patients with PBC at Research Institute 2014 - April 2021)

Выводы:

1. ПБХ одно из наиболее значимых аутоиммунных заболеваний печени, которое встречается реже, чем вирусные гепатиты и жировая болезнь печени, однако в последние десятилетия констатируется неуклонный рост данного заболевания.

2. Эпидемиологическими особенностями ПБХ в мире является преимущественная распространенность у женщин. Ретроспективный анализ показал, что в 1990-х и начале 2000-х годов соотношение женщин: мужчин составляло 9:1. В условиях НИИ К и ВБ из 189 случаев 97,3% женщины (184), 2,7% мужчины (5). Средний возраст общей группы составил 53,2 лет.

3. В основе этиологии предполагается значение генетической предрасположенности, кишечной микробиоты, желчным кислотам и триггерам окружающей среды, таким как курение и инфекции мочеполовой системы.

4. Критериями для постановки диагноза являются 2 из 3 пунктов: 1. Повышение ферментов холестаза, 2. Обнаружение АМА и 3. Типичная гистология печени.

5. По данным собственного исследования, проведенном на базе НИИ КВБ из 189 зафиксированных случаев было верифицировано АМА позитивных - 82%(155), АМА негативный- 18% (34).

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.

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

Литература:

1. Ala A., Stanca C.M., Bu-Ghanim M., Ahmado I., Branch A.D., Schiano T.D., et al. Increased prevalence of primary biliary cirrhosis near superfund toxic waste sites. *Hepatology* 2006;43:525-531.

2. Amano K., Leung P.S., Rieger R., Quan C., Wang X. et al. Chemical xenobiotics and mitochondrial autoantigens in primary biliary cirrhosis: identification of antibodies against a common environmental, cosmetic, and food additive, 2-octynoic acid. *J Immunol* 2005;174:5874-5883.

3. Atsushi Tanaka, Current understanding of primary biliary cholangitis. *Clinical and molecular hepatology*. doi.org/10.3350/cmh.2020.0028 Review 2020 Dec 3

4. *Beuers U., Gershwin M.E., Gish R.G., Invernizzi P., Jones D.E., Lindor K., et al.* Changing nomenclature for PBC: from 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *Dig Liver Dis* 2015;47:924-926.
5. *Beuers U., Gershwin M.E., Gish R.G., Invernizzi P., Jones D.E., Lindor K., et al.* Changing nomenclature for PBC: from 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1536-1538.
6. *Beuers U., Gershwin M.E., Gish R.G., Invernizzi P., Jones D.E., Lindor K., et al.* Changing nomenclature for PBC: from 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1867-1869.
7. *Beuers U., Gershwin M.E., Gish R.G., Invernizzi P., Jones D.E., Lindor K., et al.* Changing nomenclature for PBC: from 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *J Hepatol* 2015;63:1285-1287.
8. *Beuers U., Gershwin M.E., Gish R.G., Invernizzi P., Jones D.E., Lindor K., et al.* Changing nomenclature for PBC: from 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *Gastroenterology* 2015;149:1627-1629.
9. *Beuers U., Gershwin M.E., Gish R.G., Invernizzi P., Jones D.E., et al.* Changing nomenclature for PBC: from 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *Gut* 2015;64:1671-1672.
10. *Beuers U., Gershwin M.E., Gish R.G., Invernizzi P., Jones D.E., Lindor K., et al.* Changing nomenclature for PBC: From 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *Hepatology* 2015;62:1620-162
11. *Boonstra K., Kunst A.E., Stadhouders P.H., Tuynman H.A., Poen A.C., van Nieuwkerk K.M., et al.* Rising incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis: a large population-based study. *Liver Int* 2014;34:e31-e38. doi: 10.1111/liv.12434.
12. *Burroughs A.K., Rosenstein I.J., Epstein O., Hamilton-Miller J.M., Brumfitt W., Sherlock S.* Bacteriuria and primary biliary cirrhosis. *Gut* 1984;25:133-137.
13. *Chen M.L., Takeda K., Sundrud M.S.* Emerging roles of bile acids in mucosal immunity and inflammation. *Mucosal Immunol* 2019;12: 851-861
14. *Corpechot C., Chrétien Y., Chazouillères O., Poupon R.* Demographic, lifestyle, medical and familial factors associated with primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:162-169.
15. *Dahlqvist G., Gaouar F., Carrat F., Meurisse S., Chazouillères O., Poupon R., et al.* Large-scale characterization study of patients with antimitochondrial antibodies but nonestablished primary biliary cholangitis. *Hepatology* 2017;65:152-163
16. *Dauphinee J.A., Sinclair J.C.* Primary biliary cirrhosis. *Can Med Assoc J* 1949;61:1-6
17. *Galoosian A., Hanlon C., Zhang J., Holt E.W., Yimam K.K.* Clinical updates in primary biliary cholangitis: Trends, epidemiology, diagnostics, and new therapeutic approaches. *J Clin Transl Hepatol* 2020;8(1):49-60. doi: 10.14218/JCTH.2019.00049.
18. *Gershwin M.E., Selmi C., Worman H.J., Gold E.B., Watnik M., Utts J., et al.* Risk factors and comorbidities in primary biliary cirrhosis: a controlled interview-based study of 1032 patients. *Hepatology* 2005;42:1194-1202.
19. *Hamlyn A.N., Macklon A.F., James O.* Primary biliary cirrhosis: geographical clustering and symptomatic onset seasonality. *Gut* 1983;24:940-945. doi: 10.1136/gut.24.10.940.
20. *Harada K., Kakuda Y., Nakamura M., Shimoda S., Nakanuma Y.* Clinicopathological significance of serum fractalkine in primary biliary 16 <https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0028> <http://www.e-cmh.org> 2020 Dec 3. [Epub ahead of print]
21. *Hofmann A.F., Hagey L.R., Krasowski M.D.* Bile salts of vertebrates: structural variation and possible evolutionary significance. *J Lipid Res* 2010;51:226-246.
22. *Howel D., Fischbacher C.M., Bhopal R.S., Gray J., Metcalf J.V., James O.F.* An exploratory population-based case-control study of primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2000;31:1055-1060
23. *Imai T., Hieshima K., Haskell C., Baba M., Nagira M., Nishimura M., et al.* Identification and molecular characterization of fractalkine receptor CX3CR1, which mediates both leukocyte migration and adhesion. *Cell* 1997; 91:521-530.
24. *Isse K., Harada K., Zen Y., Kamihira T., Shimoda S., Harada M., et al.* Fractalkine and CX3CR1 are involved in the recruitment of intraepithelial lymphocytes of intrahepatic bile ducts. *Hepatology* 2005; 41:506-516.
25. *Jeong S.H.* Current epidemiology and clinical characteristics of autoimmune liver diseases in South Korea. *Clin Mol Hepatol* 2018;24: 10-19
26. *Joshi S., Cauch-Dudek K., Heathcote E.J., Lindor K., Jorgensen R., Klein R.* Antimitochondrial antibody profiles: are they valid prognostic indicators in primary biliary cirrhosis? *Am J Gastroenterol* 2002;97:999-1002.
27. *Kim K.A., Ki M., Choi H.Y., Kim B.H., Jang E.S., Jeong S.H.* Population-based epidemiology of primary biliary cirrhosis in South Korea. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43: 154-162. doi: 10.1111/apt.13448.
28. *Li Y., Tang R., Leung P.S.C., Gershwin M.E.* Bile acids and intestinal microbiota in autoimmune cholestatic liver diseases. *Autoimmun Rev* 2017;16:885-896.
29. *Lindor K.D., Bowlus C.L., Boyer J., Levy C., Mayo M.* Primary biliary cholangitis: 2018 practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2019;69: 394-419.
30. *Liu H., Norman G.L., Shums Z., Worman H.J., Krawitt E.L., Bizzaro N., et al.* PBC screen: an IgG/IgA dual isotype ELISA detecting multiple mitochondrial and nuclear autoantibodies specific for primary biliary cirrhosis. *J Autoimmun* 2010;35:436-442.
31. *Lleo A., Jepsen P., Morenghi E., Carbone M., Moroni L., Battezzati P.M., et al.* Evolving trends in female to male incidence and male mortality of primary biliary cholangitis. *Sci Rep* 2016;6:25906. doi: 10.1038/srep25906.
32. *Lleo A., Bowlus C.L., Yang G.X., Invernizzi P., Podda M., Van de Water J., et al.* Biliary apotopes and anti-mitochondrial antibodies activate innate immune responses in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2010; 52:987-998
33. *Lu M., Li J., Haller I.V., Romanelli R.J., VanWormer J.J., Rodriguez C.V., et al.* Factors associated with prevalence and treatment of primary biliary cholangitis in United States health systems. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16:1333- 1341.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2017.10.018.
34. *Ludwig J., Dickson E.R., McDonald G.S.* Staging of chronic nonsuppurative destructive cholangitis (syndrome of primary biliary cirrhosis). *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1978;379:103-112.

35. Ma H.D., Zhao Z.B., Ma W.T., Liu Q.Z., Gao C.Y., Li L., et al. Gut microbiota translocation promotes autoimmune cholangitis. *J Autoimmun* 2018;95:47-57
36. Mattalia A., Quaranta S., Leung P.S., Bauducci M., Van de Water J., Calvo P.L., et al. Characterization of antimicrobial antibodies in health adults. *Hepatology* 1998;27:656-661.
37. McNally R.J., James P.W., Ducker S., Norman P.D., James O.F. No rise in incidence but geographical heterogeneity in the occurrence of primary biliary cirrhosis in North East England. *Am J Epidemiol* 2014;179:492-498. doi: 10.1093/aje/kwt308
38. McNally R.J., James P.W., Ducker S., Norman P.D., James O.F. No rise in incidence but geographical heterogeneity in the occurrence of primary biliary cirrhosis in North East England. *Am J Epidemiol* 2014;179:492-498.
39. Murillo Perez C.F., Hirschfield G.M., Corpechot C., Floreani A., Mayo M.J., van der Meer A., et al. Fibrosis stage is an independent predictor of outcome in primary biliary cholangitis despite biochemical treatment response. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:1127-1136
40. Nakanuma Y., Zen Y., Harada K., Sasaki M., Nonomura A., Uehara T., et al. Application of a new histological staging and grading system for primary biliary cirrhosis to liver biopsy specimens: interobserver agreement. *Pathol Int* 2010;60:167-174.
41. Nakamura M., Kondo H., Mori T., Komori A., Matsuyama M., Ito M., et al. Anti-gp210 and anti-centromere antibodies are different risk factors for the progression of primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2007;45:118-127.
42. Neuberger J., Lombard M., Galbraith R. Primary biliary cirrhosis. *Gut* 1991; Suppl :S73-S78.
43. Órnólfsson K.T., Ólafsson S., Bergmann O.M., Gershwin M.E., Björnsson E.S. Using the Icelandic genealogical database to define the familial risk of primary biliary cholangitis. *Hepatology* 2018; 68:166-171.
44. Rieger R., Leung P.S., Jeddloh M.R., Kurth M.J., Nantz M.H., Lam K.S., et al. Identification of 2-nonyl acid, a cosmetic component, as a potential trigger of primary biliary cirrhosis. *J Autoimmun* 2006;27:7-16.
45. Podda M., Selmi C., Lleo A., Moroni L., Invernizzi P. The limitations and hidden gems of the epidemiology of primary biliary cirrhosis. *J Autoimmun* 2013; 46:81-87. doi: 10.1016/j.jaut.2013.06.015.
46. Poordad F. Diagnosis, treatment, and monitoring of patients with primary biliary cholangitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2016;12:561-564.
47. Prince M.I., Chetwynd A., Diggle P., Jamer M., Metcalf J.V., James O.F. The geographical distribution of primary biliary cirrhosis in a well defined cohort. *Hepatology* 2001;34:1083-1088.
48. Ryan P.M., Stanton C., Caplice N.M. Bile acids at the cross-roads of gut microbiome-host cardiometabolic interactions. *Diabetol Metab Syndr* 2017;9:102
49. Scheuer P. Primary biliary cirrhosis. *Proc R Soc Med* 1967;60:1257- 1260.
50. Shibata M., Onozuka Y., Morizane T., Koizumi H., Kawaguchi N., Miyakawa H., et al. Prevalence of antimicrobial antibody in Japanese corporate workers in Kanagawa prefecture. *J Gastroenterol* 2004;39:255-2
51. Shimoda S., Harada K., Niino H., Taketomi A., Maehara Y., Tsuneyama K., et al. CX3CL1 (fractalkine): a signpost for biliary inflammation in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2010;51: 567-575.
52. Shimoda S., Nakamura M., Ishibashi H., Kawano A., Kamihira T., Sakamoto N., et al. Molecular mimicry of mitochondrial and nuclear autoantigens in primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 2003;124:1915-1925.
53. Staley C., Weingarden A.R., Khoruts A., Sadowsky M.J. Interaction of gut microbiota with bile acid metabolism and its influence on disease states. *Appl Microbiol Biotechnol* 2017;101:47-64.
54. Sylvestre P.B., Batts K.P., Burgart L.J., Poterucha J.J., Wiesner R.H. Recurrence of primary biliary cirrhosis after liver transplantation: Histologic estimate of incidence and natural history. *Liver Transpl* 2003;9:1086-1093. doi: 10.1053/jlts.2003.50213
55. Sun C., Xiao X., Yan L., Sheng L., Wang Q., Jiang P., et al. Histologically proven AMA positive primary biliary cholangitis but normal serum alkaline phosphatase: is alkaline phosphatase truly a surrogate marker? *J Autoimmun* 2019;99:33-38.
56. Talwalkar J., Lindor K. Primary biliary cirrhosis. *Lancet* 2003;362:53- 61.
57. Tanaka A., Mori M., Matsumoto K., Ohira H., Tazuma S., Takikawa H. Increase trend in the prevalence and male-to-female ratio of primary biliary cholangitis, autoimmune hepatitis, and primary sclerosing cholangitis in Japan. *Hepatol Res* 2019;49:881-889.
58. Tanaka A., Leung P.S.C., Gershwin M.E. The genetics of primary biliary cholangitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2019; 35:93-98.
59. Tanaka A., Ma X., Yokosuka O., Weltman M., You H., Amarapurkar D.N., et al. Autoimmune liver diseases in the Asia-Pacific region: proceedings of APASL symposium on AIH and PBC 2016. *Hepatol Int* 2016;10:909-915.
60. Tang R., Wei Y., Li Y., Chen W., Chen H., Wang Q., et al. Gut microbial profile is altered in primary biliary cholangitis and partially restored after UDCA therapy. *Gut* 2018; 67:534-541
61. Working Subgroup for Clinical Practice Guidelines for Primary Biliary Cirrhosis. Guidelines for the management of primary biliary cirrhosis: the intractable hepatobiliary disease study group supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. *Hepatol Res* 2014;44 Suppl S1:71-90
62. Yang H., Duan Z. Bile acids and the potential role in primary biliary cirrhosis. *Digestion* 2016; 94:145-153

Контактная информация:

Гайнутдин Айсулу – кафедра гастроэнтерологии, «КАЗНМУ им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Толе би, 94;

Моб. телефон: +7 (747) 3387471

Почта: aisulu_gainutdin@mail.ru

Received: 08 June 2021 / Accepted: 13 August 2021 / Published online: 31 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.008

ӘӘЖ 61+ 13058 (059)

ЭНТЕРОСОРБЕНТТЕРДІҢ ФАРМАЦИЯДА ҚОЛДАНУ ПЕРСПЕКТИВАСЫ

Акерке Ш. Амирханова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>

Нуршаш Жексенбай ¹⁻², <https://orcid.org/0000-0001-5095-7319>

Майгуль Ж. Кизатова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-6481-7410>

Галия К. Искакова ³, <https://orcid.org/0000-0002-2077-8755>

Жанар С. Набиева ⁴, <https://orcid.org/0000-0001-7258-746X>

Жанипа К. Омаркулова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7771-7371>

¹ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Фармация мектебі, фармацевтикалық технология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² Алматы технологиялық университеті, Тағам өндірістері факультеті, Тағам өнімдер технология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ Алматы технологиялық университеті, Тағам өндірістері факультеті, Нан өнімдері мен қайта өңдеу технология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ Алматы технологиялық университеті, Тағам қауіпсіздігі институты, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Кіріспе: Адам ағзасынан зиянды және уландырғыш заттарды бойына сіңіріп шығаратын энтеросорбенттерге әдебиеттік шолу жүргізу. Энтеросорбенттердің жіктелуі және емдік әсерлері қарастырылады. Табиғи тектес энтеросорбент пектин дәрілік препарат түрінде және күнделікті тамақтану рационасында қолданылатын табиғи өнімнің маңыздылығы қарастырылған.

Мақсаты: Фармациялық практикада қолданылатын энтеросорбенттерге және табиғи тектес пектин энтеросорбентінің маңыздылығына әдебиеттік шолу жүргізу.

Іздеу стратегиясы: Ақпараттық іздеу көздері мамандандырылған сайттарда Google Scholar, Web of Science, CyberLeninka электрондық ғылыми кітапханасында, PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) дерекқорда әдеби көздер іздестірілді. Іздеу тереңдігі 15 жыл болды. Келесі кілт сөздері қолданылды: MeSH терминдері: *enterosorbent, carbon, silicon dioxide, lignin, pectin*.

Қосу критерийлері: мақалалардың толық нұсқалары, метаанализдер және жүйелік шолулар; Қазақстан Республикасының аумағында жүргізілген зерттеулер бойынша ағылшын, орыс тілдеріндегі мақалалар алынды.

Алу критерийлері: бір жағдайларды және бірқатар істерді сипаттайтын мақалалар; 2000 жылдан ерте жарияланған мақалалар; дәлелдемелік базасы жоқ материалдар, есептер тезистері, тезистер және газет басылымдары. Барлығы 4664 дереккөздер табылды, оның 60-ы одан әрі талдауға таңдалды. Қорытынды талдау үшін 10 мақала таңдалды.

Нәтижелері: Фармацевтикалық практикада қолданылатын энтеросорбенттердің түрлеріне ақпараттық шолулар жасалынды. Қазақстан Республикасында фармацевтикалық рынокта дәрілік заттарды тіркеу реестрінде 14 адсорбциялық препарат бар екендігіне анықталынды. Энтеросорбенттердің сорбциялық көлемінің ұлғаюына сәйкес сорбциялық қабілеті жағынан белсендірілген көмір негізінде жасалынған препараттар алдыңғы орында тұрғаны айқындалады. Көміртек негізіндегі препараттарды ұзақ уақыт қолдануы, асқазан ішек жолдарының шырышты қабаттарының тітіркенуіне және асқазанның ойық жараларында қолдануға болмайтынын ескеру қажет. Асқазан ойық жараларында көбінесе табиғи энтеросорбенттерді қолданған тиімді болады. Атап айтатын болсақ табиғи талшықтар, лигнин, пектин.

Қорытынды: Осылайша, энтеросорбенттер медицинада өте ежелден қолданылуына қарамастан, әлі күнге дейін өзекті дәрілік препараттар болып табылады. Осы топтағы дәрі-дәрмектерді қолдану гастроэнтерология шеңберінен әлдеқайда асып түсті және жедел интоксикация мен диарея кезінде липидтер мен көмірсулар алмасуының бұзылуы сияқты әртүрлі аурулармен ауыратын науқастарға тиімді көмек көрсетуге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: энтеросорбент, көмір, кремний диоксиді, лигнин, пектин.

Abstract

PROSPECTS FOR USING ENTEROSORBENTS IN PHARMACY**Akerke Sh. Amirhanova** ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>**Nurshash Zhexenbay** ¹⁻², <https://orcid.org/0000-0001-5095-7319>**Maigul Zh. Kizatova** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-6481-7410>**Galiya K. Iskakova** ³, <https://orcid.org/0000-0002-2077-8755>**Zhanar S. Nabieva** ⁴, <https://orcid.org/0000-0001-7258-746X>**Zhanipa K. Omarkulova** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7771-7371>

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, School of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology, Almaty, Republic of Kazakhstan;

² Almaty Technological University, faculty of Food production, department of Technology of Food products, Almaty, Republic of Kazakhstan;

³ Almaty Technological University, faculty of Food production, department of Technology of bakery products and processing industries, Almaty, Republic of Kazakhstan;

⁴ Almaty Technological University, Institute of Food Safety, Almaty, Republic of Kazakhstan;

Introduction: A review of the literature on enterosorbents that absorb harmful and toxic substances from the human body. The classification and therapeutic effects of enterosorbents are considered. The importance of the natural enterosorbent pectin in the form of a drug and a natural product used in the daily diet is considered.

Purpose: A review of the literature on enterosorbents used in pharmaceutical practice and the importance of natural pectin enterosorbents.

Search strategy: The search for sources was carried out in the Web of Science, PubMed database (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), using the specialized search engine Google Scholar and in the CyberLeninka electronic scientific library. The search depth was 15 years. The following keywords were used: MeSH Terms: *enterosorbent, carbon, silicon dioxide, lignin, pectin*. Inclusion criteria: publications in full-text access, meta-analyses and systematic reviews; articles in English, Russian, research conducted on the territory of the Republic of Kazakhstan.

Exclusion criteria: articles describing single cases and series of cases; articles published earlier than 2000; materials without evidence, abstracts, abstracts and newspaper publications. A total of 4664 sources were found, of which 60 were selected for further analysis. For the final analysis, 10 articles were selected.

Results: Informational reviews of the types of enterosorbents used in pharmaceutical practice have been developed. It has been established that in the Republic of Kazakhstan there are 14 adsorption drugs in the register of registration of medicines on the pharmaceutical market. In accordance with the increase in the sorption volume of enterosorbents, it is determined that in the first place in terms of sorption capacity are preparations made on the basis of activated carbon. With long-term use of drugs based on carbon, it should be borne in mind that it is not used in case of irritation of the mucous membranes of the gastrointestinal tract and gastric ulcer. In case of gastric ulcer, the use of natural energy sorbents will be most effective. In particular, natural fibers, lignin, pectin.

Conclusions: Thus, enterosorbents, despite their very ancient use in medicine, are still relevant drugs. The use of this group of drugs has stepped far beyond the scope of gastroenterology and makes it possible to effectively provide assistance to patients with various diseases, such as disorders of lipid and carbohydrate metabolism, with acute intoxication and diarrhea.

Keywords: *enterosorbent, carbon, silicon dioxide, lignin, pectin*.

Резюме

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В ФАРМАЦИИ**Акерке Ш. Амирханова** ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1479-3171>**Нуршаш Жексенбай** ¹⁻², <https://orcid.org/0000-0001-5095-7319>**Майгуль Ж. Кизатова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-6481-7410>**Галия К. Искакова** ³, <https://orcid.org/0000-0002-2077-8755>**Жанар С. Набиева** ⁴, <https://orcid.org/0000-0001-7258-746X>**Жанипа К. Омаркулова** ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7771-7371>

¹ Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Школа фармации, кафедра фармацевтической технологии, г. Алматы, Республика Казахстан;

² Алматинский технологический университет, факультет пищевых производств, кафедра технология продуктов питания, г. Алматы, Республика Казахстан;

³ Алматинский технологический университет, факультет пищевых производств, кафедра технология хлебопродуктов и перерабатывающих производств, г. Алматы, Республика Казахстан;
⁴ Алматинский технологический университет, институт пищевой безопасности, г. Алматы, Республика Казахстан;

Введение: Обзор литературы по энтеросорбентам, абсорбирующим вредные и токсичные вещества из организма человека. Рассмотрены классификация и терапевтические эффекты энтеросорбентов. Рассмотрена важность натурального энтеросорбента пектина в виде лекарственного средства и натурального продукта, используемого в повседневном рационе.

Цель: Обзор литературы по энтеросорбентам, применяемым в фармацевтической практике, и значению природных пектиновых энтеросорбентов.

Стратегия поиска: Поиск источников проводился в базе Web of Science, PubMed, с помощью специализированной поисковой системы Google Scholar и в электронной научной библиотеке CyberLeninka. Глубина поиска составила 15 лет. Использовались следующие ключевые запросы: MeSH Terms: *enterosorbent, carbon, silicon dioxide, lignin, pectin*. *Критерии включения:* публикации, находящиеся в полнотекстовом доступе, мета анализы и систематические обзоры; статьи на английском, русском языках, исследования, проведенные на территории Республики Казахстан.

Критерии исключения: статьи, описывающие единичные случаи и серии случаев; статьи, опубликованные ранее 2000 года; материалы, не имеющие доказательной базы, резюме докладов, тезисы и газетные публикации. Всего было найдено источников 4664, из которых для последующего анализа отобраны 60. Для итогового анализа были выбраны 10 статей.

Результаты: Разработаны информационные обзоры видов энтеросорбентов, применяемых в фармацевтической практике. Установлено, что в Республике Казахстан в реестре регистрации лекарственных средств на фармацевтическом рынке имеется 14 адсорбционных препаратов. В соответствии с увеличением сорбционного объема энтеросорбентов определяется, что на первом месте по сорбционной способности находятся препараты, изготовленные на основе активированного угля. При длительном применении препаратов на основе углерода следует учитывать, что при раздражении слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и язвенной болезни желудка не применяется. При язвенной болезни желудка наиболее эффективным будет использование природных энтеросорбентов. В частности натуральные волокна, лигнин, пектин.

Выводы: Таким образом, энтеросорбенты несмотря на их весьма древнее применение в медицине, по-прежнему остаются актуальными препаратами. Использование этой группы препаратов шагнуло далеко за пределы гастроэнтерологии и позволяет эффективно оказывать помощь пациентам с различными заболеваниями, такие как нарушения липидного и углеводного обменов, при острых интоксикациях и при диареях.

Ключевые слова: энтеросорбент, углерод, диоксид кремния, лигнин, пектин.

Bibliographic citation:

Амирханова А.Ш., Жексенбай Н., Кизатова М.Ж., Исакова Г.К., Набиева Ж.С., Омаркулова Ж.К. Энтеросорбенттердің фармацияда қолдану перспективасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 75-87. doi 10.34689/SH.2021.23.4.008

Amirhanova A.Sh., Zhexenbay N., Kizatova M.Zh., Isakova G.K., Nabieva Zh.S., Omarkulova Zh.K. Prospects for using enterosorbents in Pharmacy // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 75-87. doi 10.34689/SH.2021.23.4.008

Амирханова А.Ш., Жексенбай Н., Кизатова М.Ж., Исакова Г.К., Набиева Ж.С., Омаркулова Ж.К. Перспективы применения энтеросорбентов в фармации // Наука и Здравоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 75-87. doi 10.34689/SH.2021.23.4.008

Кіріспе

Медицина терапиясында энтеросорбциялық емдеу әдісін қолданады. Энтеросорбциялық емдеу әдісі - зат алмасудың аралық және соңғы өнімдерін, әртүрлі экзогендік заттарды және микроорганизмдер және олардың токсиндерін адам ағзасынан шығаруда комплексті байланыстырып шығаруға негізделген. Осы мақсатта жоғары сорбциялық сыйымдылығы бар, асқазан ішек жолын бұзбайтын, адсорбциялық қабілетіне байланысты экзогенді және эндогенді заттарды байланыстыратын, ионалмастырғыш және комплекстүзуші қабілетке ие энтеросорбенттер қолданылады [5]. Энтеросорбенттерді қолдану тарихы ежелден Египет, Үндістан, Греция емшілері улануда,

дизентерия, сарғаюда көмірді және сазды қолданған. Энтеральдік адсорбенттердің емдік қасиеттерін Гиппократ пен Авиценна "Дәрігерлік ғылым Канонында" денсаулықты сақтау өнері туралы айта отырып, Авиценна емдеудің жеті постулатынан денені тазарту "артық" әдістерін үшінші орынға қойған [24]. Яғни ұзақ өмір сүрудің кепілі ретінде қарастырған болатын.

Зерттеу мақсаты: Фармациялық практикада қолданылатын энтеросорбенттерге және табиғи тектес пектин энтеросорбентінің маңыздылығына ақпараттық шолу жүргізу.

Зерттеу әдістемесі: Эфферентті терапияда көңінен қолданыс тапқан энтеросорбенттерге ақпараттық шолу жүргізу. Алға қойылған мақсатқа қол жеткізу үшін

мамандандырылған сайттарда Web of Science, Google Scholar жүйелерін және «қолмен» электронды ғылыми-зерттеу кітапханаларын CyberLeninka, сондай-ақ әдебиет талдауын пайдалана отырып, PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) дерекқорда әдеби көздер іздестірілді. Ғылыми жұмыстардың іздеу тереңдігі 15 жылды құрады. Барлығы 4664 дереккөздер табылды, оның 60-ы одан әрі талдауға таңдалды. Қорытынды талдау үшін 10 мақала

таңдалды. Ақпараттық шолуды іздеуде келесідей түйінді сөздерді қолдандық: *enterosorbent, carbon, silicon dioxide, lignin, pectin*. Алынған нәтижелерді тақырып бойынша қайталанатын, жалғыз жағдайларды сипаттайтын мақалалар және бірқатар оқиғалар; жылға дейін жарияланған мақалалар; дәлелдемелі базасы жоқ материалдар, тезистер және газет публикациялар іріктеліп алынбады. Әдебиеттік шолу жүргізудің реті келесі кестеде ұсынылады:

Кесте 1.

Әдебиеттік шолу үшін дереккөздер қорынан табылған ғылыми мақалаларды іріктеу жолы.

Дереккөздер қорынан табылған ғылыми мақалалар n=4664			
Web of Science	Google Scholar	PubMed	CyberLeninka
161	3320	183	1000
Қайталанатын түпнұсқадағы алынып тасталынған ғылыми мақалалар			
n=16	n=338	n=25	n=158
қалған мақалалар n=4127, алынып тасталынған мақалалар n=537			
Тақырып бойынша таңдалып алынған мақалалар			
n=58	n=1491	n=76	n=421
қалған мақалалар n=2081, алынып тасталынған мақалалар n=2046			
Энтеросорбенттік препараттар және пектин бойынша таңдалған мақалалар			
42	1459	70	415
қалған мақалалар n=95, алынып тасталынған мақалалар n=1986			
Энтеросорбенттік және пектин препараттары бойынша іріктеп алынған мақалалар			
16	32	6	6
қалған мақалалар n=60, алынып тасталынған мақалалар n=35			
14	26	5	5
қалған мақалалар n=10 алынып тасталынған мақалалар n=50			
2	5	2	1
қалған мақалалар n=10			

Зерттеу нәтижесі:

Энтеросорбенттердің анатомиялық-терапиялық-химиялық жіктеу (АТХ) жіктелуі бойынша А07 - ішектің микробқа және қабынуға қарсы, диареяға қарсы препараттар, соның ішінде А07В - адсорбциялық ішек препараттарына жатады. А07В - топшасы екі топқа бөлінеді: А07ВА - көміртекті препараттар және А07ВС - адсорбциялық ішектің препараттары, оларға коллоидты кремний диоксиді, полиметилсилоксан, диоктаэрглі смектит, лигнин гидролизі, повидон жатады [10].

Қазақстан Республикасында энтеросорбенттік препараттардың фармацевтикалық рынокта қолданылатын түрлеріне фармацевтикалық нарықтық талдау барысында келесідей нәтижелерге қол жеткізілді.

Қазіргі уақытта Қазақстанда 14 адсорбциялық әсері бар фармацевтикалық препарат тіркелінген [21]. Фармацевтикалық препараттардың сауда атауы, өндіріс орны, өндіруші елі және дәрілік қалыптың түрі көрсетілген.

Алынған нәтижелер бойынша адсорбциялық әсері бар препараттар әртүрлі дәрілік қалып түрінде шығарылады. Отандық өндірушілер ЖШС "Dolce Pharm", ТК Фарм Ақтобе белсендірілген көмір препараттарын шығарады. Ал қалған препараттар шет елдерден импортталатын препараттар болып отыр. Осыған сәйкес отандық адсорбциялық препараттар –

энтеросорбенттер үлесін арттыру маңызды болып саналады.

Қазіргі уақытта әртүрлі интоксикация түрлерінде энтеросорбенттерді қолдану маңызды. Интоксикация түрлері әртүрлі болуы мүмкін: тамақтан улану, алкогольмен, темекімен, ауыр металдардың тұздарымен; саңырауқұлақтармен, ағзаның энтеровирустармен улануы, дәрі-дәрмектік интоксикациясы; әртүрлі аллергендердің әсері; онкологиялық аурулар кезіндегі уыттану; ішек дисбактериозын жатқызуға болады. Энтеросорбенттік препараттарды таңдағанда келесідей қасиеттеріне мән берілуі тиіс: уыттылықтың болмауы; асқазан ішек жолының зақымдайтын әсерінің болмауы; жоғары сорбциялық сыйымдылыққа ие болуы; ыңғайлы пішіні және мөлшерлеу жеңілдігі; жақсы органолептикалық қасиеттері [28].

Химиялық құрылысы бойынша энтеросорбенттерді бірнеше топқа топтастыруға болады:

- көміртекті;
- табиғи және синтетикалық шайырлар, синтетикалық полимерлер және сіңірілмейтін липидтер;
- кремний-құрамды;
- құрамында екі немесе одан да көп сорбентерден құралған біріктірілген препараттар;
- табиғи органикалық негіздегі тағамдық талшықтар, гидролиз лигнині, хитин, пектиндер [17].

Кесте 2.

Қазақстан Республикасында тіркелінген адсорбциялық әсері бар фармацевтикалық субстанциялардың тізімі.

№	Фармацевтикалық препараттың сауда атауы	Өндіріс атауы	Өндіруші ел	Фармацевтикалық препарат түрі
1	Белсендірілген көмір Ультра-Адсорб	Дольче	Қазақстан	Таблетка
2	ЭКСТРАСОРБ	Авексима Сибирь	Россия	Капсула
3	Лактофильтрум	АО «АВВА РУС»	Россия	Таблетка
4	Белсендірілген көмір	ТК Фарм Ақтобе	Казахстан	Капсула
5	Белсендірілген көмір	ОАО «Ирбитский химфармзавод»	Россия	Таблетка
6	Адсорбикс® Экстра	Кабот Норит Нидерланды Би. Ви.	Нидерланды	Капсула
7	Смектика	Мед-интерпласт	Беларусь	Ішке қабылдауға арналған ұнтақ
8	Энтеросгель®	ТНК СИЛМА	Россия	Ішке қабылдауға арналған паста
9	СМЕКТА® экспресс	Фарматис	Франция	Ішке қабылдауға арналған суспензия
10	СМЕКТА®	Бофур Ипсен Индастри	Франция	Ішке қабылдауға арналған суспензия
11	СМЕКТА®	Бофур Ипсен Индастри	Франция	Ішке қабылдауға арналған құлпынай дәмді суспензия
12	Диоктаэдрлік Смектит	Р.Т.Вандербилт Компани Инк	АҚШ	Субстанция
13	Полисорб МП	АО «Полисорб»	Россия	Суспензия дайындау үшін ішке қабылдауға арналған ұнтақ
14	Белсендірілген көмір	Фармстандарт-Лексредства	Россия	Таблетка

Көміртекті энтеросорбенттер

Қазіргі уақытта көміртекті энтеросорбенттердің физика-химиялық қасиеттері әртүрлі. Көміртекті энтеросорбенттердің негізгі қасиетінің бірі ол бензолға арналған кеуектің жалпы көлемімен 0,4 см³/г-ден ішкі кеуектіліктің 1,3 см³/г болуы және ішкі беті 700 м²/г-ден 3000 м²/г дейін өзгеріп отырады. Энтеросорбенттердің гидрофобты қабатының су молекулаларына жақындығы төмен, сондықтан гидратталған су молекулаларымен оңай байланысады. Бөлшектер мөлшерінің айырмашылығына байланысты көміртегі энтеросорбенттерінің сыртқы беттері мен сорбциялық кинетикасы әр түрлілігімен сипатталады [5]. Осы негізде фармацевтикалық рынокта көміртекті сорбенттер негізінде (тіркелінген дәрілік препараттар: Карболен, Карбактин, Карбопект, Карбосорб, Сорбекс, Ультра-адсорб, Авексима, Медисорб, Экстрасорб), түйіршіктелген көмір (белсендірілген көмір СКН препараты; СКТ-6А ББҚ, СУГС, СКАН және көміртекталшынды материалдар (азық-түлік қоспалары ваулен, актилен) жатқызуға болады [22, 32, 8]. Көміртекті энтеросорбенттерді асқазан-ішек жолдарының ойық жараларында және ішектен қан кетуде, ас қорыту шырышты қабығына жарақат әкелуі мүмкін сондықтан да оларды пайдалану ұсынылмайды [18]. Ұзақ уақыт қолданғанда жанама әсерлер туғызуы мүмкін - іш қату, диарея, гиповитаминоз, асқазан-ішек

жолынан қоректік заттардың және гормондардың сіңуінің төмендеуіне алып келеді [25].

Табиғи және синтетикалық шайырлар, синтетикалық полимерлер және сіңірілмейтін липидтер

Мұндай сорбенттерге қарая ағашының шайыры мен поливинилпирролидонға негізделген 2:1 қатынасында өнімдер кіреді. Олардың суды сіңіру қабілеті жоғары, сумен байланыста болған кезде олар 30-дан астам рет ісінеді, ал токсиндерді нашар сіңіреді. Мұндай сорбенттер ішектің функционалды ауруларын емдеуде қолданылады [11]. Көбінесе мақсатты әсер етуге арналған тұз қышқылы, пепсин, бактериялық токсиндер, натрий, калий, кальций иондарын сорбциялау үшін ион алмастырғыш шайырлар (Холестирамин, Квестран, Колестипол) дәрілік препараттары жатады.

Поливинилпирролидон туындысы – Энтеродез дәрілік препараты сорбциялық қабілеті төмен, ол педиатрияда бұрыннан қолданылып келеді (1 жастан асқан балаларға рұқсат етілген, дозаны есептеу - 0,3 г/кг) [54].

Липидті энтеросорбент – Олестра (биологиялық белсенді қоспа) майлы тағамдар және сәйкесінше тағамның калориялылығының төмендеуінде тағамға сіңімді емес жалған дәм алу үшін майлардың аналогы ретінде тұжырымдалды [13]. Олестраның бастапқы

мақсаты май алмасуының бұзылуын түзету және артық дене салмағымен күрес, бірақ одан әрі бұл липидті энтеросорбентті ағзадан жартылай шығарылудың үлкен кезеңімен гидрофобты уыттарды жою үшін табысты пайдалануға болатындығы анықталды [37]. Мысалы, асқазан-ішек жолына түсетін диоксиндерді тізбекте: май депосы → липидтер мен қан плазмасының ақуыздары → өт және басқа да реабсорбцияланатын ас қорыту шырындары олестра өзіне тіркейді [33, 51].

Ең танымал синтетикалық шайыр холестирамин ащы ішектің құрамынан өт қышқылдарын кетіруге арналған анион алмастырғыш энтеросорбент. Холестирамин-айқын жағымсыз иісі бар, ұсақ ұнтақ түріндегі қатты негізді шайыр, жеміс шырыны немесе сүт өнімдерімен бірге қабылдайды. Жанама әсерлердің айқындалуы салдарынан жаңа синтетикалық шайыр түрі холестипол МСІ-196 энтеросорбенті қолданылды. Ол холестираминге қарағанда 4-6 рет сіңіру қабілеті жоғары екенін дәлелдейді [52, 53].

Кремний-құрамды энтеросорбенттер:

- физикалық-химиялық өзара әрекеттесудің арқасында мөлшері 100-ден 200 нм-ге дейінгі агрегаттарға біріктірілетін кеуекті емес, сфералық бөлшектерден тұратын коллоидты кремний диоксиді;

- глобулалардың мөлшері 7-ден 15 нм-ге дейін болатын кеңістіктік өзара байланысты глобулярлы кеуекті матрица құрылымы бар метил кремний қышқылының гидрогельдері мен ксерогельдері. Глобулалар бір-бірімен байланысып, радиусы 100 нм-ден жоғары кеуектер түзеді;

- диоктаэдралық смектит, мөлшері 1 - 2 мкм бөлшектер қалыңдығы 1 - 2 нм қабатты түзілімдерден тұрады;

- коллоидты магний алюмосиликат гидраты (аттапультит). Бөлшектер - мөлшері 60-тан 610 нм-ге дейінгі агломераттар.

Кремний-құрамды энтеросорбенттер ішінен ең көп таралған энтеросгель препараты. Энтеросгель - метил кремний қышқылының гидроксидті гелі. Сорбциялық қабілеті жоғары (150 м²/г) тек орташа молекулалық улы заттарды байланыстырады, яғни таңдамалы әсе етеді. Тағайындауға арналған айғақтарда көрсетілген: уыттану, бүйрек жеткіліксіздігі, іріңді-септикалық жағдайлар, аллергиялық аурулар, радиациялық зақым, диарея, бауырдың зақымдануы [15, 16, 4].

Құрамында кремний бар екінші энтеросорбент - силикс (полисорб, силлард) - жоғары дисперсті пирогенді кремнийлердің (аэрозилдер) негізінде жасалған. Силикстің орташа бастапқы диаметрі 200-300 м²/г болатын кремний бөлшектерінің мөлшері 10-12 нм тұрады. Пирогенді кремнеземдердің маңызды қасиеті - олардың аморфтылығы, SiO₂ кристалды құрылымдары кварцқа ұқсас келеді. Пирогенді кремнийдың беттік белсенді орталықтары Si-OH-топтарымен өте жоғары температурада синтезделеді [24]. Полисорб МП - бұл бөлшектерінің мөлшері 5-20 нм және белсенді беті 300 м²/г құрайтын жоғары дисперсті кремнеземге негізделген сорбент. Препарат организмнен әртүрлі табиғаттағы токсиндерді,

антигендерді, тағамдық аллергияларды, дәрілік препараттар мен уларды, ауыр метал тұздарын шығарады [13, 26, 3].

Диоктаэдралық смектитті препарат - смекта, сорбциялық беті 100 м²/г құрайды. Сорбциялық әсерімен қатар антацидтік және антипротейтикалық әсерлері зерттелінген. Дәрілік препарат ішектің патогенді протейтикалық флорасын басады. Смекта ішектің шырышты қабығындағы қорғаныш пленка түзуіне байланысты гастрит, асқазан жарасы, он екі елі ішектің жарасы, колит және кез-келген диарея генезисінде, аллергиялық ауруларды кешенді емдеуде кеңінен қолданылады [58, 54, 6].

Биологиялық белсенді қоспа ақ көмір кремний диоксидінің микрокристалды целлюлозамен комплексті қоспасынан тұрады. Ақ көмір жоғары сорбциялық беті (400 м²/г) болады, ол көмірді 1500 °С жоғары температурада қыздыру арқылы жүзеге асады. Сондықтанда сорбциялық қабілеті жоғары, жеңіл фракцияларға оңай бөлінеді. Кремний энтеросорбенттер қатарын балшық, глинозем, бентониттерде толықтырады.

Балшық және глинозем - минералды ұсақ дисперсті шөгінділер. Саздар ротавирустарды, коронавирустарды жақсы сіңіреді, бактерияларды бейтараптайды, токсиндер, интерлейкиннің (IL) 1 эпителий синтезін және NO синтаза мен лейкотриен В4 белсенділігін тежейді. Ақ саз (каолин) - алюминий, магний мен кальций силикаттарының қоспасы бар қабықшалы және адсорбциялық қасиеттерге ие энтеросорбент [38]. Бентониттер 98% дейін монтмориллониттің тұрады. Монтмориллонит - құрамында микро-макроэлементтер кешені бар: кремний, алюминий, марганец, титан, калий, кальций, натрий, бериллий, темір, галлий, кобальт, молибден, йод тұратын табиғи адсорбент. Олар адамның эндокриндік жүйесін тікелей реттейді. Бентонит сазының беттік дисперстілігінің жоғары болуына сәйкес газ тәрізді токсиндерді, иістерді, газдарды, ірің, микробтарды сіңіреді. Бентонит сазының, көптеген энтеросорбенттерден айырмашылығы әлсіз сілтілік рН 7,8-8,0 ортаны береді [7].

Комбинирленген энтеросорбенттер

Комбинирленген энтеросорбенттер - құрамында екі немесе одан да көп сорбенттерден құралған біріктірілген препараттар. Бұл препараттар қатарына: СУМС-1 және ультрасорб, Лактофильрум, Токсфайтер люкс, препараттарын жатқызуға болады.

СУМС-1 энтеросорбентінің бөлшектерінің өлшемі 0,1-2,0 мм, беттік ауданы 200-300 м²/г болатын кеуекті силикагельдің сфералық түйіршіктері болып табылады. СУМС-1 макропораларының үлкен болуына байланысты ішек бактерияларын және олардың токсиндерін жақсы сорбциялайды [14]. Осы энтеросорбентті туберкулезге қарсы қарқынды ем аясында қабылдағанда липидтердің асқын тотығу деңгейін төмендетеді, изониазидтер үшін фармакокинетикалық қисықтар нысанына әсер етеді.

Және олардың астындағы жалпы ауданның өзгеруі және антибиотиктердің кейбір түрлеріне дәрілік төзімділікті әлсіретеді [12, 9].

Ультрасорб бұл - 2 : 3 қатынасында мыс ферроцианидмен модификацияланған тотыққан белсендірілген көмір және палыгорскиттің сазды минералы ұнтақтарынан тұрады. Бұл препарат ағзаға өзінің пайдалы микроэлементтерін беріп, қорғасынға және кейбір басқа металдар мен радионуклидтерге, оның ішінде радиоцезияға жоғары сорбциялық қабілетімен сипатталады [23].

Лактофильтрум бір таблеткасының құрамында 355 мг гидролизді лигнин және 120 мг лактулоза бар аралас дәрілік препарат. Дәрілік заттардың үйлесімділігіне сәйкес лактофильтрум экзо және эндотоксиндердің адсорбциялап тоқ ішектің микробиоценозын қалпына келтіреді [1, 19, 46, 47].

Токсфайтер люкс құрамында бидай кебегі, жолжелкен жапырағы және сублимацияланған қызылша, алма пектинінен тұратын өсімдік компоненттеріне негізделген тағамдық қоспа. Препарат құрамында папаин мен бромелайн, сондай-ақ лактобактериялар ферменттері бар болғандықтан жалпы интоксикация кезінде кеңінен қолданылады [48].

Табиғи органикалық негіздегі тағамдық талшықтар, гидролиз лигнині, хитин, пектиндер

Тағамдық талшықтардың екі түрін қарастыруға болады: еритін талшықтар және ерімейтін талшықтар. Еритін талшықтар қатарын: лигнин, шырышты заттар, пектин құрайды, ал ерімейтін талшықтарға: целлюлоза, альгинаттар, хитин жатқызуға болады.

Лигнин (Полифепан, Полифан, Фильтрум СТИ дәрілік препараттары) барлық өсімдіктерде, әсіресе олардың қабықтары мен қабығында кездеседі. Лигнинге негізделген дәрілік препаратты алғаш рет Германияда Г.Шоллером және Л. Меслероммен 1943 жылы дәрілік препараттарын шығарған. Медициналық гидролиз лигнині улы заттар мен микроорганизмдерді сіңіру үшін қолданылады, 800-900 миллион *Escherichia coli* жасушаларын байланыстырады [42, 34].

Өсімдік сағыздары мен шырыштары теңізде кездеседі және олар балдырлар мен тұқымдар өсімдік жасушасының полисахаридтері болып табылады. Шырышты заттар сұлы, кебек, зығыр тұқымында болады.

Пектиндер, модификацияланған крахмалдар және алгинаттар көбінесе әртүрлі десерттер, йогурттар, тұздықтардың консистенциясын тұрақтандырғыш ретінде қолданылады. Пектин консистенцияны қалыптастырып қана қоймайды, сонымен қатар радиопротекторлық және детоксикациялық қасиеттерге ие, сондықтан полифункционалды қоспаларға жатады [43, 44].

Қызылша және алма пектинінің негізінде "Пекто", "Пекто – 21", "РОС-Пекто", "Витапекто" сауда маркасымен бірқатар препараттар жасалды.

Ресейдің Денсаулық сақтау министрлігінің клиникалық мекемелерінде кеңінен сыналған Пекто сериялы препараттар, барлық медициналық талаптарға жауап береді: олар улы емес, шырышты қабықтарға зақым келтірмейді, ішектен жақсы эвакуацияланады, дисбиоз тудырмайды, бактерицидтік белсенділігі мен сорбциялық қабілеті жоғары, бірегей селективтілігі бар, ыңғайлы дәрілік қалып түрінде

қолданылады. Бұл препараттар құрамында 95 % белсенді зат пектин болады. Олардың этерификациялау дәрежесі 36-45 % шекті құрайтын физикалық және химиялық қасиеттері бойынша да бірегей биополимер болып табылады [45].

Пектин соңғы жылдары азық-түлік технологиясында қолданылуы жоғарылады, ол ерімейтін кешендер түзе отырып, адам ағзасынан улы металдар мен ұзақ өмір сүретін (жартылай шығарылу кезеңі бірнеше ондаған жыл) стронций, цезий изотоптары және т.б. сонымен қатар, биогенді токсиндерді, ксенобиотиктерді, анаболиктерді, метаболизм өнімдерін және ағзада жиналатын биологиялық зиянды заттарды сорып сорбент ретінде алып тастай алады [39, 40].

Пектин - шырын және қызылша қант өндірісінің қайталама шикізат ресурстарынан гидролиз-экстракциялау арқылы алынатын табиғи полисахарид, ол сорбциялық және желімдік қасиеттерден басқа, ең тиімді желатинді түзгіштердің бірі болып табылады және осының арқасында тамақ өнеркәсібінде кеңінен қолданылады. Желатинді қалыптастыру механизмі үш өлшемді кеңістіктік құрылымды қалыптастыру үшін пектин тізбектерінің ассоциациясына байланысты, онда тізбектің екі немесе одан да көп бөліктері тұрақты жиілікпен бір-біріне жақындайды. Қазіргі уақытта еліміздің сүт өнеркәсібі кәсіпорындарында жыл сайын сүтті қайта өңдеу кезінде шамамен 40 млн.тонна кері айналым алынады, оның құрамында шамамен 1,3 млн. тонна ақуыз бар. Пектинді қалпына келтірместен полисахаридтердің көмегімен майсыз сүт ақуыздарын шоғырландырудың технологиялық процесін алғаш рет 1983 жылы Бүкілресейлік сүт шикізатын кешенді пайдалану ғылыми-зерттеу институты игерді. Процестің ерекшелігі пектиннің салыстырмалы түрде төмен концентрациясын - 0,7% қолдану және шамамен 20% ақуызы бар концентратты, негізінен казеин мен сарысуы бар ақуыздары бар сұйылтылған пектин ерітіндісін алу болды [56, 59]. Радиопротекторлық және детоксикациялық қасиеттерден басқа, клиникалық зерттеулер пектиннің экологиялық жағдайға байланысты аллергиялық әсерді азайту, метаболизм мен ас қорыту функцияларын реттеу қабілетін көрсетті [52].

Бұл компоненттер пробиотикалық және пребиотикалық қасиеттерге ие. Пектиннің пребиотикалық қасиеттері оның құрамында 90%-ға дейін бифидобактериялар бар адамның асқазан-ішек жолдарының қалыпты флорасының өсуіне арналған қоректік орта болып табылады. Шетелдік ғалымдардың зерттеулері бойынша модификацияланған пектин сорбциялық процесі алғашқы 10 минутта болып, ауыр металдарды сіңіруі 20 минутта болатынын айтты. Модификацияланған цитрустық пектинмен (PectaSol), оның молекулалық салмағы төмен пектинмен, этерификация дәрежесі 3,8% және шамамен 10% рамногалактурон II 2-кето-3-дезоксиктон қышқылының болуы негізінде зерттеу бойынша қандағы қорғасын деңгейі жоғары балаларды емдеу, пектинді 24 сағат ішкеннен кейін (күніне 15 г) қорғасын деңгейі төмендеді (орташа өзгеріс 161%) қанда және зәрде өсті (орташа өзгеріс 132%), маңызды минералдар төмендеу динамикасын көруге болатынын дәлелдеді [55, 57].

Пектиннің дені сау адамдарда несеппен улы заттардың шығарылуына әсерін анықтау үшін бірдей пектин қоспасы (PectaSol) көмегімен жүргізілді. Пектинді 24 сағаттан кейін (күніне 15 г) зәрдегі мышьяк деңгейі едәуір артты (130%, $p < 0,05$). Несеппен шығарудағы кадмий деңгейі алтыншы күні айтарлықтай өсті (150%, $p < 0,05$), ал шығару кезінде қорғасын деңгейі едәуір артты (560%, $p < 0,08$). Мұндай нәтижелер металдардың хелатирлеуші қасиеттеріне ие рамногалактуронан II-нің болуымен байланысты болатынымен түсіндіріледі. Бұл нәтижелер қандағы рамногалактуронан II бар төмен молекулалы пектинмен тікелей хелаттау процесі нәтижесінде несептен орта пектин кешенін жою арқылы түсіндіріледі [60].

Кейбір клиникалық тәжірибелер көрсеткендей, күніне 4 г 3-6 айдан кейін байқалған ауыр металдарды емдеуде айтарлықтай нәтижеге жету үшін жеткілікті болатыны зерттелінген. Осылайша, пектиннің көрсетілген мөлшерін пектині бар сүт өнімдерін тұтыну арқылы оңай тұтынуға болады, өйткені әр түрлі сүт өнімдері адам рационында күніне едәуір мөлшерде болады.

Сондықтан пектинді тиімді және қауіпсіз хелаттаушы агент ретінде қолдануға болады, әсіресе балалар сияқты үшін тікелей қосымша ретінде немесе сүт өнімдері сияқты тамақ құрамында қолдануға болады. Пектині бар мұндай өнімдерді тұтыну ауыр металдардың уыттылығына қарсы адам ағзасынан шығаруда қолданылатын инновациялық алдын-алу шарасы болуы мүмкін [11].

Осы зерттеулер нәтижесінде төмен этерификацияланған қызылша пектин концентратын қолдана отырып, құрамында пектин бар йогурттардың рецептуралары құрастырылған (этерификация дәрежесі 34,7% және кешенді қалыптастыру қабілеті 290 мг Pb²⁺/г). Сапаның барлық көрсеткіштері бойынша: тағамдық, биологиялық құндылығы және қауіпсіз сақтау мерзімі бойынша 1000 кг йогуртқа 85 кг есебімен пектин концентраты бар үлгі ең оңтайлы екені анықталынған [36, 48].

Құрамында пектиннің орташа тәуліктік профилактикалық дозасы (15 г) бар йогурт бір бөлігін (100 г) күнделікті қолдану организмнен токсиндерді кетіруге және асқазан-ішек жолдарының қызметін қалыпқа келтіруге көмектеседі. Осылайша, сүт өнімдерін өндіруде пектинді қолдану белгілі функционалды қасиеттері бар биологиялық толыққанды түбегейлі жаңа қауіпсіз тамақ өнімдерін құрудың кең перспективаларын ашады. Осылайша пектинде табиғи энтеросорбент қатарын толықтыра отырып, ұнтақ түріндегі пектин сорбенті ағзаға йогуртпен қосылып енуі жеңілдейді. Йогурт құрамындағы пайдалы бактериялар асқорыту жүйесі мүшелерінің қажетті қышқылдығын сақтауға көмектеседі, өнімдердегі қоректік заттардың сіңірілуін жақсартады. Ол пайдалы микрофлораны дамыту үшін қажетті орта жасап, патогенді микрофлораның дамуын тежейді. Сол арқылы пектин тезірек ағзаға сіңіріліп сорбциялық әсерін көрсетеді. Йогурт ішектегі ортаның реакциясын өзгертеді және ағзаны улармен баяу уланудан сақтай отырып, шіріген микрофлораның қызметін төмендетеді. Тұрақты түрде қабылдау

цитокиндер, лимфоциттер және табиғи жасушалар-киллерлер санын арттырады сонымен қатар, вирустардың көбеюін тежеп, гамма-интерферон синтезін жүргізеді.

Қорытынды

Қазақстан Республикасында фармацевтикалық рынокта дәрілік заттарды тіркеу реестрінде 14 адсорбциялық препарат бар екендігіне анықталынды. Энтеросорбенттердің сорбциялық көлемінің ұлғаюына сәйкес сорбциялық қабілеті жағынан белсендірілген көмір негізінде жасалынған препараттар алдыңғы орында тұрғаны айқындалады. Көміртек негізіндегі препараттарды ұзақ уақыт қолдануы, асқазан ішек жолдарының шырышты қабаттарының тітіркенуіне және асқазанның ойық жараларында қолдануға болмайтынын ескеру қажет. Асқазан ойық жараларында көбінесе табиғи энтеросорбенттерді қолданған тиімді болады. Атап айтатын болсақ табиғи талшықтар, лигнин, пектин. Қазіргі уақытта Лигнин негізінде Полифепан, Полифан, Фильтрум СТИ препараттары қолданысқа ие, ал пектин негізіндегі "Пекто", "Пекто – 21", "РОС-Пекто", "Витапекто" препараттары Ресейдің Денсаулық сақтау министрлігінің клиникалық мекемелерінде кеңінен сыналынған.

Әдеби дереккөздерді бақылау нәтижелері бойынша негізінен пектиндер болатын табиғи сорбенттердің табиғи пайдасы туралы қорытынды жасауға болады. Пектиндердің ең құнды қасиеті - олардың тірі ағзаларды зиянды заттардан: ауыр металдардан, радионуклидтерден, нитраттардан, пестицидтерден және басқа токсиндерден тазарту қабілеті, сонымен бірге организмнің бактериологиялық тепе-теңдігін бұзбайды. Көптеген мамандар пектиндерді зиянды заттарды ағзадан шығарудың ерекше қабілеті үшін адам ағзасының реттілігі деп атайды. Пектиндер еритін тағамдық талшықтар ретінде адаластық заттарға жатады және қазіргі заманғы адекватты тамақтану теориясымен міндетті компонент ретінде ұсынылады.

Практикалық маңыздылығы:

Халықтың өмір сүруін деңгейін ұзарту үшін күнделікті тамақтану рационын дұрыстау яғни тамақтану рационына сүт өнімдерін қосу және іс-қимыл қозғалыстарын көбейту арқылы жүзеге асыруға болады. Адам ағзасынан уытты заттарды шығаруда энтеросорбентті препараттар мен сүт өнімдері негізіне еңгізілген энтеросорбенттерді қолдану маңызды екеніне көз жеткізуімізге болады. Осыған орай детоксикациялық әсері бар пектині бар сүт өнімдерін жасау практикалық маңыздылығы бар.

Осы ретте, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті парафармацевтикалық өнімдер лабораториясы базасында 2020-2022 жылдарға арналған Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі қаржыландыруы бойынша ғылыми жоба «AP08052416 – Разработка технологии пектинсодержащих молочных продуктов с целью выведения токсикантов из организма человека» негізінде құрамында пектині бар йогурттың рецептурасы құрастырылып, ағзадағы токсиндерді шығарудағы тиімділігін айқындау мақсатында клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізу жоспарлануда.

Сонымен қатар тіркеу нөмірі № 2021/0508.2 «Функционалды йогурт өндіру әдісі» пайдалы моделіне өтініш берілді.

Авторлардың қосқан үлесі. Бұл мақаланы жазуға барлық авторлар тең үлес қосты.

Мүдделер қайшылығы - жария етілмеген.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын жарияланбаған және басқа баспалардың қарауына берілмеген.

Қаржыландыру - бұл жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар және медициналық өкілдермен қаржыландырмады.

Әдебиет тізімі:

1. Алексеева А.А. Применение энтеросорбентов в комплексной терапии атопического дерматита // Вопросы современной педиатрии. 2012. № 11 (2). С. 151–154.

2. Альмова И.Х., Берикетов А.С., Инарокова А.М., Сабанчиева Ж.Х. Опыт применения пектина при заболеваниях, связанных с вредными факторами производства // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 5 (2). С. 62–65.

3. Афонин А., Шокарев А., Левкович А. Комплексная терапия гипербилирубинемии у доношенных новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы // Врач. 2010. № 8. С. 58–59.

4. Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майборodin А.В., Тупикин В.Д. Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии: «Терагерцовая терапия» и «Терагерцовая диагностика» // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. № 12. С. 3–6.

5. Бондарев Е.В., Штрыголь С.Ю., Дырявый С.Б. Применение энтеросорбентов в медицинской практике // Провизор. 2008. №13. URL: <http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13> (дата обращения: 05.06.2021).

6. Боткина А.С. Применение диоктаэдрического смектита у детей с атопическим дерматитом // Вопросы современной педиатрии. 2008. № 7 (2). С. 1–4.

7. Буглак Н.П., Тарасенко В.С., Мирошниченко Н.В. Возможность использования природного адсорбента «Бента» (БЕНТОНИТ) в лечении и профилактике хронических интоксикаций ионами тяжелых металлов // Крымский терапевтический журнал. 2010. №2. Т. 2, С. 337–339.

8. Вековцев А.А., Степанов В.В., Кислицын А.А., Позняковский Валерий В.М. Доказательства функциональных свойств и эффективности БАД «Токсфайтер люкс» в натуральных наблюдениях // Вестник Южно-Уральского государственного университета. 2016. № 2. С. 71–76.

9. Габитов В.Х., Ниязова Ф.П., Череминский В.Ю., Баялиева А.А. Влияние энтеросорбции на морфологию и функцию печени при механической желтухе // Морфология. 2002. Т. 122, № 4. С. 58–60.

10. Государственный реестр [Электронный ресурс] / Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медийных изделий: Алматы, 2021. URL http://register.ndda.kz/category/search_prep. (дата обращения 04.07.2021).

11. Жексенбай Н., Набиева Ж.С., Амирханова А.Ш., Кизатова М.Ж., Исакова Г.К. Актуальность создания пектин содержащих продуктов питания с детоксикационными свойствами // Фармация Казахстана. 2020. № 7(8) С. 46–49

12. Колпакова Т.А., Колпаков М.А., Башкирова Ю.В. Влияние энтеросорбента СУМС-1 на фармакокинетику изониазида и перекисное окисление липидов у больных туберкулезом легких и лекарственным повреждением печени // Пробл. туб. 2001. № 3. С. 34–36.

13. Липатникова И.А., Решетников В.И. Разработка состава геля Полисорба и его биофармацевтическая оценка // Фармация. 2004. №3. С. 34–35.

14. Майборodin А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. Панорамно-спектрометрический комплекс для исследования тонких структур молекулярных спектров физических и биологических сред // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2001. № 8. С. 35–47.

15. Майборodin И.В., Любарский М.С., Спарин С.А. Структурная организация стенки сигмовидной и прямой кишок онкологических больных после применения энтеросорбента с адсорбированным метронидазолом // Арх. патол. 2000. Т. 62, № 3. С. 33–37.

16. Мериакри В.В. Состояние и перспективы развития линий передачи субмиллиметрового диапазона волн и устройств на их основе // Успехи современной радиоэлектроники. 2002. № 12. С. 10–12.

17. Николаев В.Г. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее // Вестник проблем биологии и медицины. 2007. № 4. С. 7–17.

18. Новокшионов А.А., Портных О.Ю., Соколова Н.В. Изучение клинической эффективности орального сорбента «Фильтрум» при ОКИ у детей // Применение метода энтеросорбции в практической медицине: сб. трудов. М. 2002. С. 24–31.

19. Ныrkова О.И., Алексеева Л.А., Бехтерева М.К., Бессонова Т.В. Роль энтеросорбции в терапии бактериальных диарей у детей // Вопросы современной педиатрии. 2011. № 10 (2). С. 96–101.

20. Орлова Е.А.; Кандрашкина Ю.А. Применение энтеросорбента Алесорб гель в комплексной терапии атопического дерматита // Врач. 2021. № 32 (4) С. 66–71.

21. Панова П.В. Анализ фармацевтического рынка энтеросорбентов // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. 2007. № 1 (2). С. 25–30.

22. Панова П.В. Патогенетическая сорбционная терапия эндогенной интоксикации воспалительных заболеваний кишечника у детей // Педиатрическая фармакология. 2009. № 6 (5). С. 34–37.

23. Ставицкая С.С., Стрелко В.В., Викарчук Б.М. и др. Оценка селективности сорбции ионов токсичных металлов композиционным сорбентом «Ультрасорб» и его компонентами // Эфферентная терапия. 2001. Т. 7, № 1. С. 60–63.

24. Старченко В. Энтеросорбционные технологии в медицине // Новая аптека. 2011. № 3. С. 90–91.

25. Учайкин В.Ф., Новокшионов А.А., Соколова Н.В. Энтеросорбция – эффективный метод этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций // Дет. инфекции. 2005. № 3. С. 39–43.

26. Химкина Л., Пантелеева Г., Копытова Т. Клиническая эффективность Полисорба МП в комплексной терапии хронических распространенных дерматозов // *Врач*. 2010. № 1. С.38–40.
27. Чуйко А.А. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. Киев : Наукова думка, 2003. 415 с.
28. Юлиш Е.И. Метод энтеросорбции в лечении синдрома интоксикации // *Здоровье ребенка*. 2011. № 4(31). С. 76-81.
29. Anatoly P.K., Albert V.K., Zosya A.K. et al. *In vitro* adsorption-desorption of aflatoxin B1 on Pepper's lignins isolated from grassy plants // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 144, N1. P. 111-117.
30. ATC/DDD Index [Электронный ресурс] / Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology WHO: Oslo, 2014. URL <http://www.whocc.no>. (дата обращения 04.07.2021).
31. Burks A.W., Christie L., Althage K.A. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, food allergy challenge to olestra snacks // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2001. Vol. 34, N 2. P. 178–181.
32. Casdorff H.R. Hypercholesteremia. Treatment with cholestyramine, a bile acid sequestering resin. *Calif Med*. 2000. N 106 (4). P. 293–295.
33. Cheskin L.J., Miday R., Zorich N., Filloon T. Gastrointestinal symptoms following consumption of olestra or regular triglyceride potato chips: a controlled comparison // *J.A.M.A.* 2000. Vol. 279, N 4. P. 150–152.
34. Cho J.Y., Kim A.R., Park M.H. Lignans from the rhizomes of *Coptis japonica* differentially act as anti-inflammatory principles // *Planta Med.* 2001. N 67 (4). С. 312–316.
35. Dorf G., Licht H., Namias A., Paraf A. Action of Poly-Karaya in functional colopathies. Results of a multicenter study of 114 patients // *Med. Chir. Dig.* 2000. Vol. 10, N 6. P. 533–538.
36. Eliaz E. Weil., Wilk B. Integrative Medicine and the Role of Modified Citrus Pectin/Alginates in Heavy Metal Chelation and Detoxification – Five Case Reports // *Forsch Komplementärmed.* 2007. N 14. P. 358–364.
37. Freston J.W., Ahnen D.J., Czinn S.J. Review and analysis of the effects of olestra, a dietary fat substitute, on gastrointestinal function and symptoms // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2000. Vol. 26, N 2. P. 210–218.
38. Gonzalez R., de Medina F.S., Martínez-Augustin O. Antiinflammatory effect of diosmectite in hapten-induced colitis in the rat // *Br J Pharmacol.* 2004. N 41 (6). P. 951–960.
39. Gottesmann M., Paraskevopoulou V., Mohammed A., Bab A and LPS inhibitors against *Helicobacter pylori*: pectins and pectin-like rhamnogalacturonans as adhesion blockers // *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020. N.104. P. 351–363.
40. Gyawali R., Ibrahim S.A. Addition of pectin and whey protein concentrate minimises the generation of acid whey in Greek-style yogurt // *The Journal of Dairy Research*. 2018. N 85 (2). P.238-242. DOI: 10.1017/s0022029918000109.
41. Jonel T., Jane M., Bernd S., Shawcross J., Bajaj S. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation // *Journal of Hepatology*. 2021. Vol.75, N 1. P.67-81.
42. Lee J. B., Yamagishi C., Hayashi K, Hayashi T. Antiviral and immunostimulating effects of lignin-carbohydrate-protein complexes from *Pimpinella anisum* // *Biosci Biotechnol Biochem.* 2011. N 75 (3). P. 459–465.
43. Mata Y.N., Blazquez M.L., Ballester A., Gonzalez F., Munoz J.A. Sugar-beet pulp pectin as biosorption for heavy metals: Preparation and determination of biosorption and desorption characteristics // *Chemical Engineering J.* 2009. N 150. P. 289-301.
44. Mata Y.N., Blazquez M.L., Ballester A., Gonzalez F., Munoz J.A. Studies on sorption, desorption, regeneration and reuse of sugar-beet pectin gels for heavy metal removal // *Journal of Hazardous Materials*. 2010. N 178. P.243–2487.
45. Maxwell E.G., Belshaw N.J., Waldron K.W., Morris V.J. Pectin e An emerging new bioactive food polysaccharide // *Trends in Food Science & Technology*. 2012. N 24. P. 64–73.
46. Mehrandish R., Rahimian A., Shahriary A. Heavy metals detoxification: A review of herbal compounds for chelation therapy in heavy metals toxicity // *Herbmed Pharmacol.* 2019. Vol. 8 (2). P. 69-77.
47. Mujawar Q. M., Naganoor R., Ali M. D., Malagi N. et al. Efficacy of dioctahedral smectite in acute watery diarrhea in Indian children: a randomized clinical trial // *J Trop Pediatr.* 2012. N 58 (1). P. 63–67.
48. Nabyeva Zh., Zhexenbay N., Iskakova G., Kizatova M., Akhmetsadykova Sh. Devising technology for dairy products involving low-esterified pectin products // *Technology and equipment of food production*. 2021. Vol. 3 (11). P. 17-27.
49. Pacheco M.T.; Villamiel M.; Moreno R.; Moreno F.J. Structural and Rheological Properties of Pectins Extracted from Industrial Sugar Beet By-Products // *Molecules*. 2019. Vol. 24, (2). P.392-395.
50. Prince D. M., Welschenbach M. A. Olestra: a new food additive. *J Am Diet Assoc.* 1998; 98 (5): 565–569.
51. Sarnatskaya V.V., Lindup W.E., Walther P. et al. Albumine, bilirubine and activated carbon: new edges of an old triangle // *Art. Cells, Blood Substit and Immobil. Biotechnol.* 2002. N 2. P. 113–126.
52. Sears M.E. Chelation: Harnessing and Enhancing Heavy Metal Detoxification // *A Review. The Scientific World Journal Volume*. 2013. N1. P.13-16. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/219840>.
53. Steinmetz K.L. Colesevelam hydrochloride // *Amer. J. Health Syst. Pharm.* 2002. Vol. 59, N 10. P. 932–939.
54. Szajewska H., Dziechciarz P., Mrukowicz J. Meta-analysis: smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children // *Aliment Pharm Therap.* 2006. N 23 (2). P. 217–227.
55. Tekutskaya E.E. Detoxical aspects of nutritional therapy using natural enterosorbents on the basis of pectins // *Russian Open Medical Journal*. 2013. N 2. P. 3-6.
56. Wang R., Liang R., Dai T., et al. Pectin-based adsorbents for heavy metal ions: A review // *Trends in Food Science & Technology*. 2019. N 91. P. 319–329.
57. Wilms E., Jonkers D.M., Savelkoul H.F., et al. The Impact of Pectin Supplementation on Intestinal Barrier Function in Healthy Young Adults and Healthy Elderly // *Nutrients*. 2019. N 11. P. 1554-1556.

58. Wingate D., Phillips S.F., Lewis S.J. et al. Guidelines for adults on self-medication for the treatment of acute diarrhea // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2001. N 15 (6). P. 773–782.

59. Yuliarti O., Hui Mei Kh., Zoe Kam Xue Ting, Kuan Yong Yi. Influence of combination carboxymethylcellulose and pectin on the stability of acidified milk drinks // *Food Hydrocolloids*. 2019. N 89. P. 216–223.

60. Zhao Z.Y., Liang L., Fan X., Yu Z., et al. The role of modified citrus pectin as an effective chelator of lead in children hospitalized with toxic lead levels // *Alternative therapies*. 2008. N 14 (4). P. 58–65.

References:

1. Alekseeva A.A. Primenenie enterosorbentov v kompleksnoy terapii atopicheskogo dermatita [The use of enterosorbents in the complex therapy of atopic dermatitis]. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Questions of modern pediatrics]. 2012. № 11 (2). pp. 151–154. [in Russian]

2. Al'mova I.Kh., Beriketov A.S., Inarokova A.M., Sabanchieva Zh.Kh. Opyt primeneniya pektina pri zabolevaniyakh, svyazannykh s vrednymi faktorami proizvodstva [Experience in the use of pectin in diseases associated with harmful factors of production]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Research]. 2014. № 5 (2). pp. 62–65. [in Russian]

3. Afonin A., Shokarev A., Levkovich A. Kompleksnaya terapiya giperbilirubinemii u donoshennykh novorozhdennykh s perinatal'nym porazheniem tsentral'noy nervnoy sistemy [Complex therapy of hyperbilirubinemia in full-term newborns with perinatal damage to the central nervous system]. *Vrach* [Doctor]. 2010. № 8. pp. 58–59. [in Russian]

4. Betskiy O.V., Krenitskiy A.P., Mayborodin A.V., Tupikin V.D. Biofizicheskie efekty voln teragertsovogo diapazona i perspektivy razvitiya novykh napravleniy v biomeditsinskoy tekhnologii: «Teragertsovaya terapiya» i «Teragertsovaya diagnostika» [Biophysical effects of terahertz waves and prospects for the development of new directions in biomedical technology: "Terahertz therapy" and "Terahertz diagnostics"]. *Biomeditsinskie tekhnologii i radioelektronika* [Biomedical technologies and radio electronics]. 2003. № 12. pp. 3–6. [in Russian]

5. Bondarev E.V., Shtrygol' S.Yu., Dyravy S.B. Primenenie enterosorbentov v meditsinskoy praktike [The use of enterosorbents in medical practice]. *Provizor* [Pharmacist]. 2008. №13. URL: <http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13> (accessed: 05.06.2021). [in Russian]

6. Botkina A.S. Primenenie dioktaedricheskogo smektita u detey s atopicheskim dermatitom [The use of dioctahedral smectitis in children with atopic dermatitis]. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Questions of modern pediatrics]. 2008. № 7 (2). pp. 1–4. [in Russian]

7. Buglak N.P., Tarasenko B.C., Miroshnichenko N.V. Vozmozhnost' ispol'zovaniya prirodnoogo adsorbenta «Benta» (BENTONIT) v lechenii i profilaktike khronicheskikh intoksikatsiy ionami tyazhelykh metallov [The possibility of using the natural adsorbent "Benta" (BENTONITE) in the treatment and prevention of chronic intoxication with heavy metal ions]. *Krims'kiy terapevtichnyy*

zhurnal [Crimean therapeutic Journal]. 2010. №2. T. 2, pp. 337–339. [in Russian]

8. Vekovtsev A.A., Stepanov V.V., Kislitsyn A.A., Poznyakovskiy Valeriy V.M. Dokazatel'stva funktsional'nykh svoystv i effektivnosti BAD «Toksifayter lyuks» v naturnykh nablyudeniyakh [Evidence of the functional properties and effectiveness of the dietary supplement "Toxfighter Lux" in field observations]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of the South Ural State University]. 2016. № 2. pp. 71–76. [in Russian]

9. Gabitov V.Kh., Niyazova F.P., Chereminskiy V.Yu., Bayaliev A.A. Vliyaniye enterosorbtsii na morfologiyu i funktsiyu pecheni pri mekhanicheskoy zheltukhe [The effect of enterosorption on the morphology and function of the liver in mechanical jaundice]. *Morfologiya* [Morphology]. 2002. T. 122, № 4. pp. 58–60. [in Russian]

10. Gosudarstvennyy reestr / Natsional'nyy tsentr ekspertizy lekarstvennykh sredstv i mediynskikh izdeliy [National Center of Expertise of Medicines and Media Products]. Almaty, 2021. [Elektronnyy resurs] URL http://register.ndda.kz/category/search_prep. (accessed: 04.07.2021). [in Russian]

11. Zheksenbay N., Nabieva Zh.S., Amirkhanova A.Sh., Kizatovala M.Zh., Iskakova G.K. Aktual'nost' sozdaniya pektin soderzhashchikh produktov pitaniya s detoksikatsionnymi svoystvami [The relevance of creating pectin-containing food products with detoxifying properties]. *Farmatsiya Kazakhstana* [Pharmacy of Kazakhstan]. 2020. № 7(8). pp. 46–49. [in Russian]

12. Kolpakova T.A., Kolpakov M.A., Bashkirova Yu.V. Vliyaniye enterosorbenta SUMS-1 na farmakokinetiku izoniazida i perekisnoe okislenie lipidov u bol'nykh tuberkulezom legkikh i lekarstvennym povrezhdeniem pecheni [Effect of the enterosorbent SUMS-1 on the pharmacokinetics of isoniazid and lipid peroxidation in patients with pulmonary tuberculosis and drug-induced liver damage]. *Probl. tub.* [Prob.tube]. 2001. № 3. pp. 34–36. [in Russian]

13. Lipatnikova I.A., Reshetnikov V.I. Razrabotka sostava gelya Polisorba i ego .biofarmatsevticheskaya otsenka [Development of the composition of Polysorb gel and its biopharmaceutical evaluation]. *Farmatsiya* [Pharmacy]. 2004. №3. pp 34–35. [in Russian]

14. Mayborodin A.V., Krenitskiy A.P., Tupikin V.D. Panoramo-spektrmetricheskyy kompleks dlya issledovaniya tonkikh struktur molekulyarnykh spektrov fizicheskikh i biologicheskikh sred [Panoramic-spectrometric complex for the study of fine structures of molecular spectra of physical and biological media]. *Biomeditsinskie tekhnologii i radioelektronika* [Biomedical technologies and radioelectronics]. 2001. № 8. pp. 35–47. [in Russian]

15. Mayborodin I.V., Lyubarskiy M.S., Sparin S.A. Strukturnaya organizatsiya stenki sigmoidnoy i pryamoy kishok onkologicheskikh bol'nykh posle primeneniya enterosorbenta s adsorbirovannym metronidazolom [Structural organization of the wall of the sigmoid and rectum of cancer patients after the use of an enterosorbent with adsorbed metronidazole]. *Arkh. patol.* [Arch. patol.]. 2000. T. 62, № 3. pp. 33–37. [in Russian]

16. Meriakri V.V. Sostoyaniye i perspektivy razvitiya liniy peredachi submillimetrovogo diapazona voln i ustroystv na ikh osnove [The state and prospects of development of

transmission lines of the submillimeter wave range and devices based on them]. *Uspekhi sovremennoy radioelektroniki*. [Successes of modern radio electronics]. 2002. № 12. pp. 10–12. [in Russian]

17. Nikolaev V.G. Enterosorbtsiya: sostoyanie voprosa i perspektivy na budushchee [Enterosorption: the state of the issue and prospects for the future]. *Vestnik problem biologii i meditsiny* [Bulletin of problems of Biology and Medicine]. 2007. № 4. pp. 7–17. [in Russian]

18. Novokshonov A.A., Portnykh O.Yu., Sokolova N.V. zuchenie klinicheskoy effektivnosti oral'nogo sorbenta «Fil'trum» pri OKI u detey [Study of the clinical efficacy of the oral sorbent "Fil'trum" in acute intestinal infections in children]. «Primenenie metoda enterosorbtsii v prakticheskoy meditsine»: sb. trudov. [Application of the enterosorption method in practical medicine: collection of works]. M. 2002. pp. 24–31. [in Russian]

19. Nyrkova O.I., Alekseeva L.A., Bekhtereva M.K., Bessonova T.V. Rol' enterosorbtsii v terapii bakterial'nykh diarey u detey [The role of enterosorption in the treatment of bacterial diarrhea in children]. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Questions of modern pediatrics]. 2011. № 10 (2). pp. 96–101. [in Russian]

20. Orlova E.A.; Kandrashkina Yu.A. Primenenie enterosorbenta Alesorb gel' v kompleksnoy terapii atopicheskogo dermatita [The use of enterosorbent Alesorb gel in the complex therapy of atopic dermatitis]. *Vrach* [Doctor]. 2021. № 32 (4). pp. 66–71. [in Russian]

21. Panova, P.V. Analiz farmatsevticheskogo rynka enterosorbentov [Analysis of the pharmaceutical market of enterosorbents]. *Vestnik Permskoy gosudarstvennoy farmatsevticheskoy akademii* [Bulletin of the Perm State Pharmaceutical Academy]. 2007. № 1 (2). pp. 25–30. [in Russian]

22. Panova P.V. Patogeneticheskaya sorbtsionnaya terapiya endogennoy intoksikatsii vospalitel'nykh zabolevaniy kishchnika u detey [Pathogenetic sorption therapy of endogenous intoxication of inflammatory bowel diseases in children]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric Pharmacology]. 2009. № 6 (5). pp. 34–37. [in Russian]

23. Stavitskaya S.S., Strelko V.V., Vikarchuk B.M. i dr. Otsenka selektivnosti sorbtsii ionov toksichnykh metallov kompozitsionnym sorbentom «Ul'trasorb» i ego komponentami [Evaluation of the selectivity of sorption of toxic metal ions by the composite sorbent "Ul'trasorb" and its components]. *Efferentnaya terapiya*. [Efferent therapy]. 2001. T.7, №1. pp. 60–63. [in Russian]

24. Starchenko V. Enterosorbtsionnye tekhnologii v meditsine [Enterosorption technologies in medicine]. *Novaya apteka* [Novaya Drugstore]. 2011. № 3. pp. 90–91. [in Russian]

25. Uchaykin V.F., Novokshonov A.A., Sokolova N.V. Enterosorbtsiya – effektivnyy metod etiopatogeneticheskoy terapii ostrykh kishchnykh infektsiy [Enterosorption is an effective method of etiopathogenetic therapy of acute intestinal infections]. *Det. Infektsii* [Det. infections]. 2005. № 3. pp. 39–43. [in Russian]

26. Khimkina L., Panteleeva G., Kopytova T. Klinicheskaya effektivnost' Polisorba MP v kompleksnoy terapii khronicheskikh rasprostranennykh dermatozov [Clinical efficacy of Polysorb MP in the complex therapy of

chronic common dermatoses]. *Vrach* [Doctor]. 2010. № 1. pp.38–40. [in Russian]

27. Chuyko A.A. *Meditsinskaya khimiya i klinicheskoe primeneniye dioksida kremniya* [Medical chemistry and clinical application of silicon dioxide]. Kiev: Naukova dumka, 2003. 415 p. [in Russian]

28. Yulish E.I. Metod enterosorbtsii v lechenii sindroma intoksikatsii [The method of enterosorption in the treatment of intoxication syndrome]. *Zdorov'e rebenka* [Child health]. 2011. № 4(31). pp. 76–81. [in Russian]

29. Anatoly P.K., Albert V.K., Zosya A.K. et al. In vitro adsorption-desorption of aflatoxin B1 on Pepper's lignins isolated from grassy plants. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 144, N 1. P. 111–117.

30. ATC/DDD Index [Электронный ресурс] / Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology WHO: Oslo, 2014. URL <http://www.whocc.no>. (accessed: 04.07.2021).

31. Burks A.W., Christie L., Althage K.A. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, food allergy challenge to olestra snacks. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2001. Vol. 34, N 2. P. 178–181.

32. Casdorff H. R. Hypercholesteremia. Treatment with cholestyramine, a bile acid sequestering resin. *Calif Med*. 2000. N 106 (4). P. 293–295.

33. Cheskin L.J., Miday R., Zorich N., Filloon T. Gastrointestinal symptoms following consumption of olestra or regular triglyceride potato chips: a controlled comparison. *J.A.M.A.* 2000. Vol. 279, N 4. P. 150–152.

34. Cho J.Y., Kim A.R., Park M.H. Lignans from the rhizomes of *Coptis japonica* differentially act as anti-inflammatory principles. *Planta Med.* 2001. N 67 (4). C. 312–316.

35. Dorf G., Licht H., Namias A., Paraf A. Action of Poly-Karaya in functional colopathies. Results of a multicenter study of 114 patients. *Med. Chir. Dig.* 2000. Vol. 10, N 6. P. 533–538.

36. Eliaz E. Weil., Wilk B. Integrative Medicine and the Role of Modified Citrus Pectin/Alginates in Heavy Metal Chelation and Detoxification – Five Case Reports. *Forsch Komplementärmed.* 2007. N 14. P. 358–364.

37. Freston J.W., Ahnen D.J., Czinn S.J. Review and analysis of the effects of olestra, a dietary fat substitute, on gastrointestinal function and symptoms. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2000. Vol. 26, N 2. P. 210–218.

38. Gonzalez R., de Medina F.S., Martinez-Augustin O. Antiinflammatory effect of diosmectite in hapten-induced colitis in the rat. *Br J Pharmacol.* 2004. N 41 (6). P. 951–960.

39. Gottsmann M., Paraskevopoulou V., Mohammed A. BabA and LPS inhibitors against *Helicobacter pylori*: pectins and pectin-like rhamnogalacturonans as adhesion blockers. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2020. N.104. P. 351–363.

40. Gyawali R., Ibrahim S.A. Addition of pectin and whey protein concentrate minimises the generation of acid whey in Greek-style yogurt // *The Journal of Dairy Research*. 2018. N 85 (2). P.238–242. DOI: 10.1017/s0022029918000109.

41. Jonel T., Jane M., Bernd S., Shawcross J., Bajaj S. The microbiota in cirrhosis and its role in hepatic decompensation // *Journal of Hepatology*. 2021. Vol.75, №1. P.67–81.

42. Lee J. B., Yamagishi C., Hayashi K, Hayashi T. Antiviral and immunostimulating effects of lignin-carbohydrate-protein complexes from *Pimpinella anisum* // *Biosci Biotechnol Biochem*. 2011. N 75 (3). P. 459–465.
43. Mata Y.N., Blazquez M.L., Ballester A., Gonzalez F., Munoz J.A. Sugar-beet pulp pectin as biosorption for heavy metals: Preparation and determination of biosorption and desorption characteristics // *Chemical Engineering J*. 2009. N 150. P. 289-301.
44. Mata Y.N., Blazquez M.L., Ballester A., Gonzalez F., Munoz J.A. Studies on sorption, desorption, regeneration and reuse of sugar-beet pectin gels for heavy metal removal // *Journal of Hazardous Materials*. 2010. N 178. P.243–2487.
45. Maxwell E.G., Belshaw N.J., Waldron K.W., Morris V.J. Pectin: An emerging new bioactive food polysaccharide // *Trends in Food Science & Technology*. 2012. N 24. P. 64–73.
46. Mehrandish R., Rahimian A., Shahriari A. Heavy metals detoxification: A review of herbal compounds for chelation therapy in heavy metals toxicity // *Herbmed Pharmacol*. 2019. Vol. 8 (2). P. 69-77.
47. Mujawar Q. M., Naganoor R., Ali M. D., Malagi N. et al. Efficacy of dioctahedral smectite in acute watery diarrhea in Indian children: a randomized clinical trial // *J Trop Pediatr*. 2012. N 58 (1). P. 63–67.
48. Nabyeva Zh., Zhexenbay N., Iskakova G., Kizatova M., Akhmetsadykova Sh. Devising technology for dairy products involving low-esterified pectin products // *Technology and equipment of food production*. 2021. Vol. 3 (11). P. 17-27.
49. Pacheco M.T.; Villamiel M.; Moreno R.; Moreno F.J. Structural and Rheological Properties of Pectins Extracted from Industrial Sugar Beet By-Products // *Molecules*. 2019. Vol. 24, (2). P.392-395.
50. Prince D. M., Welschenbach M. A. Olestra: a new food additive. *J Am Diet Assoc*. 1998; 98 (5): 565–569.
51. Sarnatskaya V.V., Lindup W.E., Walther P. et al. Albumine, bilirubine and activated carbon: new edges of an old triangle // *Art. Cells, Blood Substit. and Immobil.Biotechnol*. 2002. N 2. P. 113–126.
52. Sears M. E. Chelation: Harnessing and Enhancing Heavy Metal Detoxification // A Review. *The Scientific World Journal* Volume. 2013. N1. P.13-16. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/219840>.
53. Steinmetz K.L. Colesevelam hydrochloride // *Amer. J. Health Syst. Pharm*. 2002. Vol. 59, N 10. P. 932–939.
54. Szajewska H., Dziechciarz P., Mrukowicz J. Meta-analysis: smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children // *Aliment Pharm Therap*. 2006. N 23 (2). P. 217–227.
55. Tekutskaya E.E. Detoxical aspects of nutritional therapy using natural enterosorbents on the basis of pectins // *Russian Open Medical Journal*. 2013. N 2. P. 3-6.
56. Wang R., Liang R., Dai T., et al. Pectin-based adsorbents for heavy metal ions: A review // *Trends in Food Science & Technology*. 2019. N 91. P. 319–329.
57. Wilms E., Jonkers D.M., Savelkoul H.F., et al. The Impact of Pectin Supplementation on Intestinal Barrier Function in Healthy Young Adults and Healthy Elderly // *Nutrients*. 2019. N 11. P. 1554-1556.
58. Wingate D., Phillips S. F., Lewis S. J. et al. Guidelines for adults on self-medication for the treatment of acute diarrhea // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2001. N 15 (6). P. 773–782.
59. Yuliarti O., Hui Mei Kh., Zoe Kam Xue Ting, Kuan Yong Yi. Influence of combination carboxymethylcellulose and pectin on the stability of acidified milk drinks // *Food Hydrocolloids*. 2019. N 89. P. 216–223.
60. Zhao Z.Y., Liang L., Fan X., Yu Z., et al. The role of modified citrus pectin as an effective chelator of lead in children hospitalized with toxic lead levels // *Alternative therapies*. 2008. N 14 (4). P. 58–65.

Байланыс ақпараты:

Амирханова Акерке Шиынқуловна – С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Фармация мектебі, фармацевтикалық технология кафедрасының лекторы, PhD.

Почталық мекен - жайы: Қазақстан Республикасы, 050000, Алматы қ. Төлеби 94.

E-mail: Akerke_1706@mail.ru

Телефон: 87073819745

Получена: 24 июня 2021 / Принята: 02 августа 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI10.34689/SH.2021.23.4.009

УДК618.179[618.2-06]+616.98:578.834(048.8)

ИЗУЧЕНИЕ ИНСТРУМЕНТОВ ИЗМЕРЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Ляззат Кошербаева ¹, <http://orcid.org/0000-0001-8376-4345>

Олжас Жораев ², <http://orcid.org/0000-0002-8972-4552>

Айжан Самамбаева ³, <http://orcid.org/0000-0001-8600-7980>

Мади Жаксылык ⁴

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

² Университет КазГЮУ им. М.С. Нарикбаева, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

³ Исследовательский центр АУ еcomomics, Сантьяго-де-Компостела, Испания;

⁴ Центр исследований, анализа и оценки эффективности, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Введение Международные организации, такие как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), подчеркивают необходимость анализа растущего влияния систем здравоохранения на экономику и социальную сферу, а также необходимость создания гибких информационных систем, направленных на мониторинг и поддержку процессов принятия решений.

Целью исследования является изучение гибкого и оперативного инструмента (модели) для измерения воздействия системы здравоохранения, который способствует принятию эффективных и устойчивых мер по снижению неравенства в отношении здоровья.

Методы: Поиск литературы проводился в базах данных: PubMed, Google Scholarship, CRD database, the Cochrane Library. Стратегия поиска включала ключевые слова: indicator, measure, performance health system, efficiency, equity and/or effectiveness, economic structure standardized database death techniques tools comparability. Методологические фильтры включили все виды исследований. Поиск был ограничен исследовательскими публикациями на английском, испанском и русском языках, опубликованными в период с января 2011 года по апрель 2021 года. **Критерий включения:** 1) полные тексты, имеющиеся в базах данных; 2) тексты на английском, испанском или русском языках; 3) исследования, выполненные или опубликованные за последнее десятилетие (2011-2021 гг.). **Критерий исключения:** 1) дубликаты исследований; 2) клинический подход.

Результаты: Для идентификации экономической структуры сектора здравоохранения применяются технологические коэффициенты таблиц затраты-выпуск, то есть сколько затрат каждого сектора требуется системе здравоохранения и может быть использовано для экономической структуры системы здравоохранения. В региональных таблицах затрат-выпуска одновременно вносятся поправки для строк и столбцов с различными коэффициентами локации, или квотами участия секторов по регионам.

Выводы: Проведение качественной и объективной оценки сектора здравоохранения, с одной стороны, и анализа ее экономической эффективности, с другой, требуют разработки индикаторов здравоохранения и внедрения эффективных экономических методов. Это позволит определить соответствие уровня бюджетных расходов и предоставляемых медицинских услуг бремени болезней населения данного региона.

Ключевые слова: региональная система здравоохранения, экономическое влияние системы здравоохранения, структура производства системы здравоохранения.

Abstract

LEARNING HEALTHCARE SYSTEM PERFORMANCE MEASURING TOOLS

Lyazzat Kosherbayeva ¹, <http://orcid.org/0000-0001-8376-4345>

Olzhas Zhorayev ², <http://orcid.org/0000-0002-8972-4552>

Aizhan Samambayeva ³, <http://orcid.org/0000-0001-8600-7980>

Madi Zhaksylyk ⁴

¹ S. Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Republic of Kazakhstan;

² M. Narikbayev KazGUU University, Nur-sultan, Republic of Kazakhstan;

³ АУ еcomomics Research Centre, Santiago de Compostela, Spain;

⁴ Center for Research, Analysis and Performance Evaluation, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

Introduction: International organizations, such as the World Health Organization (WHO) and the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), emphasize the need to analyze the growing influence of health systems on the economy and social sphere, as well as the need to create flexible information systems aimed at monitoring and supporting decision-making processes.

The aim of the research is to study a flexible and operational tool (model) for measuring the impact of the health system, which contributes to the adoption of effective and sustainable measures to reduce health inequalities.

Methods: The literature search was carried out in following databases: PubMed, Google Scholarship, CRD database, the Cochrane Library. The search strategy included the following keywords: indicator, measure, performance health system, efficiency, equity and/or effectiveness, economic structure standardized database death techniques tools comparability. Methodological filters included all types of research. The search was limited to research documents in English, Spanish and Russian languages published between January 2011 and April 2021. *Inclusion criteria:* 1) full texts available in databases; 2) texts in English, Spanish or Russian; 3) studies carried out or published over the last decade (2011-2021). *Exclusion criterion:* 1) duplicates of the study; 2) clinical approach.

Results: To identify the economic structure of the healthcare sector, technological coefficients of the input-output tables are used, that is, the level of expenditures of each sector required and can be used for the economic structure of the healthcare system. In the regional input-output tables, corrections for rows and columns with different location coefficients or sector participation quotas by region are made simultaneously.

Conclusions: Conducting a qualitative and objective assessment of the health sector, on the one hand, and analyzing its economic efficiency, on the other, require the development of health indicators and the introduction of effective economic methods. This will allow us to determine whether the level of budget expenditures and the medical services provided correspond to the burden of diseases of the population of this region.

Keywords: *Regional health system, the economic impact of the health system, production structure of the health system.*

Түйіндеме

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНІҢ ТИІМДІЛІГІН ӨЛШЕЙТІН ҚҰРАЛДАРДЫ ЗЕРТТЕУ

Ляззат Кошербаева ¹, <http://orcid.org/0000-0001-8376-4345>

Олжас Жораев ², <http://orcid.org/0000-0002-8972-4552>

Айжан Самамбаева ³, <http://orcid.org/0000-0001-8600-7980>

Мәди Жақсылық ⁴

¹ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

² М.С. Нәрікбаев атындағы КазГЮУ Университеті, Нұр-Сұлтан қ, Қазақстан Республикасы;

³ АҰ Экономикалық Зерттеу орталығы, Сантьяго-де-Компостела, Испания;

⁴ Зерттеулер, талдау және тиімділікті бағалау орталығы, Нұр-Сұлтан қ, Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) және Экономикалық ынтымақтастықпен даму ұйымы (ЭЫДҰ) сияқты халықаралық ұйымдар денсаулық сақтау жүйелерінің экономикалық және әлеуметтік салаға өсіп келе жатқан әсерін талдау қажеттілігін атап көрсетеді. Бұл шешім қабылдау үрдістерін бақылау мен қолдау үшін бағытталған.

Зерттеудің мақсаты денсаулық сақтау теңсіздіктерді азайту бойынша тиімді және тұрақты іс-шараларды қабылдауға мүмкіндік беретін денсаулық сақтау жүйесінің әсерін өлшеуге арналған икемді және жұмыс құралын (модельді) зерттеу болып табылады.

Әдіс-тәсілдер: PubMed, Google Scholarship, CRD мәліметтер базасы, Cochrane Library кітапханаларында әдебиеттерді іздеу жүргізілді. Іздеу стратегиясына келесі кілт сөздер кірді: indicator, measure, performance health system, efficiency, equity and/or effectiveness, economic structure standardized database death techniques tools comparability. Әдістемелік сүзгілерге барлық зерттеу түрлері кірді. Іздеу 2011 жылдың қаңтарымен 2021 жылдың сәуірі аралығында жарияланған ағылшын, испан және орыс тілдеріндегі зерттеу жұмыстарымен шектелді. *Қосу критерийі:* 1) мәліметтер базасында бар толық мәтіндер; 2) ағылшын, испан немесе орыс тілдеріндегі мәтіндер; 3) соңғы онжылдықта (2011-2021) жүргізілген немесе жарияланған зерттеулер. *Шығару критерийі:* 1) зерттеудің телнұсқалары; 2) клиникалық тәсіл.

Нәтижелер: Денсаулық сақтау секторының экономикалық құрылымын анықтау үшін кіріс-шығыс кестесінің технологиялық коэффициенттері қолданылады, яғни денсаулық сақтау жүйесіне қажет және оның экономикалық құрылымы үшін пайдаланылуы мүмкін әр саланың шығын мөлшері қолданылады. Өңірлік шығындар-шығырылым кестелерінде бір мезгілде әртүрлі орналасу коэффициенттері немесе өңірлер бойынша секторлардың қатысу квоталары бар жолдар мен бағандар үшін түзетулер енгізіледі.

Қорытынды: денсаулық сақтау саласына сапалы және объективті бағалау жүргізу, бір жағынан, және оның экономикалық тиімділігін талдау, екінші жағынан, денсаулық көрсеткіштерін қалыптастыруды және тиімді

экономикалық әдістерді енгізуді талап етеді. Бұл бюджет шығыстары мен ұсынылатын медициналық қызметтер деңгейінің осы өңір халқының аурулары ауыртпалығына сәйкестігін айқындауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: аймақтық денсаулық сақтау жүйесі, денсаулық сақтау жүйесінің экономикалық әсері, денсаулық сақтау жүйесінің өндірістік құрылымы.

Библиографическая ссылка:

Кошербаева Л., Жораев О., Самамбаева А., Жақсылық М. Изучение инструментов измерения эффективности системы здравоохранения // Наука и Здоровоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 88-97. doi 10.34689/SH.2021.23.4.009

Kosherbayeva L., Zhorayev O., Samambayeva A., Zhaksylyk M. Learning healthcare system performance measuring tools // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 88-97. doi 10.34689/SH.2021.23.4.009

Кошербаева Л., Жораев О., Самамбаева А., Жақсылық М. Денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігін өлшейтін құралдарды зерттеу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 88-97. doi 10.34689/SH.2021.23.4.009

Введение

Здоровье населения является приоритетом для всех стран, и данный приоритет находит отражение в достижении всеобщего охвата услугами здравоохранения (ВОУЗ) [21] – одной из задач, поставленных всеми странами при принятии целей устойчивого развития (ЦУР) в 2015 году [20]. Основой ВОУЗ является достижение доступности полного спектра медицинских услуг – от укрепления здоровья до профилактики, лечения, реабилитации и паллиативной помощи для всех граждан, без финансовых затруднений для получателей таких услуг. Роль первичной медико-санитарной помощи, ориентированной на нужды людей, несомненно, важна в достижении намеченных целей и ее устойчивого развития [7, 19, 23].

Международные организации, такие как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), подчеркивают необходимость анализа растущего влияния систем здравоохранения на экономику и социальную сферу, а также необходимость создания гибких информационных систем, направленных на мониторинг и поддержку процессов принятия решений в сфере здравоохранения. Также важным аспектом остается обеспечение равного и справедливого доступа к медицинским услугам [8, 11].

Данные вопросы нашли отражение в последних документах, к примеру, «Многосекторальные действия по развитию информационных систем здравоохранения» (*“Multisectoral action in the development of information systems for health”, WHO, 2019*). В докладе ОЭСР «Обзор систем здравоохранения: Казахстан» (*“Health Systems Reviews: Kazakhstan”, 2018*) говорится о необходимости совершенствования сбора и использования данных на всех уровнях. Когда речь заходит о государственном вмешательстве, и особенно в таких социально-значимых секторах, как здравоохранение, идентификация и мониторинг соответствующих индикаторов должны быть максимально точными и актуальными.

Целью данного исследования является изучение гибкого и оперативного инструмента (модели) для измерения воздействия системы здравоохранения, которая способствует принятию эффективных и

устойчивых мер по снижению неравенства в отношении здоровья.

Методы. Был проведен обзор, который призван определить концепции, выявить пробелы и проанализировать теории и методы опубликованных исследований.

Стратегия поиска: Все поисковые стратегии для анализа рецензируемой литературы разработаны авторами на основе исследовательского вопроса. Поиск литературы проводился в следующих библиографических и иных медицинских базах данных: PubMed, Google Scholarship, CRD database, the Cochrane Library. Стратегия поиска включала ключевые слова: indicator, measure, performance health system, efficiency, equity and/or effectiveness, economic structure standardized database death techniques tools comparability. Методологические фильтры включали все виды исследований. Поиск был ограничен исследовательскими публикациями на английском, испанском и русском языках, опубликованными в период с января 2011 года по апрель 2021 года.

Критерий включения: 1) полные тексты, имеющиеся в базах данных; 2) тексты на английском, испанском или русском языках; 3) исследования, выполненные или опубликованные за последнее десятилетие (2011-2021 гг.).

Критерий исключения: 1) дубликаты исследований; 2) клинический подход.

На первом этапе поиска было найдено 96 статей, после изучения абстрактов авторами были исключены как нерелевантные, либо из-за отсутствия доступа к полному тексту и не отвечающие критериям включения 76 исследований. На следующем этапе авторами изучены полнотекстовые результаты 20 исследований, из которых результаты 17 работ представлены в анализ. Результаты трех исследований были исключены из-за акцента на результаты клинических исследований по определенным нозологиям.

Результаты

Выявление и сбор показателей, измеряющих эффективность работы системы здравоохранения

Подготовка всеобъемлющей, обновленной и стандартизированной базы данных по сектору здравоохранения на национальном и региональном уровнях, позволяющей проводить сравнения между различными регионами, а также с другими странами, является актуальной задачей для многих развивающихся

стран. Анализ различных показателей позволит лучше понять специфику и потребности каждого региона.

В целях оценки эффективности работы системы здравоохранения в Европейском Союзе была предложена инициатива по установлению показателей предотвратимой смертности, предусматривающая необходимость распространения статистики смертности с учетом конкретных потребностей общественного здравоохранения, таких как оценка систем здравоохранения на основе предотвратимых и излечимых смертей. Документ "Avoidable mortality: OECD / Eurostat lists of preventable and treatable causes of death" (версия от ноября 2019 года) [2] содержит следующие обновленные определения:

- предотвратимая смертность – причины смерти, которых можно избежать главным образом с помощью эффективных мер государственного здравоохранения и первичной профилактики (т.е. до начала заболеваний/травм, чтобы снизить заболеваемость);
- излечимая (или поддающаяся лечению) смертность – причины смерти, которых можно в основном избежать с помощью своевременных и эффективных медицинских вмешательств, включая вторичную профилактику и лечение (т.е. после начала заболевания, чтобы уменьшить летальность).

Основная цель разработчиков политики и руководителей сектора здравоохранения – повышение эффективности оказания медицинской помощи [9,10]. При этом среди исследований были выделены три различных метода оценки такой эффективности: Data Envelopment of Analysis (DEA), Stochastic Frontier Analysis (SFA) и Ensemble Method (ENS) [3].

Основываясь на анализе 37 статей, где описывались многоаспектные вмешательства, направленные на улучшение первичной помощи, выявлено, что большинство позволили улучшить некоторые аспекты первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), однако ни одно вмешательство не показало статистически значимого воздействия одновременно по всем измеряемым результатам и для всех исследуемых групп населения [10].

Сельские жители с большей вероятностью получали помощь от смежных специалистов здравоохранения, и выявлен низкий уровень преемственности, соответственно, при измерении эффективности работы сельских врачей ПМСП необходимо будет учитывать очевидный рост их практической деятельности по сравнению с их коллегами из других регионов [17]. Было выявлено множество структурных, процессных и конечных показателей для оценки интеграции здравоохранения и социальной помощи. Однако нет согласия относительно основного набора показателей, равно как и не всегда была ясность в отношении того, как измерялись определенные структуры, процессы и результаты.

Тем не менее, будущие исследования необходимы для того, чтобы внести свой вклад в постоянное улучшение, особенно путем определения перспективных подходов и стратегий оценки комплексных показателей здравоохранения на основе эффективной структуры охвата [12]. Финансовое

управление системой здравоохранения включает механизмы сбора средств, схемы страхования, закуп услуг, финансирование медицинских организаций, финансовые стимулы для получателей помощи и для поставщиков медицинских услуг. Матрица вмешательств-результатов включает исходы пациентов и социальные результаты [5]. Подробная категоризация количественных показателей предлагает многомерную систему измерения эффективности и выделяет области воздействия, в которых необходимы исследования для разработки и тестирования новых показателей [16] (таблица 1).

Идентификация экономической структуры сектора здравоохранения

Один из наиболее часто используемых в мире методов оценки эффективности политики является *анализ затрат-выпуска (input-output, IO-анализ)*. Данный анализ строится на основе таблиц затрат-выпуска, которые отражают взаимосвязь между секторами экономики на национальном или региональном уровне на определенный период времени. Региональная модель может отличаться от национальной по следующим причинам: 1) структура производственных затрат на региональном уровне может существенно отличаться от структуры, описываемой матрицей коэффициентов для всей страны; 2) чем меньше размер рассматриваемой области, тем более регион экономически зависим от регионов, окружающих его. Модели IO на региональном уровне (Miller, Blair, 2009, с. 70-75) позволяют определить влияние дополнительного конечного спроса как на продукцию, произведенную в области, так и на сырье, производимое в данном регионе [14]. Сложности определения цели сбора данных для анализа затрат-выпуска связано с множественностью взаимосвязей и взаимозависимостей бизнес процессов. Например, оценка экономического влияния сектора здравоохранения Словении на ее национальную экономику в период 2009-2014 годов, показала, что дополнительный миллион евро конечного спроса в секторе здравоохранения, исходя из различных сценариев, увеличивает общую занятость на 20-30 условных единиц. Более того, мультипликаторы занятости подразумевали, что в лучшем случае один работник в секторе здравоохранения создает дополнительные 0,7 единицы занятости в остальных структурах наблюдаемой экономики. Для расчета были включены следующие показатели: объем производства, доход, занятость, добавленная стоимость и мультипликаторы импорта для словенского сектора здравоохранения на основе анализа затрат-выпуска, охватывающего 49 секторов [13].

С целью изучения экономического влияния всех медицинских учреждений в Японии был проведен анализ затрат-выпуска для количественной оценки экономического воздействия медицинской помощи и исследован диапазон оценки с помощью вероятностного анализа чувствительности. Экономический эффект оказания медицинской помощи во всех медицинских учреждениях составил 72 107,4 миллиарда йен (661,5 миллиарда долларов).

Таблица 1.

Индикаторы измерения эффективности системы здравоохранения.

Авторы 1	Критерий /Выводы 2
Tesleem K. Babalola, 2020 [3]	Среди исследований были выделены три различных метода измерения эффективности: Data Envelopment of Analysis (DEA), Stochastic Frontier Analysis (SFA) и Ensemble Method (ENS). В большинстве (90%) исследований использовался DEA, в то время как в 2 исследованиях (5%) использовались как DEA, так и SFA. ENS, хотя и не является распространенным методом, представляет собой комбинацию ограниченных версий анализа охвата данных (rDEA) и функции стохастического расстояния (rSDF), которая использовалась в одном из исследований. Входная переменная: человеческие ресурсы; финансовые; структура (количество кабинетов, количество палат); прочее (лекарства, оборудование и т.д.). Выходные переменные: консультационные визиты (амбулаторные визиты, визиты к стоматологу, стационарные визиты, неотложные случаи, посещение для специального ухода); услуги по охране здоровья матери и ребенка (визиты для дородового наблюдения, родовспоможения, визиты для иммунизации и т.д.); другое (процедура/операция, исследования и наблюдение, смерть пациента, медицинское просвещение, средний показатель индекса качества обслуживания в учреждении, новорожденные, выписанные живыми, стационарные пациенты, выписанные живыми, дни госпитализации, лечение пациентов на дому).
Geronimo Jimenez, 2020 [10]	Определение многоаспектных вмешательств, направленных на улучшение первичной медико-санитарной помощи, и их влияния на показатели успеха системы, то есть здоровье населения, затраты и использование здравоохранения, удовлетворенность пациентов и поставщиков, и влияния на «4С» (первый контакт, полнота, координация и непрерывность). Большинство проанализированных вмешательств улучшили некоторые аспекты ПМСП, однако был выявлен критический пробел в исследованиях, а именно, с точки зрения того, какие меры вмешательства для улучшения ПМСП (по отдельности или в сочетании) дают наиболее устойчивые преимущества.
Patrick Murphy, 2019 [17]	Четыре компонента (доступ, полнота, непрерывность и использование электронных карт) были изучены для сравнения городского и сельского аспекта первичного звена. 26 выявленных исследований предлагают ценные доказательства, которые следует учитывать при разработке систем измерения эффективности для сельского первичного звена. Обзор подтвердил, что сельские жители с большей вероятностью получали помощь от смежных специалистов здравоохранения, так же как и были свидетелями того, что городские жители пользуются большим количеством специализированных услуг. При измерении эффективности работы сельских врачей ПМСП необходимо учитывать очевидный рост их практической деятельности по сравнению с их коллегами из других регионов.
Ali Jannati, 2018 [12]	Обзор проведен для определения ключевых элементов и шагов оценки эффективности системы/программы здравоохранения с помощью эффективных показателей охвата, включая виды медицинских вмешательств, оцениваемых с использованием этих показателей в глобальном масштабе, критерии выбора этих вмешательств и их потребности, использование подходов и стратегий оценки качества. Мероприятия, контролируемые по эффективному охвату, касались в основном здоровья детей, дородового и послеродового ухода и родовспоможения, а также хронических заболеваний. Доступность данных была критическим условием, особенно во всех исследованиях, в которых для оценки эффективного охвата применялся метод <i>expost</i> (<i>expostapproach</i>). Оценка, основанная на норме, самооценка обследований и биомаркеры были основными стратегиями и методами измерения потребности, использования и качества. Постепенная теоретическая разработка концепции эффективного охвата и увеличение практических усилий вместе с ней в последние годы иллюстрируют потенциал этого подхода и его применимость в качестве практических показателей оценки эффективности системы здравоохранения.
Laura Kelly, 2020 [15]	Конструктивные измерения интеграции здравоохранения и социальной помощи включают: 1. Характер интеграции: понимание, признательность и участие; коммуникация и обмен информацией; персонал; совместимость бюджета и ресурсов; прочие организационные вопросы; другое. 2. Процессы: показатели эффективности; перспективы пациентов, семьи и опекунов; опыт провайдера; координация и планирование. 3. Результаты системы: использование здравоохранения и социальной помощи – прием и продолжительность пребывания; количество использованных услуг; доступность; расходы; другое.

Продолжение таблицы 1.

1	2
	<p>4. Результаты для здоровья: клинические измерения; уровни функциональности и инвалидности (по оценке клинициста); психическое здоровье и поведенческие измерения (по оценке врача/опекуна); другое</p> <p>5. Результаты, сообщенные пациентом и опекуном: пациент – здоровье и благополучие; физическое здоровье; психологические и социальные факторы; другое, опекуны и семья.</p> <p>Использование методов для определения основных наборов структур, процессов и результатов интеграционных вмешательств будет способствовать стандартизации измерения при оценке, в конечном итоге, позволит лучше поддержать использование фактических данных лицами, определяющими политику, и поставщиками услуг.</p>
Charles S Wiysonge, 2017 [5]	<p>Обзор фактических данных последних систематических обзоров о влиянии финансовых механизмов на системы здравоохранения и определение потребностей и приоритетов для будущих оценок и систематических обзоров финансовых механизмов показал:</p> <p>Финансовое управление системой здравоохранения включает:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Сбор средств: финансирование страхования, плата за пользование, фонды общественных займов, сберегательные счета здоровья, внешнее финансирование; – Схемы страхования: социальное медицинское страхование, страхование здоровья по месту жительства, частное медицинское страхование; – Закуп услуг: финансирование медицинских организаций, способы оплаты медицинских работников – врачей первичной медико-санитарной помощи и стационаров, способы оплаты работников, не являющихся врачами; – Финансовые стимулы и препятствия для получателей помощи: финансовые стимулы для получателей помощи; приверженность лечению: приверженность ТБ, условные денежные переводы, безусловные финансовые выгоды, ваучерные схемы, лимиты и сооплаты – лекарства; – Финансовые стимулы и препятствия для поставщиков медицинских услуг: оплата по результатам работы – влияние на оказание медицинских услуг, оплата за результат – влияние на направление амбулаторных пациентов из ПМСП во вторичную медико-санитарную помощь, оплата по результатам работы – влияние на качество медицинской помощи, оказываемой врачами ПМСП, бюджеты, стимулы к практике в недостаточно обслуживаемых районах; управление перемещением медицинских работников; стимулы для выбора карьеры. <p>Матрица вмешательств-результатов включает:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Исходы пациентов: доступ, охват, использование; – Качество медицинской помощи: использование ресурсов; – Социальные результаты: влияние на справедливость; – Исходы для медицинских работников: неблагоприятные эффекты, другое. <p>Имеются доказательства с умеренной уверенностью в том, что перечисленные финансовые механизмы имеют желаемый эффект в странах с низким уровнем дохода, без каких-либо сообщений о нежелательных эффектах. Единовременные стимулы, вероятно, увеличат количество людей, которые возвращаются в клинику, чтобы начать или продолжить профилактику туберкулеза. Программы условных денежных трансфертов в странах с низким и средним уровнем доходов, вероятно, приведут к увеличению использования медицинских услуг. Существует низкая или очень низкая степень уверенности в отношении влияния других финансовых механизмов. Директивные органы должны принимать решения по этому поводу, несмотря на неопределенность в отношении их последствий. Поскольку невозможно быть уверенным в эффективности большинства финансовых механизмов, необходим мониторинг и оценка воздействия, когда эти меры осуществляются в странах с низким уровнем доходов. В свете существенной неопределенности в отношении воздействия финансовых договоренностей следует рассмотреть возможность их пилотного тестирования, а их влияние следует тщательно оценить.</p>
Sergi Albert-Ballesta, 2021 [1]	<p>Основная цель этого исследования – предоставить широкий обзор тем, связанных с неравенством в отношении здоровья, которые различные организации общественного здравоохранения считают актуальными. Список тем, включает: ожидаемую продолжительность жизни, младенческая смертность, ожирение и избыточный вес (ИМТ), уровень смертности, потребление табака, самооценка здоровья, безработица, психическое благополучие, сердечно-сосудистые заболевания/гипертония, социально-экономический статус (СЭС), диабет / инсулинорезистентность, физическая активность, рак, ВИЧ, хронические заболевания, туберкулез, опасное употребление алкоголя, низкий вес при рождении, перинатальная, неонатальная и мертворожденная смертность, обращение к</p>

Продолжение таблицы 1.

1	2
	<p>врачу общей практики, самоубийство, ресурсы здравоохранения, дорожно-транспортные происшествия (травмы и смерти), потребление продуктов питания (овощи, фрукты, соль), неграмотность, благополучие детей, респираторные заболевания, риски для здоровья, связанные с работой, стоматологическая помощь / здоровье полости рта, политика и законодательство, воспринимаемое психическое здоровье, непреднамеренные травмы, уход при беременности / кормление грудью, переломы бедра и хирургические процедуры. Обзор того, что делается в соседних странах или регионах, может выявить проблемы, которые не следует упускать из виду при выборе соответствующих тем здравоохранения для изучения. Если некоторые темы в конечном итоге не могут быть выбраны в качестве приоритетных действий, наличие полного списка ключевых вопросов предоставит обзор того, что имеет значение для исследования неравенства в отношении здоровья. Точно так же на национальном и международном уровне эти результаты могут помочь организациям сместить акцент на подорванные темы неравенства в отношении здоровья или изучить новые области знаний (еще не изученные или с другой точки зрения).</p>
Marta Marsilio, 2021 [16]	<p>Пять основных аналитических компонентов результатов для поставщиков были взяты как измерение: рентабельность; эффективность; доверие; лояльность; поведенческие намерения; инновации и адаптируемость / гибкость для профессионалов. Основные результаты аналитических компонентов касаются: удовлетворенности работой; благополучие персонала; рабочее задание; мотивация; изменение поведения; и доверие к профессионалам / прочность отношений, итоги для непрофессионала. Результаты совместного производства для непрофессионалов наиболее изучены с помощью количественных подходов. Были определены пятнадцать аналитических компонентов: состояние здоровья; удовлетворение; активация; расширение прав и возможностей; самоуправление; самозффективность; чувство собственного достоинства; уверенность в себе; бремя; (xi) обучение; изменения в поведении / отношении; прочность отношений; осведомленность о проблеме; и экономия затрат. Подробная категоризация найденных количественных показателей предлагает многомерную систему измерения эффективности и выделяет области воздействия, в которых необходимы исследования для разработки и тестирования новых показателей. Полученные данные должны также способствовать улучшению сбора эмпирических данных по многогранным совместным продуктам и стимулировать осознание необходимости принятия устойчивых совместных производственных инициатив.</p>
ОЭСР, 2019 [2]	<p>Инициатива по установлению показателей предотвратимой смертности в Европейском Союзе была инициирована странами ЕС, заявляющими о необходимости распространения статистики смертности с учетом конкретных потребностей общественного здравоохранения, таких как оценка систем здравоохранения на основе предотвратимых и излечимых смертей. Эти списки предотвратимых и поддающихся лечению смертей были утверждены государствами-членами ЕС во время ежегодной <i>Рабочей группы Евростата по статистике общественного здравоохранения</i> в декабре 2013. В 2018 году <i>Техническая группа Евростата по статистике причин смерти</i> согласилась с тем, что будет полезно поработать тесно с рабочей группой ОЭСР по предотвратимой смертности, чтобы разработать совместные списки для достижения единообразия списков, используемых на уровне Европы и ОЭСР.</p>

Данное влияние дало 2,78-кратную окупаемость расходов на медицинское обслуживание с 95% доверительным интервалом от 2,74 до 2,90. Следовательно экономический эффект от медицинского обслуживания в Японии в два-три раза превышал расходы на медицинское обслуживание (на единицу) [26]. Барьеры построения Ю-анализа связаны с классификацией определений, единиц измерения и расположения данных. Формальные свойства массива данных являются результатом принятой системы национальных счетов. Однако конкретные таблицы затрат-выпуска в конечном итоге зависят от целей их построения и, как правило, они ограничены возможностями получения необходимых данных. Основная проблема, возникающая в связи с анализом

затрат-выпуска на региональном уровне – построение массива коэффициентов [14].

Таким образом, анализ затрат-выпуска является мощным экономическим инструментом, который позволяет определить движение товаров и услуг в рамках национальной экономики. Таблицы позволяют рассчитывать валовой внутренний продукт (ВВП) путем отслеживания транзакций между отраслями и их взаимодействие. Например, увеличение спроса на медицинские услуги требует больше оборудования, рабочей силы и материалов, что, в свою очередь, требует больше рабочей силы, чтобы поставлять данные товары и услуги. Инвестиции в здравоохранение имеют более широкие последствия и

выгоды для всей экономики, чем только для сектора здравоохранения.

Другим методом оценки является Flegg's Location Quotients (FLQ), который представляет собой способ регионализации национальной таблицы затрат-выпуска с помощью так называемых коэффициентов местоположения (locationquotients, LQ), основанных на показателях занятости (производства) в регионах. Например, в Финляндии провели *анализ затрат-выпуска на основе косвенных методов оценки*, так как построение региональной таблицы затрат-выпуска с помощью опроса является очень время затратным и дорогим методом. Подход был основан на использовании региональных и национальных отраслевых данных о занятости (или производстве) для вычисления набора коэффициентов местоположения (LQ), где основное внимание было уделено формуле регуляции FLQ, предложенной Flegg и Webber (1997). FLQ позволяет свести к минимуму сильные смещения в сторону повышения оценочных отраслевых мультипликаторов, что характерно для обычных LQ, такие как простой LQ (SLQ) и межотраслевой LQ (CILQ). Данные по всем двадцати финским регионам, размер которых колеблется от 0,5% до 29,7% в национальном объеме производства, показали, что FLQ превзошел обычные LQ с большим отрывом, независимо от критерия, который был использован для оценки результатов. Также анализ использования индекса неравенства Тейла показал, что FLQ обеспечил гораздо более точное соответствие между оценочными входными коэффициентами и коэффициентами, полученными при обследовании. Ограничения: производительность FLQ имела ограничения, как например ошибки в оценке коэффициентов были намного больше, чем для мультипликаторов. Это подтверждается тем фактом, что невзвешенная средняя абсолютная пропорциональная ошибка, с $\delta = 0,3$, составила 69,7% для коэффициентов. Соответственно точность данных FLQ вызывает определенные сомнения в возможности использования данного метода для практического моделирования. В конечном итоге, решение о применении метода FLQ остается за потенциальным пользователем, так как большинство аналитиков гораздо больше заинтересованы в точных оценках мультипликаторов, чем в точности коэффициентов [20]. Альтернативным подходом для оценки внутренних коэффициентов и множителей на основе LQ является двумерный коэффициент местоположения (bidimensional location quotient, 2DLQ), который позволяет составить общую формулировку подхода LQ, особенно актуального для оценки внутренних коэффициентов в региональном разрезе [25]. Таким образом, методика, основанная на двойной параметризации для регионализации таблиц затрат-выпуска [24], представляет собой новизну по отношению к формуле Flegg (FLQ) [9].

Внедрение Системы счетов здравоохранения (SHA) позволяет оценить и сравнить уровень расходов на здравоохранение между странами и провести анализ эффективности функционирования системы здравоохранения. Система счетов здравоохранения (ССЗ) предусматривает общую структуру расходов на

здравоохранение и методы финансирования. ССЗ организован на основе трехосной системы ранжирования расходов на здравоохранение, и разделен на категории: источники финансирования (ICHA-HF); поставщики медицинских услуг (ICHA-HP); функции здравоохранения (ICHA-HC) [6].

Сегодня исследование эффективности рассматривается как ключевой элемент принятия решений для максимизации достигнутых результатов. В экономике здравоохранения техническая эффективность определяется как результат деятельности больницы службы, связанной с оказанием услуг в определенное время, и с учетом затрат. Следовательно, оценка эффективности включает определение подходящей комбинации факторов, позволяющих максимизировать уровень выпуска. При измерении технической эффективности организаций здравоохранения чаще всего используются непараметрические методы, как Data Envelopment Analysis (DEA) – такой подход позволяет анализировать понесенные затраты и достигнутые результаты (Vincova 2005) [22]. Исследования показали, что в здравоохранении можно проводить анализ затрат / результатов для целей оценки продуктивности и эффективности здравоохранения. Основная проблема с анализом заключается в конструкции базы данных. Как на макро, так и на региональном уровне отсутствует информация о потоках товаров, затрачиваемых на здоровье или денежной стоимости товаров, потоках, которые позволили бы провести типовой анализ затрат и результатов. Существует ряд проблем при построении таблиц затраты выпуска в здравоохранении:

- система ранжирования и спецификация самой системы – агрегирование расходов на здравоохранение происходит иначе, чем при агрегировании данных на основе источника финансирования, тем самым невозможно различить, какой объем затрат на услуги медицинской помощи используется вспомогательными службами здравоохранения;

- система финансирования здравоохранения напрямую зависит от Национального фонда здравоохранения (макроуровень), соответственно при рассмотрении регионального анализа затрат-выпуск можно указать категории расходов на уровне регионов, однако такое разделение не снимает условия организации потоков (например, между регионами);

- категоризация конечного спроса – спрос на конкретные продукты. Преобразование спроса в производственный процесс может указывать на спрос на уровень производства конкретных продуктов или продукции сектора (как первичные), что оказывает влияние на форму таблицы IO: продукт в продукт, сектор в сектор или смешанная таблица: продукт в сектор. Отсутствие информации о структуре себестоимости производства является очередным барьером [14].

Широко известный *косвенный метод оценки RAS*, подразумевает многократное умножение элементов строк и столбцов в формируемой матрице путем исправления коэффициентов. Ограничение данного метода связано с требованием знания сумм строк и

столбцов матриц, подлежащих предварительной корректировке. Однако Xesús Pereira López с соавторами предложили технику, в которой окончательный результат, то есть обновленный, может быть подтвержден общедоступной информацией с национальных счетов, что удовлетворяет условные ограничения, налагаемые доступностью информации. Обновление матриц с частичной информацией путем распределения разностей, полученных в оценках – это процедура, которая сводит к минимуму разницу в данных между разными периодами, используя все доступные данные и не требует слишком сложных вычислений. Следовательно, региональные экономики, которым постоянно необходимо внедрять и пересматривать стратегии развития, могут располагать более подробной информацией. Данный метод может использоваться официальными статистическими институтами в качестве инструмента сравнительного анализа и для обнаружения ошибок при разработке таблиц или для интерпретации баз данных [9]. Метод Path-RAS [9] – новый метод исследовательского центра AY economics Research Center, S.L., который позволяет быстро обновлять национальные таблицы затрат-выпуска и характеризуется стабильностью коэффициентов, а также балансом между спросом и предложением в каждом секторе. Данный метод позволяет обновлять информацию более эффективно и почти в режиме реального времени.

Факторный анализ коррелирует показатели обеспечения, ресурсов и финансирования. Прежде чем приступить к факторному анализу, рассчитываются критерии адекватности выборки Кайзера-Мейера-Олкина (КМО) и критерий сферичности Бартлетта. Данные два теста могут обеспечить подходящую выборку данных для факторного анализа. Факторный анализ предполагает метод извлечения посредством анализа главных трех факторов и метод вращения варимакс с нормализацией Кайзера. Первый фактор, называемый финансированием, объединяет индикаторы, относящиеся к финансированию систем здравоохранения; второй фактор включает врачей и ресурсы; и, наконец, третий фактор представлен данными из больниц и включает обеспечение [8].

Обсуждение результатов исследования

Оценка эффективности деятельности системы здравоохранения должна проводиться на основе надежных показателей. Многие авторы (например, Sargento, 2009) [18] обсуждают некоторые методы, которые можно было бы использовать для дезагрегирования данных на региональный уровень. В системе здравоохранения дезагрегация таблиц затраты-выпуск направлена на то, чтобы дифференцировать деятельность сектора здравоохранения от социальных услуг, первичной медико-санитарной помощи, стационарной помощи в матрице затраты-выпуск. Дезагрегация дает возможность проанализировать структуру системы здравоохранения, межсекторальные связи и последствия изменений сектора здравоохранения на экономику.

Определение экономической структуры системы здравоохранения, используя технологические

коэффициенты таблиц затраты-выпуск позволяет провести сравнительный анализ по странам и определить действенность существующей политики. Описанные методы являются взаимодополняющими, и их построение зависит от доступности региональных и национальных данных. Методы дезагрегации, разработанные в последние годы, такие как основанные на физике, энтропийные методы, делают построение модели возможным в случае значительного отсутствия данных. Максимизация энтропии служит подходящим инструментом оценки для ситуаций с ограниченной информацией, в которых применение традиционных подходов невозможно [4].

Выводы

Измерение эффективности системы здравоохранения и ее влияние на другие сектора является важным аспектом принятия решения на национальном уровне. Разработка надежных индикаторов измерения и применения разных экономических методов, с учетом различных производственных структур в секторе здравоохранения и анализа воздействия каждой из них, позволяет определить сильные и слабые стороны политики как на национальном, так и на региональном уровне.

Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан в рамках проекта: АР09058136 «Разработка технологии оценки эффективности системы здравоохранения в межотраслевом разрезе и ее влияния в разрезе регионов».

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов - не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

Финансирование - Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан в рамках проекта: АР09058136 «Разработка технологии оценки эффективности системы здравоохранения в межотраслевом разрезе и ее влияния в разрезе регионов».

Литература:

1. Albert-Ballestar S., García-Altés A. Measuring health inequalities: a systematic review of widely used indicators and topics. *Int J Equity Health*. 2021 Mar 10;20(1):73. doi: 10.1186/s12939-021-01397-3.
2. Avoidable mortality: OECD/Eurostat lists of preventable and treatable causes of death (November 2019 version), Organisation for Economic Co-operation and Development, 2019 <https://www.oecd.org/health/health-systems/Avoidable-mortality-2019-Joint-OECD-Eurostat-List-preventable-treatable-causes-of-death.pdf>
3. Babalola T.K., Moodley I. Assessing the Efficiency of Health-care Facilities in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *Health Serv Res Manag Epidemiol*. 2020;7:2333392820919604. Published 2020 Apr 24. doi:10.1177/2333392820919604
4. Calcagni Antonio et al. A Maximum Entropy Procedure to Solve Likelihood Equations. *Entropy (Basel, Switzerland)* vol. 21,6 596. 15 Jun. 2019, doi:10.3390/e21060596

5. Charles S. Wiysonge, Elizabeth Paulsen, Simon Lewin, Agustín Ciapponi, Cristian A Herrera, Newton Opiyo, Tomas Pantoja, Gabriel Rada, Andrew D Oxman, Financial arrangements for health systems in low-income countries: an overview of systematic reviews *Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Sep;2017(9):CD011084. Published online 2017 Sep 11. doi:10.1002/14651858.CD011084.pub2
6. Classification of Health Care Providers (ICHA-HP), PART I Chapter 6, A system of health accounts 2011 © OECD, European Union, World Health Organization <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264116016-8-en.pdf?expires=1632361042&id=id&accname=guest&checksum=80FE53B50A69A6F6EDBC03ED2E0DF73D>
7. Fendall N.R. Declaration of Alma-Ata. *Lancet.* 1978 Dec 16;2(8103):1308. doi: 10.1016/s0140-6736(78)92066-4.
8. Ferreira P.L., Tavares A.I., Quintal C. et al. EU health systems classification: a new proposal from EURO-HEALTHY. *BMC Health Serv Res* 18, 511 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3323-3>
9. Flegg A.T., Timo Tohmo Regional Input–Output Tables and the FLQ Formula: A Case Study of Finland, *Regional Studies*, 2013, 47:5, 703-721, DOI:10.1080/00343404.2011.592138
10. Geronimo Jimenez, David Matchar, Gerald Choon-Huat Koh, et al. Multicomponent interventions for enhancing primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2021 Jan;71(702): e10–e21. Published online 2020 Dec 1. doi:10.3399/bjgp20X714199
11. Health 2020 A European policy framework and strategy for the 21st century © World Health Organization 2013 ISBN 978 92 890 0279 0 https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/19953/2/Health2020-Long.pdf
12. Jannati A., Sadeghi V., Imani A., Saadati M. Effective coverage as a new approach to health system performance assessment: a scoping review. *BMC Health Serv Res.* 2018 Nov 23;18(1):886. doi: 10.1186/s12913-018-3692-7.
13. Jani Bekő, Timotej Jagrič, Dušan Fister, Christine Brown, Peter Beznec, Hans Kluge & Tammy Boyce The economic effects of health care systems on national economies: an input-output analysis of Slovenia, *Applied Economics*, 2019. 51:37, 4116-4126, DOI:10.1080/00036846.2019.1588955
14. Jewczak Maciej; Suchecka Jadwiga: Application of input-output analysis in the health care, *Comparative Economic Research*, De Gruyter, Warsaw, 2014. Vol. 17, Iss. 4, pp. 87-104, <http://dx.doi.org/10.2478/cer-2014-0034>
15. Kelly L., Harlock J., Peters M., Fitzpatrick R., Crocker H. Measures for the integration of health and social care services for long-term health conditions: a systematic review of reviews. *BMC Health Serv Res.* 2020 Apr 26;20(1):358. doi: 10.1186/s12913-020-05206-5.
16. Marsilio M., Fusco F., Gheduzzi E., Guglielmetti C. Co-Production Performance Evaluation in Healthcare. A Systematic Review of Methods, Tools and Metrics. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(7):3336. Published 2021 Mar 24. doi:10.3390/ijerph18073336
17. Murphy P., Burge F., Wong S.T. Measurement and rural primary health care: a scoping review. *Rural and Remote Health.* 2019;19:4911. <https://doi.org/10.22605/RRH4911>
18. Sargento A.L.M., Regional input-output tables and models, Universidade de Coimbra, Portugal, 2009, p36-67. published on-line: https://eg.uc.pt/bitstream/10316/10120/3/Regional%20io%20tables%20and%20models_cd%20pdf%20file.pdf.
19. Strengthening people-centred health systems in the WHO European Region: framework for action on integrated health services delivery REGIONAL COMMITTEE FOR EUROPE 66th SESSION Copenhagen, Denmark, 12–15 September 2016 https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/31578/7/66wd15e_FFA_IHSD_160535.pdf
20. Sustainable Development Solutions Network. Indicators and a Monitoring Framework for the Sustainable Development Goals <https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/2013150612-FINAL-SDSN-Indicator-Report1.pdf>. Accessed August 24, 2021.
21. Universal health coverage (UHC) 1 April 2021 [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-\(uhc\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-(uhc))
22. Vincova K., Using DEA model to measure efficiency, [in:] Analysis of aspect of competitiveness and readiness of selected Slovak Companies for EU membership, Kosice. Volume XIII, 8/2005
23. World Health Organization. *Declaration of Astana.* Geneva: WHO, 2018. Available: <https://www.who.int/docs/default-source/primary-health/declaration/gcphc-declaration.pdf>
24. Xesús Pereira-López, André Carrascal-Incera, Melchor Fernández-Fernández A bidimensional reformulation of location quotients for generating input – output tables, *Spatial Economic Analysis*, 2020. 15:4, 476-493, DOI:10.1080/17421772.2020.1729996
25. Xesús P.L., Incera C., Fernández A., Melchor Advances in updating input-output tables: its relevance for the analysis of regional economies. *Revista Portuguesa de Estudos Regionais [en línea]*. 2013, (33), 3-12 [fecha de Consulta 4 de Mayo de 2021]. ISSN: Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=514351885001>
26. Yamada G., Imanaka Y. Input-output analysis on the economic impact of medical care in Japan. *Environ Health Prev Med.* 2015 Sep;20(5):379-87. doi: 10.1007/s12199-015-0478-y. Epub 2015 Jul 21.

Контактная информация:

Кошербаева Ляззат – PhD, Ассоциированный профессор, Казахский Национальный медицинский университет им. С. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, г. Алматы, ул. Толе би, 94;

Почта: klk.lyazzat@gmail.com

Моб. телефон: 8 7051204652

Received: 24 June 2021 / Accepted: 2 August 2021 / Published online: 31 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.010

УДК 614.2:327.72

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН БАҒАЛАУ ҮДЕРІСТЕРІНЕ ҚОҒАМДЫ НЕМЕСЕ НАУҚАСТАРДЫ ТАРТУ БОЙЫНША ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ЕЛДЕРДІҢ ТӘЖІРИБЕСІ

Ляззат А. Кулембекова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0237-1975>

Ляззат К. Кошербаева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>

Шаттық Е. Төлеуғали ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6496-6849>

Камшат А. Толганбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2388-7110>

Дамир М. Төлепбек ¹ <https://orcid.org/0000-0001-5379-6223>

¹ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Кіріспе: Денсаулық сақтау технологияларын бағалау (ДСТБ) - бұл әділ, тиімді және сапалы денсаулық сақтау жүйесін құру туралы шешім қабылдаушыларды ақпараттандыру мақсатындағы пәнаралық процесс. Идеал жағдайында пациенттердің қатысуымен ДСТБ ақпаратқа қол жетімділікті қамтамасыз ету және пациенттер мен олардың медициналық қызметтері арасындағы ақпараттандырылған диалогты дамыту арқылы пациенттердің білімін арттырады.

Зерттеу мақсаты: денсаулық сақтау технологиясын бағалаудағы пациенттер мен халықтың рөлі туралы әдеби шолу жасау.

Іздеу стратегиясы: Әдебиеттерді іздеу PubMed, Cochrane Review of Database Systems, Google Scholar сияқты деректер базаларында жүргізілді. Іздеуді зерттеу түрі бойынша шектеу үшін әдістемелік сүзгілер қолданылмаған. Іздеу 2011 жылдың қаңтары мен 2021 жылдың қаңтары аралығында жарияланған ағылшын және орыс тілдерімен шектелді. Кілт сөздер құрамына «денсаулық сақтау технологиясын бағалау», «пациенттер мен қоғамның рөлі», «пациенттің құндылықтары», «дәлелдер мен мүдделі тараптардың пікірлері» кірді. Жарияланымдар талданып, 43 толық мәтіндік құжаттар авторлармен таңдалған тақырып бойынша әдебиеттік шолуға қолданылды.

Нәтижесі: Науқастардың қатысуын қамтитын ДСТБ процедурасы пациенттерге, жеке саясаткерлер мен денсаулық сақтау мамандарына қосымша құндылық болуы мүмкін. Австралия, Шотландия, Канада сияқты әр түрлі елдердегі пациенттерге бағытталған топтардың белсенді қатысуынан және тартуынан оң динамика байқалады. Пациенттерді ДСТБ-ға едәуір қатыстыруға шақырғанына қарамастан, пациенттердің қатысуы мен пациенттерді қолдау деңгейлері Еуропада әр түрлі болып келеді, мұнда негізгі кедергілер: тиісті қаржылық қолдаудың болмауы, жеткіліксіз дайындық және қолданыстағы қатысу мүмкіндіктері туралы аз хабардарлық.

Қорытынды: Соңғы онжылдықта пациенттерге-бағытталған топтың ДСТБ-ға қатысуы пациенттердің өздерін де, шешім қабылдаушыларды да, мүдделі тараптар ретінде көбірек қызықтырады, бірақ оларды ДСТБ процесіне тартудың бірыңғай моделі жоқ. Пациенттердің ДСТБ-ға қатысуы мен рөлі денсаулық сақтау жүйесінің жергілікті құрылымына байланысты. Нормативтік құжаттардың, сондай-ақ құрылымдық, процедуралық немесе әдістемелік сипатта болмауы, пациенттерді ДСТБ-ға интеграциялаудың басты кедергісі болып табылады.

Кілт сөздер: денсаулық сақтау технологиясын бағалау, пациенттер мен қоғамның рөлі, пациенттің құндылықтары, дәлелдер мен мүдделі тараптардың пікірлері және т.б.

Abstract

EXPERIENCE OF FOREIGN COUNTRIES IN INVOLVING THE POPULATION OR PATIENTS IN THE PROCESS OF ASSESSING HEALTH TECHNOLOGIES

Lyazzat A. Kulembekova ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0237-1975>

Lyazzat K. Kosherbaeva ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>

Shattyk Ye. Toleugali ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6496-6849>

Kamshat A. Tolganbaeva ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2388-7110>

Damir M. Tolepbek ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5379-6223>

¹ S.D. Asfendiarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan;

Introduction: Health Technology Assessment (HTA) is an interdisciplinary process, the aim is to inform decision-makers to build a fair, efficient and high quality health care system. In an ideal setting, HTA with patient involvement will enhance patient knowledge by providing access to information and fostering informed dialogue between patients and their healthcare providers.

Aim: review the literature on the role of patients and the public in health technology assessment.

Search strategy: Literature searches were conducted in databases such as PubMed, Cochrane Reviews of Database Systems, Google Scholar. Methodological filters were not used to limit searches by study type. The search was limited to research documents in English and Russian languages published between January 2011 and January 2021. The search words included "assessment of medical technology", "role of patients and society", "value of patients", "evidence and feedback from interested parties". There were analyzed publications and used 43 full-text documents in the literature review on the selected authors on the topic.

Results: An HTA process that includes patient input can add value to patients, individual policy-makers and health professionals. A positive dynamic is the active participation and involvement of patient-centered groups in different countries such as Australia, Scotland, Canada. Despite calls for significant patient involvement in HTA, patient involvement and levels of patient support continue to vary widely across Europe, where the main barriers are lack of adequate financial support, inadequate training and low awareness of existing participation opportunities.

Conclusion: Over the past decade, the participation and involvement of a patient-oriented group in HTA has attracted more stakeholders, both from the patients themselves and from decision-makers, but there is no single model for their involvement in the HTA process. The involvement and role of patients in HTA depends on the local structure of the health care system. The lack of regulatory documents, as well as of a structural, procedural or methodological nature is the main barrier to the integration of patients into HTA.

Keywords: health technology assessment, the role of patients and the public, patient values, evidence and input from stakeholders, and more.

Резюме

ОПЫТ ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАН ПО ВОВЛЕЧЕНИЮ НАСЕЛЕНИЯ ИЛИ ПАЦИЕНТОВ В ПРОЦЕСС ОЦЕНКИ ТЕХНОЛОГИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Ляззат А. Кулембекова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0237-1975>

Ляззат К. Кошербаева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8376-4345>

Шаттық Е. Төлеуғали ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6496-6849>

Камшат А. Толганбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2388-7110>

Дамир М. Төлепбек ¹, <https://orcid.org/0000-0001-5379-6223>

¹ Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Қазақстан Республикасы.

Введение: Оценка технологий здравоохранения (ОТЗ) - это междисциплинарный процесс, цель состоит в том, чтобы информировать лиц, принимающих решения, для создания справедливой, эффективной и высококачественной системы здравоохранения. В идеальных условиях ОТЗ с вовлечением пациентов будет способствовать повышению уровня знаний пациентов, обеспечивая доступ к информации и способствуя информированному диалогу между пациентами и их медицинскими работниками.

Цель исследования: провести обзор литературы роли пациентов и общественности в оценке технологии здравоохранения.

Стратегия поиска: Поиск литературы проводился в PubMed, Cochrane Review of Database Systems, Google Scholar. Методологические фильтры не использовались для ограничения поиска по типам исследований. Поиск был ограничен английским и русским языками, опубликованными в период с января 2011 года до января 2021 года. Ключевые слова поиска включали «оценку медицинских технологий», «роль пациентов и общества», «ценности пациентов», «доказательства и обратную связь с заинтересованными сторонами». Были проанализированы публикации и использованы 43 полнотекстовых документа в обзоре литературы по выбранной авторами теме.

Результаты: Процесс ОТЗ, который включает мнение пациентов, может принести дополнительную пользу пациентам, отдельным лицам, определяющим политику, и специалистам в области здравоохранения. Положительной динамикой является активное участие и вовлечение групп, ориентированных на пациентов в разных странах, как, Австралия, Шотландия, Канада. Несмотря на призывы к значительному вовлечению пациентов в ОТЗ, степень вовлечения пациентов и уровни поддержки пациентов по-прежнему сильно различаются по всей Европе, где основные препятствия связаны отсутствием должной финансовой поддержки, недостаточной подготовки и низкой осведомленности о существующих возможностях участия.

Выводы: Последние десятилетие, Участие и привлечение пациент-ориентированной группы в ОТЗ привлекает больше заинтересованных лиц как со стороны самих пациентов, так и лиц, принимающих решения, однако отсутствует единая модель их привлечения в процесс ОТЗ. Вовлечение и роль пациентов в ОТЗ зависит от локальной структуры системы здравоохранения. Отсутствие нормативно-регулирующих документов, а также структурного, процедурного или методологического характера являются основным барьером интеграции пациентов в ОТЗ.

Ключевые слова: оценка технологии здравоохранения, роль пациентов и общественности, ценности пациента, доказательств и вклад заинтересованных сторон и другое.

Библиографиялық сілтеме:

Кулембекова Л.А., Кошербаева Л.К., Төлеуғали Ш.Е., Толғанбаева К.А., Төлепбек Д.М. Денсаулық сақтау технологиясын бағалау үдерістеріне қоғамды немесе науқастарды тарту бойынша халықаралық елдердің тәжірибесі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 98-106. doi 10.34689/SH.2021.23.4.010

Kulembekova L.A., Kosherbaeva L.K., Toleugali Sh.Ye., Tolganbaeva K.A., Tolepbek D.M. Experience of foreign countries in involving the population or patients in the process of assessing health technologies // *Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]*. 2021, (Vol.23) 4, pp. 98-106. doi 10.34689/SH.2021.23.4.010

Кулембекова Л.А., Кошербаева Л.К., Төлеуғали Ш.Е., Толғанбаева К.А., Төлепбек Д.М. Опыт зарубежных стран по вовлечению населения или пациентов в процесс оценки технологий здравоохранения // Наука и Здоровоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 98-106. doi 10.34689/SH.2021.23.4.010

Кіріспе: Денсаулық сақтау технологияларын бағалау (ДСТБ) көптеген елдерде денсаулық сақтау саясатындағы шешімдерді қолдаудың маңызды құралына айналды [21,41]. 2020 жылы International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) және International Health Technology Assessment (HTAi) бастаған халықаралық бірлескен жұмыс тобы ДСТБ -ның халықаралық танылған жаңа анықтамасын жасады. ДСТБ - денсаулық сақтау технологиясының өмірлік циклінің әр түрлі кезеңдерінде оның құндылығын анықтайтын әдістерді қолданатын пәнаралық процесс. Мақсаты- әділ, тиімді және жоғары сапалы денсаулық сақтау жүйесін құруға көмектесетін шешім қабылдаушыларды ақпараттандыру [15,22]. 2018 жылғы шолу көрсеткендей, Еуропа елдерінде соңғы 20 жылдың ішінде барлық мүше-мемлекеттер ДСТБ процестерін ұлттық немесе аймақтық деңгейде жүзеге асыра бастады [26].

Денсаулық сақтау технологияларын бағалау ұйымдары (ДСТБ) пациенттерді, қоғам мүшелерін немесе екеуін де ДСТБ процестерінің кейбір аспектілеріне көбірек тарта бастады. Пациенттер мен қоғамдық қатынастар (ПҚҚ) ДСТБ шеңберінде қолданылатын стратегияны және ақпараттандыру мақсатында шешім қабылдау процесін (мысалы, жаңалықтар хабарлары, веб-сайт), кеңес беруді (мысалы, сауалнама, фокус-топ) немесе пациенттермен немесе олардың мүшелерімен белсенді өзара әрекеттесу зерттеу, саясат құру немесе бағдарламаны әзірлеу мақсатын (мысалы, азаматтар алқасы, консультативті комитетке қатысу) қамтиды [39]. Мүдделі тараптардың ДСТБ ұсыныстарын қабылдауы есеп ұсыныстарын енгізу жылдамдығын анықтайтын негізгі фактор болып табылады [42].

Пациенттердің ролі. Пациенттер үшін денсаулық сақтау технологияларының маңызды факторы өмір сүру сапасы мен ұзақтығын жақсарту болып табылады. Осылайша, ауыртпалықсыз өмір сүру және күнделікті істермен айналысу маңызды. Сонымен қатар, таңдау, ыңғайлылық, диагноздардың дәлдігі мен нәтижелерінің анықтығы, пациенттерге, олардың отбасыларына, медициналық қызметкерлерге және жалпы қоғамға қаржылық және басқа ауыртпалықтарды азайту маңызды. Пациенттің перспективасы - бұл технологияның өзін емес, жалпы медициналық көмек алу процесін және белгілі бір денсаулық сақтау жүйесінде медициналық технологияны қолдану [43].

Қоғамның ролі. Теория жүзінде қоғамдық көзқарас «жалпы әл-ауқатты» жақсартуға бағытталғанымен, іс

жүзінде көпшіліктің көзқарасы өте күрделі, әрдайым анықтала бермейді, уақыт өте келе өзгеруі мүмкін, оған бұқаралық ақпарат құралдары және басқа да көптеген факторлар әсер етеді. Көбіне денсаулық сақтау органдарына қоғамдық пікір ресурстарды пациенттердің әртүрлі топтары арасында тең емес бөлуге ұмтылатын жағдайлармен күресуге тура келеді (мысалы, балалар мен жасөспірімдерге, сондай-ақ ауыр және өмірге қауіп төндіретін ауруларға көп көңіл бөлінеді) [43].

Мүдделі тараптардың өзара әрекеттесуі денсаулық сақтау саласындағы зерттеулерді қаржыландырушы ұйымдар, тіпті зерттеушілердің өздері ықпалға қол жеткізудің маңызды бағыты ретінде жиі ынталандырылады [19]. Мүдделі тараптар- ДСТБ процестеріне қатысуды қажет ететін маңызды топтар болып табылады, өйткені олар ДСТБ жобаларының нәтижелері мен шешімдеріне заңды қызығушылық танытады. Мүдделі тараптармен келісімнің сипатын қарастыру кезінде мүдделі тараптармен келісімді анықтауға байланысты қосымша мәселелер туындайды. Мысалы, бірлесіп құру / бірлескен әрекет тәсілдерін қаншалықты дәрежеде мүдделі тараптардың өзара әрекеттесуі немесе қалыпты мүдделі тараптардың қатысуынан тыс, олар шын мәнінде басқа санатқа жататын нәрсе ретінде қарастыруға болатындығы туралы сұрақтар туындайды [10, 12].

Денсаулық сақтау саласындағы шешімдерді қабылдау кезінде пациенттер мен қоғамдық пікірлердің мәні арта түссе де, бірнеше ДСТБ ұйымдары пациенттерді немесе қоғамды ДСТБ-ға тартудың құрылымдық әдістерін жариялаған еді. Алайда, 2005 жылдан бастап жарияланған зерттеулердің көпшілігі бұл салыстырмалы түрде осы тақырыпқа қызығушылықтың енді арта бастағанын көрсете алады. [14]

Біздің зерттеуіміздің **мақсаты** денсаулық сақтау технологиясын бағалаудағы пациенттер мен қоғамның ролі туралы әдебиеттік шолу жүргізу болып табылады.

Іздеу стратегиясы: Әдебиеттер үш электронды библиографиялық мәліметтер базасында іздестірілді, атап айтқанда, PubMed, Cochrane дерекқорындағы жүйелік шолулар, Google Scholar. Кілт сөздер құрамына «денсаулық сақтау технологиясын бағалау», «пациенттер мен қоғамның ролі», «пациенттің құндылықтары», «дәлелдер мен мүдделі тараптардың пікірлері» кірді. Таңдау келесі критерийлермен шектелді: ағылшын және орыс тілінде жазылған, 2011 жылдан бастап жарияланған мақалалар алынды. *Іздеу*

географиясы: әлемнің барлық елдері. Іздеу стратегиясы бойынша MeSH (медициналық пәндік тақырыптар) Ұлттық Медицина Кітапханасы және кілт сөздер сияқты бақыланатын сөздік қорлары болды. Зерттеу түрлерін іздеуді шектеу үшін әдістемелік сүзгілер қолданылмады. Бастапқы әдебиеттерді іздеу нәтижесінде денсаулық сақтау технологияларын бағалау туралы 784 жарияланымдар табылды. Авторлар денсаулық сақтау технологияларын бағалау үдерістеріне пациенттер мен халықтың қатысуы туралы басылымдарды іздеді. Жарияланымдар талданып, 43 толық мәтіндік құжаттар авторлармен таңдалған тақырып бойынша әдебиеттік шолуға қолданылды.

Нәтижелер: *Пациенттердің ДСТБ-ға тартудың маңыздылығы:* Пациенттерді тарту туралы дәлелдер мыналарға негізделді: Алма-Ата декларациясы, оған сәйкес медициналық көмек көрсету және оны жоспарлау кезінде пациенттер жеке және ұжымдық деңгейде өз ойларын айтуға құқылы; емдеу және қызмет көрсету туралы шешімдер денсаулық сақтау жүйесі қызмет көрсететін пациенттердің негізгі құндылықтары мен моралына сәйкес келісілуі керек; пациенттер ауруымен қалай өмір сүруге болатындығы жөнінде түсінік пен бірегей білімге ие, сонымен қатар, сол ауруларға байланысты қызметтерге және емдеуге деген қажеттіліктерге байланысты ДСТБ процесінің білім қоры мен құндылығын арттыруға мүмкіндік береді; науқастардың қатысуы ерте ғылыми кеңес беру және дәлелдемелер алуда бақылау сияқты салаларда ДСТБ-ның әдістемелік ілгерілеуін жеңілдетуі мүмкін. [16-38, 4].

Пациенттердің ДСТБ-ға байланысты қалауы: Пациенттің қалауын зерттеу маңызды аспект болып табылады, өйткені төлеуші шешім қабылдаған кезде пациенттің дауысын ескеру тиімді нәтижелерге әкелуі мүмкін, себебі бұл пациенттерге қажет және қабылдаған емнің орнын толтыруға (яғни, қамтуға) әкелуі мүмкін. [40]. 2019 жылы Халықаралық ДСТБ конференциясында Patient and Citizen Involvement in HTA Interest Group (PCIG) семинары өтті, онда барлық негізгі мүдделі тараптар ДСТБ процесінің әр кезеңінде пациенттердің толыққанды қатысуы үшін мақсат құруға; пациенттердің тәжірибесін біріктіру және контекстті қамтамасыз ету тәсілдері елде немесе аймақта кең таралған және алуан түрлі халық санаттары үшін жұмыс жасады [19].

Дәрі-дәрмек өндірісін жақсарту бойынша зерттеулер мен диалогтарда пациенттерге бағытталған ұйымдармен ынтымақтастықтың маңыздылығы атап өтілді (PARADIGM - әсіресе науқастармен, бірлескен процеске жету үшін құралдар әзірлейді), сонымен қоса, Еуропалық бастамасымен және Еуропалық пациенттер форумы (EPF) және Еуропалық фармацевтикалық өнеркәсіптер және қауымдастықтар федерациясы (EFPIA) бастамасымен мемлекеттік-жеке серіктестік, сондай-ақ «Дәрілік заттардың өмірлік циклі кезінде пайда мен тәуекелді бағалау кезінде пациенттің қалауы» (PREFER) [9] және Еуропалық пациенттер академиясы (EUPATI) зерттеулері [11]. EUPATI жарияланған зерттеулер мен консультацияларға нәтижелері мен ДСТБ агенттіктерінің озық тәжірибе-

леріне негізделген нұсқаулық әзірледі. Нұсқаулық HTAi (денсаулық сақтау технологияларын бағалауды ілгерілететін халықаралық қоғамдастық) өзінің консенсус құру халықаралық іс-шарасында анықтаған құндылықтар жиынтығына негізделген [15,8].

Германия, Бельгия және Канада мысалдарын қолдана отырып, ДСТБ-да пациенттердің қалауларын зерттеу екі негізгі бағытты көрсетті: бұл канадалық және бельгиялық ДСТБ өкілдері ұсынған медициналық қанағаттандырылмаған қажеттіліктерді негіздеу және клиникалық зерттеулердің соңғы нүктелерін таңдау үшін ерте ғылыми консультацияларға қатысу; қатысушылар әдетте PPS-ті ДСТБ кезінде клиникалық деректерді толықтыру үшін көмекші ақпарат ретінде пайдалануға болады деген пікірге келді. Клиникалық дәлелдемелерді бағалау пациенттердің тәжірибесі зерттеуіне дейін қажет деп саналды. Зерттеу нәтижелері 1 кестеде келтірілген.

CADTH-ты мысалға ала отырып, кестеде екі фармацевтикалық комитет бар екенін көрсетеді. CADTH медициналық процедураларды, құрылғылар мен препараттарды бағалау сапасын жақсарту үшін пациенттердің көзқарасын зерттейді. Пациенттер CADTH Common Drug Review, CADTH Pan-Canadian Cancer Drug Review, HTAs, Optimal Use және ғылыми кеңестер бағдарламаларында өз ойларымен белсенді түрде бөліседі. Жылдам жауап, оңтайлы пайдалану және ДСТБ пациенттердің көзқарастары бойынша жарияланған әдебиеттердің талдауын қамтуы мүмкін.

Науқастардың үлесі бағалау хаттамаларын хабарлау мен әзірлеу; тест нәтижелерін түсіндіру; қолдануды, әділеттілікті және этикалық көзқарасты анықтау; және экономикалық модельдердегі жорамалдарды сынға алу үшін қолданылады. Онда клиникалық сынақтарда жоқ кейбір дәлелдер келтіріледі, сарапшылар мен комитеттер жасаған болжамдарға дау айтылады немесе расталады, сондай-ақ сарапшылар комитетінің қарауы үшін науқастардың күтулері мен құндылықтарын қамтылады. CADTH бағалауы фактілерге негізделген. Пациенттердің, күтушілер мен емдеушілердің түсінігі клиникалық зерттеулердің нәтижелері мен олардың Канадада мүмкін болатын дамуы туралы біздің түсінігімізге негізделген. Жеке тәжірибелер клиникалық зерттеулерде немесе экономикалық модельдерде көрсетілмеген нәтижелер мен салдарлар туралы жаңа ақпарат бере алады. Алайда, сынақ деректері болмаса, кез келген медициналық технологияны мемлекеттік қаржыландыруға ұсыну өте сирек кездеседі. Емделушілер басқа мүдделі тараптар сияқты ДСТБ процесіне қатысу құқығына ие және тиімді қатысуды қамтамасыз ету үшін процестерге қол жеткізе алады. Мысалы, пациенттер, дәрегерлер және басқа мүдделі тұлғалар канадалық дәрі-дәрмек сарапшылары CADTH сараптамалық комитеті мен денсаулық сақтау технологиялары жөніндегі сараптамалық комиссия дайындаған оңтайлы пайдалану бойынша ұсыныстар жобасына түсініктеме бере алады, ал қатысушы емделушілер тобы мен дәрігерлер ұсыныстардың жобаларына түсініктеме бере алады.

Емделушілердің ДСТБ-ға қатысуы әділеттілікті қамтамасыз етуге қысқалып етеді, өйткені олар барлық

пайдаланушылар арасында ресурстарды әділ бөлуге тырысатын денсаулық сақтау жүйесінің талаптарына сәйкес келетін белгілі бір денсаулық мәселелері бар науқастардың әр түрлі қажеттіліктерін түсінуге тырысады.

Азаматтардың кеңестерін денсаулық сақтау қызметтерін пайдаланатын (пациент ретінде) және оларды (салық төлеуші ретінде) ұсынатын халықтың құндылықтарын анықтау үшін пайдалануға болады.

Егер біз Бельгияның Канада тәжірибесімен салыстыратын болсақ, онда пікірталас олардың емделуіне бағытталғанын көруге болады, онда біріктірілген емдік құндылық тиімділікке, жанама әсерлерге, қолданудың қарапайымдылығы мен қолдануға жарамдылығына, құндылықты бағалаудың басқа критерийлеріне қарай бағаланады. Бұл шығындар, клиникалық маңызы, бюджетке әсері және экономикалық тиімділік. Германия ДСТБ тәжірибесінде G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) және IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) неміс мүдделі тараптары бағалауға және шешім қабылдауға пациенттердің үлестерін қосады. Дәрілік заттарды қарау процестеріне деректердің бұл түрін енгізудің бірнеше артықшылығы бар. Пациенттер тобы мен сарапшылардың пікірталас форумдарға немесе кездесулерге белсенді қатысуы дәрі-дәрмектерді қайта қарау туралы шешімдерге айтарлықтай әсер етуі мүмкін. Науқастарға мүмкіндіктерін кеңейтуден басқа, ол құндылықтарға негізделген тәжірибені қолдайды және белгілі бір

аурулармен байланысты сұр аймақтарды жақсы түсінуге көмектеседі. Дәрілік заттарды бағалаудың әр түрлі кезеңдеріне қатысу ашықтықты арттырады және пациенттерді немесе пациенттер қауымдастығын қарау процесінің қиындықтарымен таныстырады. Дәрі - дәрмектерді кешенді бағалау, әрине, күрделі мәселе болып табылады, бірақ пациенттердің өзара әрекеттесуін сенімді клиникалық немесе фармакоэкономикалық мәліметтермен біріктіру және барлық мүдделі тараптардың пайдасын барынша арттыру маңызды. ДСТБ - ға пациенттердің қатысуын қосқанда да, бұл сала пациенттердің тәжірибесін тиімді пайдалануға қатысты қиындықтар мен күрделілікті түсіне бастайды. Зерттеулер көрсеткендей, қазіргі уақытта пациенттердің қатысуы кейбір ерекшеліктерді қоспағанда біржақты болып табылады. Көптеген сценарийлерде кері байланыс пациенттер тобынан сауалнамалар немесе шаблондар арқылы пассивті түрде жиналады және олардың шешім қабылдауға әсері негізсіз. ДСТБ агенттіктерінің пациенттердің шолулары да кең таралған тәжірибе емес, бірақ болашақта осы саладағы ынтымақтастықты нығайтуы мүмкін. Қарым қатынастағы олқылықтар мен мақсаттың анық еместігі - бұл дамуды қарастыру кезінде анықталған маңызды мәселелердің бірнешеуі ғана. Пациенттердің қатысуын бүкіл әлемдегі ДСТБ агенттіктері қолдауына ие болғанымен, оның функционалдық құндылығы әлі толық мойындалмады (кесте 1).

1-кесте.

Елдер арасындағы нәтижелерді салыстыру пікірталас бөлімінде келтірілген.

(Comparison of results between countries is provided in the discussion section).

Науқастың Қалауы/Елдер	Канада	Бельгия	Германия
1	2	3	4
Ағымдағы ДСТБ процедуралары және шығындар критерийлері	CADTH-те (ДСТБ мекемесі) екі дәрі-дәрмек комитеті бар: дәрі-дәрмек бойынша Канадалық сарапшылар комитеті және Қатерлі ісікке қарсы дәрі-дәрмектерді қарау бойынша Пан-канадалық сарапшылар комитеті (pCODR). Қатысушылардың пікірінше, комитеттердің талқылаудың әртүрлі бағыттары бар, бірақ олардың барлығы салыстырмалы өлшемдерді қолданады: а) клиникалық тиімділік, б) экономикалық тиімділік, с) пациенттің көзқарасы және г) этика, іске асыру немесе орындылығы сияқты басқа да тұжырымдамалар. Бағалаулардағы дәйектілік дәрі-дәрмек үшін маңызды болып табылды, бірақ дәріге тәуелді емес технологиялар үшін жекелендірілген тәсіл қолданылады. Пациенттің қатысуы, CADTH дәрі-	Бельгияда ДСТБ негізінен 1 класты фармацевтикаға арналған (яғни терапевтік құндылығы жоғары), талқылау осылардың бағасына бағытталған. Қосылған терапевтік құндылық тиімділігі, жанама әсерлері, қолданудың қарапайымдылығы және қолдану мүмкіндігі негізінде бағаланады. Терапевтикалық мәннен басқа, құндылық бағалаудың басқа критерийлері - бағасы, клиникалық маңыздылық, бюджетке әсер ету және экономикалық тиімділік болып табылады. Пациенттердің тұрақты қатысуына байланысты, ерте ғылыми кеңестер аясында пациенттің өкілдері клиникалық зерттеулердің сұрақтары мен нәтижелерін талқылауға шақырылады. Алайда интервьюге қатысушылар пациенттердің ДСТБ қатысуына	Интервьюге қатысушылар клиникалық тиімділік бағалаудың негізгі критерийі екенін түсіндірді. Қосымша терапевтік әсер өлім, аурушандық және өмір сапасы сияқты пациенттермен байланысты нәтижелердің мөлшерімен және жақсаруымен өлшенеді. Ықтимал зияндылық - зиянның мөлшері мен ықтималдылығымен өлшенетін тағы бір маңызды компонент, мысалы, жанама әсерлер. IQWiG (ДСТБ мекемесі) экономикалық талдау жасатуын сұрауы мүмкін. Пациенттердің қазіргі қатысуына байланысты қатысушылар көп бөлігі дәрілерді ерте бағалау үшін (Германия заңнамасына сәйкес) тиісті нәтижелер және пациенттердің кіші топтарының болуы туралы ақпарат пациенттік ұйымдар толтырған

1-кестенің жалғасы

1	2	3	4
	дәрмектеріне қатысты, пациент туралы ақпаратты ұсынылған күнге дейін енгізу туралы өтініші негіз болып табылады. Медикаментоздық емес технологиялар үшін, бір немесе бірнеше пациенттермен өзара әрекеттесуден басқа, пациенттің көзқарасын ресми, жүйелі түрде әдеби шолу жасалады.	кедергі ретінде пациенттердің уақыты мен санын атап өтті.	сауалнама арқылы жиналатынын түсіндірді. Дәрілік емес технология үшін пациенттер маңызды нәтижелерді анықтау үшін IQWiG-ге жеке талқылауға шақырылады.
ДСТБ этаптары	Канадалық қатысушылар арасында науқастық қалауы (НҚ) нәтижелері медициналық қажеттіліктерді немесе клиникалық нәтижелерді таңдауды негіздеу үшін компаниялармен ерте диалогке қосылуы немесе клиникалық деректерді бағалау үшін көмекші ақпарат ретінде қызмет етуі мүмкін деген ортақ келісімге келді. Осы мақсатта қатысушылар НҚ мыналарды тексеруі керек деп атап өтті: а) артықшылықтар мен тәуекелдер арасындағы компромисс және б) технологияның жалпы ауыртпалығының науқастардың өміріне маңыздылығын.	Бельгиялық қатысушылар НҚ нәтижелері пациенттерге қатысты нәтижелердің клиникалық зерттеулердің дизайнына сәйкестендірілуін қамтамасыз ету үшін компаниялармен диалогты бастау пайдалы болуы мүмкін деген пікірге келді. Көптеген ауруларды және жиі қолданылатын соңғы нүктелерді қамтитын НҚ қызығушылық болды, өйткені мұндай зерттеу соңғы нүктелері бар бірнеше ДСТБ үшін ақпарат бере алады деп сенді. Барлық қатысушылар НҚ-ді QALY (сапа бойынша реттелген өмір жылы)-ге біріктіруге болмайды деген пікірге келді. Қатысушылардың бірі НҚ критерийлерді олардың маңыздылығына қарай бағалау үшін пайдаланылуы мүмкін деп ұсынғанымен, басқалары, әдетте, MCDA (мультикритериялық шешімдерді талдау) -да салмақ критерийлеріне НҚ қолдануды қолдамады. Олар шешімдер НҚ -те зерттелмеген шығындар мен бюджетке әсер ету сияқты критерийлерге негізделетіндігін алға тартты.	Неміс қатысушылары бағалаудың шектеулі уақыты НҚ интеграциясы үшін проблема тудыруы мүмкін екенін көрсетті. Қатысушылар НҚ а) енгізудің қиыншылықтарын, ә) жанама әсерлердің қабылдануын, б) пайда мен зиян арасындағы өзара компромиссті және в) олардың маңыздылығын тексеруі керек екенін атап өтті. НҚ QALY-мен біріктіру немесе НҚ MCDA-да салмақ критерийлеріне пайдалану теориялық тұрғыдан мүмкін екендігі айтылды. MCDA-ны хабардар ету үшін НҚ қолдану қиынға соқты, өйткені бағалау нәтижелерінің клиникалық деректерімен қандай нәтижелерді қолдауға болатындығы және бағалау кезінде ескерілетіні бағалау процесінің соңында ғана белгілі болды.

Пациенттерді ДСТБ-ға тартуға арналған іс-шаралар: ДСТБ процесіндегі пациенттер мен қоғамның рөлін халықаралық деңгейде қарау ДСТБ-ның келесі кезеңдеріне қатысудың мысалдарын анықтады: бағалау үшін денсаулық сақтау технологияларын анықтау, бағалау технологиясына басымдық беру немесе таңдау, ДСТБ-ны жүргізу, бағалау нәтижелерін талдау және ұсыныстар беру, қаржыландыру бойынша ұсыныстарды орындау және шешімдерін тарату [18, 27, 31, 28, 10].

Шотландия мен Канададағы ДСТБ агенттіктері пациенттерді ДСТБ процесіне қатыстыру үшін бағытталған топты ДСТБ агенттігінде тіркейді және кері байланыс туралы хабарлама алады, Англияда мүдделі тараптардан жұмыс көлемін анықтау кезеңінде пациенттерді ұсынуды, немесе аурулар тізілімі арқылы, ақпараттық бюллетеньдер немесе әлеуметтік желі арқылы ұсыну сұралады, сондай-ақ жұмыс көлемін анықтау кезеңінде семинар өткізеді, Тайваньда ТБ

агенттігі өзінің веб-сайтында пациенттерге арналған үндеу жариялайды.

Шотландияда, Англияда, Канадада пациенттердің өкілдері немесе пациенттер топтары хаттаманы әзірлеу және бағалау кезеңіне қатысады. Шотландиядағы ДСТБ-ға қатысатын пациенттердің өкілдері немесе пациенттер топтары тіркеуді және емделушілермен, дәрігерлермен кездесуді және тіркеуді қамтамасыз етеді; Англияда пациенттер ДСТБ ұсыныстарына, ғылыми кеңес беру кезеңіне қатыса алады, пациенттерге семинарларға немесе комитет отырыстарына қатыса алады; Канада ДСТБ комитетінің мүшелері ретінде нұсқаулық жобаларына (пациенттер топтарына) түсініктеме береді және Тайваньда пациенттердің өкілдері комитет отырыстарына қатысады [23-24]

Janet L. Wale және басқалары ДСТБ пациенттерін тартуға арналған 5 әрекетті ұсынды: [26]

1. Ортақ мақсатпен бірлесіп жұмыс жасау. Негізгі тұжырымдама бойынша пациенттер медициналық

көмекті жоспарлауға және көрсетуге құқылы болғаннан кейін, тиісінше ДСТБ-ға қатысуға тең құқық болу керек болғаннан кейін, әр түрлі НТАі PCIG мүшелері «пациенттің ДСТБ-ға қатысуы үшін құндылықтар мен стандарттарымен» жұмыс жасады [23, 32, 13, 34]. Жұмыстың негізгі бағыты пациенттер мен ДСТБ агенттіктерінің бірлесіп жұмыс жасауындағы кедергілерді жою үшін теңдікке, заңдылыққа және әлеуетті арттыруға бағытталуы керек.

2. Науқастардың интеграцияланған қатысуымен ДСТБ мәдениетін өзгерту. Пациенттердің денсаулық сақтауға деген үміттері өсіп келеді, өйткені инновациялық және жекелендірілген емдеу мүмкіндігі пайда болады; пациенттер хабарлаған нәтижелерге көбірек көңіл бөлінеді [22,36,28] және адамға бағытталған денсаулық сақтау қызметтерін көрсету [29]. МТБ-дағы пациенттердің қатысуымен жүргізілген зерттеулер пациенттердің осы топтарын шаблондар ретінде [24], комитет отырыстарында пациенттердің сарапшылары ретінде [25] және пациенттердің популяцияларынан алынған деректерді пайдалану туралы есеп беруде [17] шектеулер анықтады. ДСТБ-дың пациенттерді тартуға қатынасы баяу өзгеруде [5,32].

3. ДСТБ агенттігінің мақсаттарына сәйкестігі және қызмет көрсетілетін әр түрлі популяцияларға оң әсері. Науқастар үшін ДСТБ-ның қызмет көрсетілетін халыққа әсері мен құндылығы маңызды. ДСТБ процесі бағалауға немесе тақырыпты таңдауға арналған іс-шаралардың басым басымдылығымен басталады. Тәуелсіз консультациялық тәсіл кейбір ДСТБ агенттіктері үшін қаржыландырудың қолданыстағы модельдеріне (мысалы, [5-8]) және пайдалануға енгізу модельдеріне қарағанда пациенттер мен қызмет көрсетілетін тұрғындар үшін ортақ құндылықты құруға көмектеседі [20]. Schlander [16] сирек кездесетін аурулары бар пациенттерді жүйелі түрде алып тастау азаматтардың ресурстарды бөлісуге барған сайын жақсы құжатталған дайындықтарына сәйкес келмейтіндігін баса айтты. Процестің ашықтығы - бұл сенімділікті нығайтудың және ДСТБ қызметін заңдастырудың маңызды бөлігі [36]. Бельгия мен Жаңа Зеландия ДСТБ процестерін жаңартты. Мұны денсаулық сақтаудың жақсырақ нәтижелеріне қол жеткізуге және осылайша бірқатар ДСТБ агенттіктерінің алға қойған мақсаттарына, сонымен қатар технологияларды әділ таратуға бағытталған қадам ретінде қарастыруға болады. Есеп беру үшін агенттіктердің денсаулық сақтау жүйелеріне әсерін және олардың қосымша құндылығын көрсете алуы маңызды.

4. ДСТБ процесінің әр кезеңінде пациенттің қатысуы. ДСТБ-ға әділ және негізделген көзқарас үшін бұл мақсат пациенттер МТБ-ға басынан аяғына дейін қатысуы керек дегенді білдіреді. Пациенттер бағалауға арналған тақырыптарға басымдық беруге, әдебиеттерді іздестіруге, дәлелдемелерді сыни тұрғыдан бағалауға, бағалау комиссиясының пікірталастарына мүдделі тараптар ретінде қатысуға және науқас пен қамқоршының тәжірибесі бағалау мен ұсыныстардың құрылуының бөлігі болып табылатындықтан бағалау процесіне қатыса алады.

5. Біріктіруші тілді пайдалана отырып тәзімді көшбасшыларды тарта отырып трансформациялық

ойлау. Пациенттер мен күтушілердің тәжірибесі денсаулық сақтау саласындағы мамандардың жинақталған білімімен бірге, егер бұған мүмкіндік берілсе, сенімді дәлелдер көздерін ұсына алады [4]. Мәселелерді жақсы түсіну үшін тәжірибе жинау және бөлісу, сондай-ақ әсер мен нәтижеге дәлелдеме базасын бірлесіп өндіру арқылы құруға болады. Осы процесс арқылы ДСТБ-ның мамандары пациенттер мен қоғамдастықтардың өзара әрекеттесуі және жаңа технологияларды бағалау үшін білім мен дәлелдемелерді қалай түсіндіретіндігі туралы оқып, біле алады. Бұл мысалдар ДСТБ-лардың пациенттердің «көшбасшыларына» және пациенттер топтарына ДСТБ-ға қосқан үлесін жақсарту үшін консультациялық рөлдер беру үшін өзгерістер енгізіп жатқанын көрсетеді.

Талқылау: ДСТБ бағдарламасы әр түрлі кезеңдерде қоғамның қатысуын жеңілдету үшін жақсы позиция ұстанады, дегенмен қоғамның тиісті деңгейі (немесе көлемі) әр түрлі болуы мүмкін. ДСТБ бағдарламалары мен олар туралы шешім қабылдайтын мамандар науқастардың ұсыныстарына сәйкес келетінін таңдауы керек. Бұл таңдау технологияның қандай мәселелеріне немесе аспектілеріне енгізуді қажет ететінін қарастыруды және бағалаудың күтілетін мерзімін қамтиды. Қоғамның дұрыс қатысуы қоғамдық рецензенттерді оқытуды, қолдауды, басқаруды және ақы төлеуді қажет етеді. Қазіргі уақытта ресурстар зерттеуді қалыптастыруға ең үлкен мүмкіндік бар жерде орналастырылады, ол: дамудың алғашқы сатысында (сәйкестендіру, бірақ негізінен басымдық) [30]. Тәжірибе мен әдебиетті жалпылау бізге халық пен пациенттерді ДСТБ -ға тартудың бірыңғай оңтайлы әдісін анықтауға мүмкіндік бере алмады. Әдістерді таңдау, қоғамның және / немесе пациенттердің көзқарасын процеске біріктіру мақсаттары, сондай -ақ науқастың сәйкес әлеуметтік құндылықтары және / немесе құндылықтары ДСТБ әр кезеңінің контекстінде қарастырылуы керек. Мемлекеттік агенттік ДСТБ процесіне енгізу үшін қоғамдастық пен пациенттердің қатысуы үшін құрылым әзірлеуі керек. Бұл жүйенің негізгі элементтері ДСТБ мен денсаулық сақтау жүйесінің сапасын жақсартуға жауапты басқа ұйымдарға да қолданылуы мүмкін.

Пациенттер белгілі бір ауру жағдайымен өмірге құнды жеке тәжірибе әкеледі; олардың денсаулық сақтау технологиялары бойынша бағаланған немесе қазіргі кездегі қол жетімді технологиялармен, денсаулық сақтау саласына байланысты қызметтерді пайдалану мен онымен байланысты артықшылықтармен, қауіптермен және жанама әсерлерімен тәжірибесі бар [1-33, 40]. Науқастардың өз пікірлерін қамтитын ДСТБ процедурасы пациенттерге, саясаткерлерге және денсаулық сақтау мамандарына қосымша құндылық болып қосуы мүмкін.

Оң нәтиже - бұл Австралия сияқты елдердегі пациенттерге бағытталған топтың бөлсенді қатысуы және тартуы. ДСТБ тұтынушыларға кеңес беру комитеті Австралияның негізгі ДСТБ комитеттері мен денсаулық сақтау басқармасына стратегиялық кеңес береді және қолдау көрсетеді. [3] Шотландияда қоғамдастыққа қатысу желісі (PIN) қарым-қатынас

орнатуға және пациент топтары үшін жаңа материалдар жасауға көмектеседі [25]. Канададағы CADTH-де Пациенттер мен қоғамдастық жөніндегі консультативтік комитет (PCAC) канадалық денсаулық сақтау жүйесінде тәжірибесі бар адамдардан тұрады [7]. Пациенттерді ДСТБ-ға едәуір тартуға шақырғанына қарамастан, пациенттердің қатысуы мен пациенттерді қолдау деңгейлері Еуропада әр түрлі болып келеді, мұнда негізгі кедергілер тиісті қаржылық қолдаудың болмауы, жеткіліксіз дайындық және қолданыстағы қатысу мүмкіндіктері туралы аз хабардарлық [20, 17].

Қорытынды: Соңғы онжылдықта пациенттерге бағытталған топтың ДСТБ-ға қатысуы пациенттердің өздерін реті, шешім қабылдаушыларды да, мүдделі тараптар деңгейінде көбірек қызықтырады, бірақ оларды ДСТБ процесіне тартудың бірыңғай моделі жоқ. Пациенттердің ДСТБ-ға қатысуы мен рөлі денсаулық сақтау жүйесінің жергілікті құрылымына байланысты. Нормативтік құжаттардың, сондай-ақ құрылымдық, процедуралық немесе әдістемелік сипатта болмауы, пациенттерді ДСТБ-ға интеграциялаудың басты кедергісі болып табылады.

Авторлардың қосқан үлесі. Бұл мақаланы жазуға барлық авторлар тең үлес қосты.

Мүдделер қақтығысы - жария етілмеген.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялануы үшін бұрын жарияланбаған және басқа баспагерлерге қаралмайды.

Қаржыландыру - бұл жұмысқа сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдерден қаражат бөлінбеді.

Әдебиеттер:

1. Abelson J., Bombard Y., Gauvin F.P., Simeonov D., Boesveld S. Assessing the impacts of citizen deliberations on the health technology process. *Int J Technol Assess Health Care*. 2013;29 (3): 282–9. (accessed: 28.05.2021)
2. Abelson J., Wagner F., DeJean D., Boesveld S., Gauvin F.P., Bean S., et al. Public and patient involvement in health technology assessment: A framework for action. *Int J Technol Assess Health Care*. 2016;32: 256-264 (accessed: 01.04.21)
3. Australian Government Department of Health HTA Consumer Consultative Committee. Health Technology Assessment Consumer Consultative Committee (CCC) Terms of Reference 2019: 17-19 (accessed: 21.05.2021)
4. Boaz A., McKevitt C., Biri D. Rethinking the relationship between science and society: has there been a shift in attitudes to patient and public involvement and public engagement in science in the United Kingdom? *Health Expect*. 2016;19(3): 592–601. doi: 10.1111/hex.12295 (accessed: 12.05.2021)
5. Brett J., Staniszewska S., Mockford C., Herron-Marx S., Hughes J., Tysall C., et al. Mapping the impact of patient and public involvement on health and social care research: A systematic review. *Health Expect*. 2014;17: 637-650. (accessed: 10.04.21)
6. Bridges J.F., Jones C. Patient-based health technology assessment: a vision of the future. *Int J Technol Assess Health Care*. 2007; 23(1): 30–35. (accessed: 21.05.2021)
7. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health (CADTH) Patient and Community Advisory Committee. 2020: 27-29. <https://www.cadth.ca/patient-andcommunity-advisory-committee>. (дата обращения: 26.05.2021)

8. Cleemput I, Christiaens W., Kohn L., Leonard C., Daue F., Denis A. Acceptability and perceived benefits and risks of public and patient involvement in health care policy: A Delphi survey in Belgian stakeholders. *Value Health*. 2015;18: 477-483. (accessed: 20.05.21)

9. de Bekker-Grob E.W., Berlin C., Levitan B., Raza K., Christoforidi K., Cleemput I., et al. Giving patients' preferences a voice in medical treatment life cycle: The PREFER public-private project. *Patient*. 2017;10(3): 263–266. (accessed: 17.05.2021)

10. Dipankui Mylène Tantchou, Gagnon Marie-Pierre, Desmartis Marie, Légaré France, Piron Florence, и др. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*; Cambridge. Том 31, Изд.3, (2015): 166-170. DOI:10.1017/S0266462315000240 (accessed: 15.05.21)

11. EUPATI Guidance. *Patient Involvement in Pharmaceutical Industry-Led Medicines R&D* (2016: 36-37). (Accessed November 21, 2016). (accessed: 27.05.21)

12. Facey K.M. Patient involvement in HTA: What added value? *Pharmaceuticals Policy and Law*. 2011;13: 245–51. (accessed: 20.05.2021)

13. Gagnon M.P., Desmartis M., Lepage-Savary D. et al. Introducing patients' and the public's perspectives to health technology assessment: A systematic review of international experiences. *Int J Technol Assess Health Care*. 2011;27(1): 31–42 (accessed: 14.05.2021)

14. Gagnon M., Tantchou Dipankui M., Poder T. et al. Patient and public involvement in health technology assessment: Update of a systematic review of international experiences. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, (2021). 37(1), E36. doi:10.1017/S0266462321000064 (accessed: 04.05.21)

15. Gauvin F.P., Abelson J., Giacomini M., Eyles J., Lavis J.N. Moving cautiously: Public involvement and the health technology assessment community. *Int J Technol Assess Health Care*. 2011;27(1):43–9 (accessed: 10.05.2021)

16. Greenhalgh T., Jackson C., Shaw S., Janaiman T. Achieving research impact through cocreation in community-based health services: literature review and case study. *Milbank Q*. 2016;94(2): 392–429. doi: 10.1111/1468-0009.12197. (accessed: 16.05.2021)

17. Haery D., Landgraf C., Warner K., Hunter A., Klingmann I., May M., et al. EUPATI and patients in medicines research and development: guidance for patient involvement in regulatory processes. *Front. Med*. (2018) 5:230. doi: 10.3389/fmed.2018.00230 (accessed: 17.04.21)

18. Hailey D., Werko S., Bakri R., Cameron A., Gohlen B., Myles S., et al. Involvement of consumers in health technology assessment activities by INAHTA agencies. *Int J Technol Assess Health Care*. 2013;29(1):79–83 (accessed: 22.05.2021)

19. Health Technology Assessment international (HTAi) 2019 Annual Meeting. Germany. About HTAi. 2019: 5-10. <https://www.htai2019.org/about/>. (accessed: 12.05.2021)

20. Health Technology Assessment international (HTAi) Values and Quality Standards for Patient Involvement in HTA. Report, HTAi (2014). HTAi Interest Sub-Group for Patient/Citizen Involvement in HTA. June 2014 (accessed: 25.05.2021)

21. Health technology assessment: An introduction to objectives, role of evidence, and structure in Europe. Marcial Velasco-Garrido Reinhard Busse. *World Health*

Organization 2005, on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies: 2-7. https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0018/90432/E87866.pdf (accessed: 02.05.2021)

22. HTA Glossary. <http://htaglossary.net/health1technology> (accessed: 15.04.2021)

23. Hunter A., Facey K., Thomas V., et al. EUPATI Guidance for Patient Involvement in Medicines Research and Development: Health Technology Assessment. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:231. Published 2018 Sep 6. doi:10.3389/fmed.2018.00231 (accessed: 10.04.2021)

24. Klingmann I., Heckenberg A., Warner K., Haerry D., Hunter A., May M., See W. EUPATI and Patients in Medicines Research and Development: Guidance for Patient Involvement in Ethical Review of Clinical Trials. *Front. Med.* 2018. 5:251. doi: 10.3389/fmed.2018.00251 (accessed: 15.04.2021)

25. Kok M., Gyapong J., Wolffers I. et al. Which health research gets used and why? An empirical analysis of 30 cases. *Health Res Policy Syst.* 2016;14:36. doi: 10.1186/s12961-016-0107-2 (accessed: 12.05.2021)

26. Kristensen F.B., Nielsen C.P., Panteli D. Regulating the input – Health Technology Assessment. In: Busse R, Klazinga N, Panteli D, et al., editors. Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies [Internet]. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2019: 334-43 (Health Policy Series, No. 53.) 6.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549272/> (accessed: 12.05.2021)

27. Lopes E., Street J., Carter D., Merlin T. Involving patients in health technology funding decisions: Stakeholder perspectives on processes used in Australia. *Health Expect.* 2016;19: 331-344. (accessed: 15.05.21)

28. Marsh K., Caro J.J., Zaiser E., Heywood J., Hamed A. Patient-centered decision making: lessons from multi-criteria decision analysis for quantifying patient preferences. *Int J Technol Assess Health Care.* 2018;34(1): 105–110 (accessed: 12.05.2021)

29. Menon D., Stafinski T. Role of patient and public participation in health technology assessment and coverage decisions. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011;11: 75-89. (accessed: 01.05.21)

30. Moran R., Davidson P. An uneven spread: A review of public involvement in the National Institute of Health Research's Health Technology Assessment program. *International Journal of Technology Assessment in Health Care,* 2011. 27(4), 343-347. doi:10.1017/S0266462311000559 (accessed: 18.04.21)

31. Parsons S., Starling B., Mullan-Jensen C., et al. What do pharmaceutical industry professionals in Europe believe about involving patients and the public in research and development of medicines? A qualitative interview study. *BMJ Open* 2016;6:e008928. doi:10.1136/bmjopen-2015008928 (accessed: 29.04.21)

32. Revised framework for interaction between the European Medicines Agency and patients and consumers and their organisations EMA/637573/2014: 10-15 (accessed: 23.05.2021)

33. Rowland P., McMillan S., McGillicuddy P., Richards J. What is “the patient perspective” in patient engagement programs? Implicit logics and parallels to feminist theories. April 2016 *Health* 21(1): 1-17 DOI:10.1177/1363459316644494 (accessed: 12.05.2021)

34. Scott A.M., Wale J.L. HTAi Patient and Citizen Involvement in HTA Interest Group, Patient Involvement and Education Working Group. Patient advocate perspectives on involvement in HTA: an international snapshot. *Res Involv Engagem.* 2017;3:2. Published 2017 Jan 10. doi:10.1186/s40900-016-0052-9 (accessed: 12.05.2021)

35. Scott A.M. et al. Patient advocate perspectives on involvement in HTA: an international snapshot. *Research involvement and engagement* vol. 3 2. 10 Jan. 2017, doi:10.1186/s40900-016-0052-9 (accessed: 12.05.2021)

36. Scottish Medicines Consortium (SMC) Public Involvement Network Advisory Group. 2020: 23-5 Accessed Dec 2020. (accessed: 01.06.2021)

37. Wale J., Scott A.M., Hofmann B., Garner S., Low E., Sansom L. Why patients should be involved in health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care.* 2017 Jan;33(1):1-4. doi: 10.1017/S0266462317000241. (accessed: 12.05.2021)

38. Wale J.L., Thomas S., Hamerlijck D., Hollander R. Patients and public are important stakeholders in health technology assessment but the level of involvement is low - a call to action. *Res Involv Engagem.* 2021 Jan 5;7(1):1. doi: 10.1186/s40900-020-00248-9. (accessed: 12.05.2021)

39. Weeks L., Polisena J., Scott A.M., Holtorf A.P. Evaluation of patient and public involvement initiatives in health technology assessment: a survey of international agencies. *Int J Technol Assess Health Care* (2017) 33:715–23. doi: 10.1017/S0266462317000976 (accessed: 05.06.21)

40. Whitty J.A. An international survey of the public engagement practices of health technology assessment organizations. *Value Health.* 2013;16(1):155–63. (accessed: 12.05.2021)

41. World Health Organization (WHO), 2015 Global Survey on Health Technology Assessment by National Authorities. 2015:8-17 (accessed: 12.05.2021)

42. Yazdizadeh Bahareh, Shahmoradi Safoura, Majdzadeh Reza, Doaee Shila, Bazayr Mohammad, u dp. *International Journal of Technology Assessment in Health Care; Cambridge. Том 32, Изд. 3, (2016): 181-189. DOI:10.1017/S0266462316000167 (accessed: 06.06.21)*

43. Lishcuk O. Tsennostno-orientirovannaya otsenka meditsinskikh tekhnologii [Value Based Assessment of Medical Technology] / «Remedium» 2014 noyabr'. 67-69 (accessed: 27.05.21) [in Russian].

Байланыс:

Кулембекова Ляззат Алгазиевна - Қоғамдық денсаулық сақтау докторанты, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Мекен-жайы: Қазақстан Республикасы, 050000, Алматы қ., Төле би қ., 94;

E-mail: alkphd2020@gmail.com

Телефон: 8 7753405500

Received: 25 June 2021 / Accepted: 29 August 2021 / Published online: 31 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.011

UDC 614.2:323.28

THE EXPERIENCE OF AN EDUCATION&RESEARCH HOSPITAL AFTER A TERRORIST ATTACK WITH BOMB

Selim Genç*, Macit Aydın*, Serkan Ceritli*, Seda Özkan*, Cemil Kavalcı*

*Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Abstract

Background: The global terror is increasing day by day. On 10 October 2015 at 10:04 local time in Ankara, the capital city of Turkey, two bombs are detonated at the outside Ankara Central Railway Station, while the Labour, Peace and Democracy Rally which was organized by many civil society organizations. There were 106 deaths and more than 500 wounded civilians.

Material and Methods: There were 87 admissions including 6 deaths. The files and digital records of the patients are investigated. The wound part of the body, wound type, age, gender, applied radiologic tests, surgical records, hospital stay times and total costs are recorded.

Results: After the explosion, 87 of the patients were admitted to our ED; 57 of them (65.5%) were male. The median age was 33 (range 1-75). The most of them was in green scale (56.3%). There were 6 cases which were dead on admission. Additional 4 patients died in hospital. 33.3% of the patients were hospitalized in service; 16.1% of them were followed up in intensive care unit. The most frequent injury was soft tissue injury with abrasion or laceration (54.0%) caused by shrapnel injuries. 23.0% of the patients undergone major surgery. The most of the surgeries performed by orthopedics and 7 were performed by general surgeon. 11 patients (12.6%) had hearing loss. The total cost of the explosion only in our hospital was 271.369,12 TL (~91.124,62\$). The median hospital stay time is 5.5 days (range 1-30 days).

Discussion: In case of mass casualty events, we have to prepare the hospital as soon as possible. There is still confusion over roles and responsibilities, poor communication, lack of planning and suboptimal training.

Conclusion: Many of the countries are not prepared enough for the mass causality events. We don't know the possible results of chemical, biologic, nuclear and radioactive (CBRN) assaults. We have to conduct CBRN drills intermittently to increase our preparedness.

Keywords: bomb, explosion, terrorist attack, SWOT analysis, mass causality event.

Резюме

ОПЫТ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ГОСПИТАЛЯ ПОСЛЕ ТЕРАКТА С ПРИМЕНЕНИЕМ БОМБЫ

**Селим Генч*, Мачит Айдын*, Серкан Черитли*,
Седа Озкан*, Чемиль Кавалчи***

* Учебно-исследовательская больница Dışkapı Yıldırım Beyazıt, г. Анкара, Турция.

Введение. Глобальный терроризм усиливается день ото дня. 10 октября 2015 года в 10:04 по местному времени в Анкаре, столице Турции, у центрального железнодорожного вокзала были взорваны две бомбы во время митинга труда, мира и демократии, организованного организациями гражданского общества. Из мирных жителей 106 человек погибли и более 500 получили ранения.

Материалы и методы. Поступило 87 пострадавших, в том числе 6 летальных случаев. В исследование были включены файлы и электронные записи пациентов. Регистрируются раневая часть тела, тип раны, возраст, пол, прикладные рентгенологические исследования, хирургические записи, время пребывания в больнице и общие затраты.

Результаты. После взрыва 87 пациентов поступили в отделение неотложной помощи; 57 из них (65,5%) были мужчинами. Средний возраст составлял 33 года (от 1 до 75 лет). Большинство из них соответствовали зеленой шкале (56,3%). В 6 случаях пострадавшие умерли при поступлении. Еще 4 пациента скончались в больнице. 33,3% пациентов госпитализированы в оперативную службу; 16,1% из них находились под наблюдением в отделении интенсивной терапии. Наиболее частыми травмами были травмы мягких тканей с ссадинами или разрывами (54,0%), вызванные осколочными ранениями. 23,0% пациентов перенесли серьезное хирургическое вмешательство. Большинство операций выполнено ортопедом, а 7 - хирургом общего профиля. У 11 пациентов (12,6%) была потеря слуха. Общая стоимость взрыва только в нашей больнице составила 271,369,12 TL (~ 91,124,62 \$). Среднее время пребывания в больнице составляет 5,5 дней (от 1 до 30 дней).

Обсуждение: В случае массовых жертв мы должны как можно скорее подготовить госпиталь. По-прежнему существует путаница в отношении ролей и обязанностей, плохая коммуникация, отсутствие планирования и неоптимальная подготовка.

Вывод: Многие страны недостаточно подготовлены к событиям с массовым поражением людей. Нам не известны возможные результаты химических, биологических, ядерных и радиоактивных атак. Мы должны периодически проводить учения, чтобы повысить нашу готовность.

Ключевые слова: бомба, взрыв, теракт, SWOT-анализ, массовая причинность.

Түйіндеме

БОМБАНЫ ҚОЛДАНУМЕН ТЕРАКТАН КЕЙІНГІ ОҚУ – ЗЕРТТЕУ ГОСПИТАЛІНІҢ ТӘЖІРИБЕСІ

**Селим Генч*, Мачит Айдын*, Серкан Черитли*,
Седа Озкан*, Чемиль Кавалчи***

* Оқу-зерттеу аруханасы Dışkapı Yıldırım Beyazıt, Анкара қ., Түркия

Кіріспе. Жаһандық лаңкестік күн санап өсуде. 2015 жылдың 10 қазанында жергілікті уақыт бойынша таңғы 10:04 -те Түркияның астанасы Анкара қаласында Орталық теміржол вокзалында азаматтық қоғам ұйымдары ұйымдастырған еңбек, бейбітшілік және демократия шеруі кезінде екі жарылыс болды. Жергілікті тұрғындардан 106 адам қаза тауып, 500 -ден астамы жараланды.

Материалдар және әдістер. Зардап шеккендер саны 87, оның ішінде 6 адам қайтыс болды. Зерттеуге пациенттердің файлдары мен электрондық жазбалары енгізілді. Дененің жара бөлігі, жараның түрі, жасы, жынысы, қолданбалы рентгенологиялық зерттеулер, хирургиялық жазбалар, ауруханада болу уақыты және жалпы шығындар тіркелді.

Нәтижелер. Жарылыстан кейін 87 науқас жедел жәрдем бөліміне түсті; олардың 57-сі (65,5%) ер адамдар болды. Орташа жасы 33 жас (1 жастан 75 жасқа дейін) болды. Олардың көпшілігі жасыл шкалаға сәйкес келді (56,3%). 6 жағдайда зардап шеккендер қабылдау кезінде қайтыс болды. Тағы 4 науқас ауруханада қайтыс болды. Пациенттердің 33,3% - ы жедел қызметке жатқызылды; олардың 16,1% - ы қарқынды терапия бөлімшесінде бақылауда болды. Ең жиі кездесетін жарақаттар жұмсақ тіндердің жарақаттануы немесе жырттылуы (54,0%) болды. Пациенттердің 23,0% - ы ауыр хирургиялық араласудан өтті. Көптеген операцияларды ортопед, ал 7 жалпы хирург жасады. 11 науқаста (12,6%) есту қабілетінің жоғалуы байқалды. Біздің ауруханадағы жарылыстың жалпы құны 271,369,12 лира (~91,124,62\$) болды. Ауруханада болудың орташа уақыты-5,5 күн (1-ден 30 күнге дейін).

Талқылау: Жаппай құрбан болған жағдайда біз аурухананы мүмкіндігінше тезірек дайындауымыз керек. Рөлдер мен міндеттерге қатысты шатасулар, қарым-қатынастың нашарлығы, жоспарлаудың болмауы және оңтайлы дайындық әлі де бар.

Қорытынды: көптеген елдер жаппай жеңіліске ұшыраған оқиғаларға дайын емес. Біз химиялық, биологиялық, ядролық және радиоактивті шабуылдардың мүмкін нәтижелерін білмейміз. Біз дайындықты арттыру үшін мезгіл-мезгіл жаттығулар жасауымыз керек.

Түйінді сөздер: бомба, жарылыс, террорлық шабуыл, SWOT-талдау, жаппай себептілік.

Bibliographic citation:

Genç S., Aydın M., Ceritli S., Özkan Seda, Kavalcı C. The experience of an education & research hospital after a terrorist attack with bomb // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 107-112. doi 10.34689/SH.2021.23.4.011

Генч С., Айдын М., Черитли С., Озкан С., Кавальчи Ч. Опыт учебно-исследовательского госпиталя после теракта с применением бомбы // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 4(Т.23). С. 107-112. doi 10.34689/SH.2021.23.4.011

Генч С., Айдын М., Черитли С., Озкан С., Кавальчи Ч. Бомбаны қолданумен терактан кейінгі оқу – зерттеу госпиталінің тәжірибесі // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 4 (Т.23). Б. 107-112. doi 10.34689/SH.2021.23.4.011

Introduction

Two bombs are detonated at the outside of The Ankara Central Railway Station, on 10 October 2015 at 10:04 local time in Ankara, the capital city of Turkey. There was a rally that was called “Labour, Peace and Democracy” which was organized by many civil society organizations (CSO) including the Turkish Medical Association (TTB), the Confederation of Public Workers' Unions (KESK), the Confederation of Progressive Trade Unions of Turkey (DİSK), the Peoples' Democratic Party (HDP) and the Union of Chambers of Turkish Engineers and Architects (TMMOB).

While the rally was walking in front of the Ankara Central Railway Station, the two bombs are exploded with three seconds interval. The ambulances are immediately

reached the area and transported the patients to the nearest hospitals. The initial death toll was reported as 86, along with 186 wounded, on the day of the blasts [1]. The next day the total number of deaths was 97, and this number increased in the following days. The overall result was 106 deaths and more than 500 wounded civilians [2].

Our hospital was 3.9 km away from the railway station. We wanted to tell the admissions and the clinical results of the patients who was admitted to our emergency department (ED) and make a SWOT analysis of this event.

How was the hospital organization? What we did?

After the explosion, ED is prepared to admit the patients immediately. The director of the hospital and the chief emergency physician planned the ED with coordination. The patients that were followed in the ED are transferred to

the service rooms. The empty stretchers are sorted at the entry point of ED; the wrist bands are prepared with numbers starting from 1 and an empty list was prepared to write the patients name. The automation program records are done by medical secretary while the patient was being examined, then the real patient barcode is applied to the wrist band. The doctors and the nurses are waited in the entrance point.

While the hospital staff that were on duty were preparing the hospital, all other medical staff who heard the explosions were moved to hospital thinking that extra stuff should be needed and also they informed the other staff who didn't heard the explosions yet by social media group applications or telephone.

The patients are separated according to emergency triage rules as green, yellow and red. The greens are moved to green area by a doctor and nurse and examined here, after examination, allied health personnel transported and performed the required tests. The yellow ones were moved to yellow area also by a doctor and a nurse. The yellow area was a bit different from green area as "initial short examination", "orthopedic area" and "general surgeon area". The yellow area of our ED is divided into three parts; the patient capacity of all parts is nearly 20 patients. The first part called as initial short examination part. After the initial trauma evaluation; if the major trauma is related to orthopedic area, the patient was transferred to the orthopedic part including orthopedists, if the primary pathology was in abdominal region, the patient was transferred to general surgeon area including the general surgeons. The patients who didn't have any orthopedic or abdominal problem were evaluated in the initial short examination area. The other specialists like ophthalmologists, otorhinolaryngologists, plastic surgeons, urologists etc. was going to the all three parts where they are called.

In the first two hours, all of the patients are examined, first intervention was completed. The patients are transferred to surgery, service or stayed in ED for follow up. These patients who had not any pathology that require surgery or hospitalization are discharged from ED with suggestions.

Material and methods

There were 87 admissions but 6 of them were admitted with cardiac arrest which didn't respond to cardiopulmonary resuscitation. The files and digital records are investigated; the wound part of the body, wound type, age, gender, applied radiologic tests, surgical records, hospital stay times and total costs are recorded.

The data recorded to SPSS 17.0 for Windows program. The continuous variables are expressed as mean±sd if normally distributed; median (min-max) if the distribution is not normal. The normal distribution is determined by histogram and Kolmogorov Smirnov test. Spearman Rho correlation is used, p<0.05 accepted as significant.

Results

After the explosion, 87 of the patients were admitted to our ED; 57 of them (65.5%) were male. The median age was 33 (range 1-75). If we look at the triage scales of the patients the most of them was in green scale with a percent of 56.3% (n=49); the others was showed in Figure 1. As we

can see in Figure 1, there were 6 cases which were dead on admission. Additional 4 patients died in hospital.

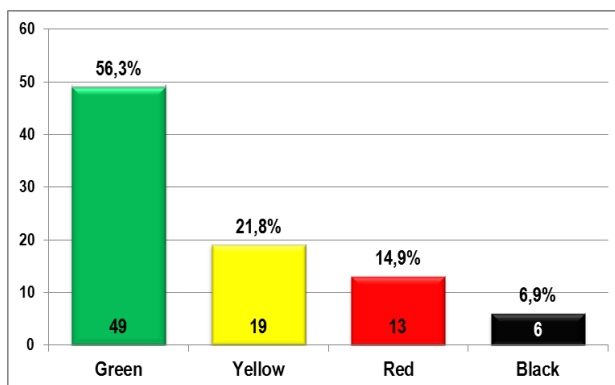


Figure 1. The triage distribution.

After the first evaluation in ED, 47 (54.0%) of the patients was discharged without hospitalization; 29 (33.3%) was hospitalized in service; 14 (16.1%) of them was followed up in intensive care unit. Among all patients, 5 (5.7%) of them was referred to another health center.

The most frequent injury was soft tissue injury with abrasion or laceration; n=47, 54.0%. There was long bone fracture in 14 (16.1%) of the patients; intra-abdominal organ injury in 7 (8.0%) of the patients, others were head trauma (n=4), burn (n=2), hearing loss (n=2), sternum fracture, urinary bladder injury, anxiety and thorax trauma. The injury frequency of the body parts is showed in Figure 2.

The 70.1% of the patients (n=61) was discharged without surgery but 20 (23.0%) of the patients undergone major surgery. The surgeries that were performed are listed in Table 1. Among these surgical operations, 6 (30%) of them were performed by two surgeons from different specialties. The most of the surgeries performed by orthopedics (n=10) and 7 were performed by general surgeons; other specialties that performed surgery was otorhinolaryngology (ENT), ophthalmology, urology, plastic and reconstructive surgery (PRC) and vascular surgery.

As a natural result of bomb shrapnel injuries are the most common injury types. The penetrating foreign substances were present in the 50.6% (n=44) of the patients. Among these patients, most of the injury side was upper extremity (n=25, 28.7%).

The radiographic examinations were applied many of the patients. The frequency of the usage and the frequency of pathologic findings were summarized in Table 2.

Another frequent pathology was hearing loss; 11 patients (12.6%) had hearing loss. The burn cases were present in 3 of the patients (3.4%) with a burn area of 5%, 10% and 20%.

The total cost of the explosion only in our hospital was 271.369,12 TL (~91.124,62\$). The median hospital stay time is 5.5 days (range 1-30 days). As a natural result, the cost was significantly increasing while hospital stay time increases (r=0.887, p<0.001).

SWOT analysis is an acronym of strengths, weakness, opportunities and threats (3). Figure 3 shows the summary of SWOT analysis of our response to the mass causality event after bomb explosion.

Table 1.

The applied surgery types
• Colon perforation
• C3-Cervical vertebra fracture, mandible fracture and tracheostomy
• Distal femur fracture and tarsal bone fracture
• Femur fracture, eye injury, hemicolectomy, right nephrectomy, C2-Cervical vertebra fracture
• Femur, tibia and metatarsal fracture
• Small bowel resection
• Small bowel perforation and hemicolectomy
• Liver laceration and small bowel perforation
• Liver laceration and duodenal perforation
• Finger subtotal amputation
• Radius and metacarpal fracture, exploratory laparotomy
• Exploratory laparotomy and radius fracture
• Tibia shaft fracture (2 patient)
• Upper distal point of tibia fracture
• Tracheostomy, intracranial pressure control with intra-ventricular device
• Tracheostomy for facial burn
• Distal and proximal tibia fracture, distal fibula fracture, calcaneus fracture
• Femur shaft fracture, proximal tibia fracture and metacarpal fracture

* Each line indicates one patient

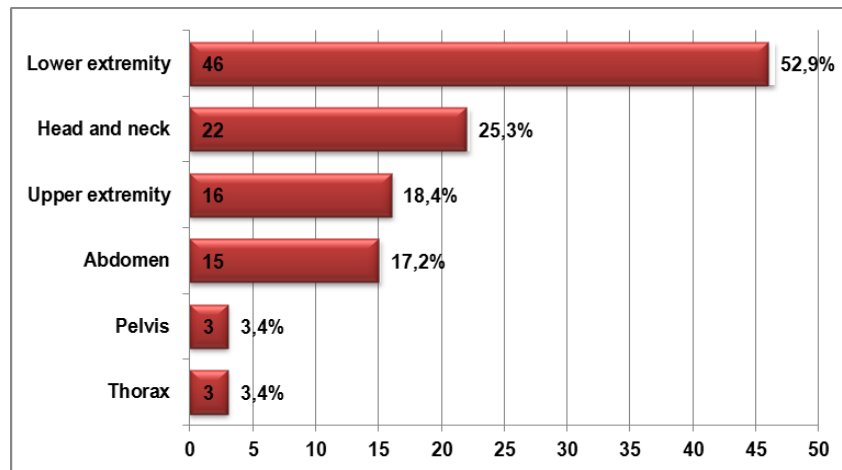


Figure 2. The injury frequency.

Table 2.

The radiographic tests and the frequency of pathologic findings

	Total number of tests	Positive tests	
		n	%
Direct x-ray	37	25	67.6
Abdominal ultrasonography	10	2	20.0
Vascular doppler ultrasonography	7	-	-
Cranial computed tomography	16	3	18.8
Thorax computed tomography	13	6	46.2
Abdominal computed tomography	17	8	47.1
Vertebral computed tomography	4	4	100
Peripheral vascular angiography	2	-	-

Strengths

The coordination between the hospital executives and ED staff was good. Right from the start, the executives gave the management responsibility to the chief emergency physician. The triage of the patients carried out by an emergency physician, a nurse applied the wrist band and patient was transferred to examination and treatment area; meanwhile a secretary noted the patients name and take his/her id if possible and prepared the patient file and forensic file also. The emergency department and the

departments work together in coordination; the first examination and triage is performed by an emergency physician, than the patient is transferred to the related department. The stuff that come to hospital voluntarily was integrated the required areas. The coordination of operating rooms, intensive care units and services was performed by chief nurse and hospital executives. Especially the orthopedists and general surgeons take the patients to operating room or services while waiting the surgery if all off the surgery teams are in other operations.



Figure 3. SWOT Analysis of the Emergency Department.

Weaknesses

At the time of explosion, the emergency department was already full also the services were nearly full. But we had to empty the emergency department in any case. Therefore, some of the patients that we transferred to the services are followed on stretchers in the service corridors for a few days. Some of the patients that have to be followed closely as if they are in intensive care unit, cannot be transferred to an intensive care unit, thus they followed in a separated area with an emergency nurse. Also some of the patients whose diagnosis are not defined yet due to the new admission to the emergency department, are also transferred that separated area. Although there is a separated area, some of the patients are neglected due to the insufficient allied health personnel. Also some of the patients that are admitted apart from trauma at the time of surge waited for a long time or were neglected sometimes. There is a big risk with these patients due to the possibility of life threatening disease.

The other problem was miscommunication between ED and command and control centre of ambulances. In case of mass casualty event, the first ambulance team makes the triage but the transporter ambulances have to coordinate with command and control center because patients have to be distributed equally to the nearest hospital. But, the

patients that don't have serious life threatening injuries could be transferred to farther hospitals.

The patient folders and judicial reports are not integrated and filled separately, therefore most of the patients judicial folders were written defectively. Also we noticed that we don't have disaster triage cards in our emergency department.

The interview with patient relatives is an important point. We generally neglect the patient relatives, therefore agitation of the relatives become an additional problem for us.

Opportunities

The day after the surge, every department in our hospital and also executives reviewed the disaster plans and take the action to fulfill the missing parts.

Threats

In Turkey we didn't faced with a big chemical, biologic, radioactive or nuclear (CBRN) assaults. There is a serious preparation programs for these types of possible attacks but we don't know whether we are ready. The big question may be "Is it possible to be ready completely?"

Discussion

The global terror is increasing day by day. The terrorists use varying types of explosives. Mayo et al. (4) described the five mechanisms of blast injury; one of them is the use of additional materials like metallic particles such as nuts,

bolts or balls to the charge. So the wounding potential of the bomb is amplified, and also they cause penetrating injuries which are the leading cause of death and injury.

World Health Organization published a guideline about the mass casualty management systems defining the pre-hospital and in-hospital management of surge (5). They underline that every health centre have to prepare their own Hospital Emergency Incident Command System that is compatible with the national Emergency Management System. In Turkey, every hospital prepared their Disaster Management Plans according

In case of mass casualty events, the major problem is not the number of admission; the major problem is the admission time. In case of a disaster or an explosion all patients admit generally in the first hour. At that time even 87 patients could be a huge number of admissions for an ED. Before the first patient come to the hospital we have to prepare the ED as soon as possible. In the first step we have to empty the ED for the new admissions. As many EDs in Turkey, our ED was fully blocked before the explosion. So we immediately transferred the patients to the related services. At the same time, the non-commissioned staff is informed about the situation and they came within possibility.

Some surveys reported that hospitals are not prepared sufficiently to disaster; there is confusion over roles and responsibilities, poor communication, lack of planning and suboptimal training (6-8). After a disaster that result with a mass causality event, hospitals have to provide essential medical care (9). When we think about our preparedness, we cannot say that we are completely ready. In Turkey, the hospital disaster plans are first started with the low no. 6331 titled "Occupational Health and Safety" in 20th June 2012; it is modified in 2013 and finally "Hospital Disaster and Emergency Situation and Application Regulations" is published in official gazette in 20th March 2015 with the low no. 663 titled "Decree Law Concerning The Organization And Duties Of The Ministry Of Health And Subsidiary"

Shah AA et al. (10) reported a similar experience from Pakistan. Similar with this report, most of the victims were admitted to the hospital within an hour; also most of them had not received fluid resuscitation or basic life support measures during the transport. Additionally, penetrating shrapnel injury was the predominant mechanism of injury both in the Shah AA et al.'s report and our study.

In conclusion, many of the countries including us are not prepared enough for the mass causality events. We do not know the possible results of chemical, biologic, radioactive and nuclear (CBRN) assaults which we didn't come across in Turkey. With the new obligations forced by The Ministry Of Health including the preparations against CBRN attacks, appropriate center hospitals are determined and prepared for CBRN attacks but we don't know whether it will be enough. We have to conduct CBRN drills intermittently to increase our preparedness.

Acknowledgment

Declaration of conflicting interests: The authors declared no potential conflict of interests in respect of the research, authorship and/or publication of this article.

Funding: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Informed consent: All subjects gave informed consent for participation.

Author contribution statement:

Selim Genç, Macit Aydın, Serkan Ceritti - conceived the presented idea. Seda Özkan developed the theory and performed the computations. Selim Genç, Cemil Kavalcı, Seda Özkan - verified the analytical methods, Selim Genç, Cemil Kavalcı - supervised the findings of this work. All authors discussed the results and contributed to the final manuscript. All authors provided critical feedback and helped shape the research, analysis and manuscript.

References:

1. Assault on Labour, Peace and Democracy Meeting in 0th October. Doctor witnesses, expert opinions, evaluation report. Ankara: Turkish Medical Association Publications, 2016.
2. *Agency D.N.* Death toll 106 in suicide blasts: Ankara Chamber of Medical Doctors. *Hürriyet Daily News*.
3. *Humphrey Albert* "SWOT Analysis for Management Consulting" (PDF). SRI Alumni Newsletter. SRI International. December 2005.
4. *Mayo A., Kluger Y.* Terrorist bombing. *World journal of emergency surgery: WJES.* 2006;1:33. Epub 2006/11/15.
5. *Mass Casualty Management Systems: Strategies and guidelines for building health sector capacity [database on the Internet].* World Health Organization. Available from: http://www.who.int/hac/techguidance/MCM_guidelines_insided_final.pdf [cited 16.09.2016].
6. *Djalali A., Della Corte F., Foletti M., Ragazzoni L., Ripoll Gallardo A., Lupescu O., et al.* Art of disaster preparedness in European union: a survey on the health systems. *PLoS currents.* 2014;6. Epub 2015/02/17.
7. *Juffermans J., Bierens J.J.* Recurrent medical response problems during five recent disasters in the Netherlands. *Prehospital and disaster medicine.* 2010;25(2):127-36. Epub 2010/05/15.
8. Hospital emergency preparedness and response during Superstorm Sandy. *Journal of healthcare protection management : publication of the International Association for Hospital Security.* 2015;31(1):31-50. Epub 2015/12/10.
9. *Djalali A., Carezzo L., Ragazzoni L., Azzaretto M., Petrino R., Della Corte F., et al.* Does Hospital Disaster Preparedness Predict Response Performance During a Full-scale Exercise? A Pilot Study. *Prehospital and disaster medicine.* 2014;29(5):441-7. Epub 2014/08/06.
10. *Shah A.A., Rehman A., Sayyed R.H., Haider A.H., Bawa A., Zafar S.N., et al.* Impact of a predefined hospital mass casualty response plan in a limited resource setting with no pre-hospital care system. *Injury.* 2015;46(1):156-61. Epub 2014/09/17.

Corresponding Author:

Cemil Kavalcı, Prof.Dr., Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Turkey.

Phone: +905055762819

E-mail: cemkavalci@yahoo.com

Received: 28 May 2021 / Accepted: 15 August 2021 / Published online: 31 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.012

UDC 616.127-005.8-037

FEATURES OF THE STRUCTURE AND DEGREE OF SEVERITY OF COMORBID PATHOLOGY AND RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS OF A PROFILE HOSPITAL

Kamilya M. Kedelbaeva ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7645-2009>

Salim F. Berkinbaev ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2489-8276>

Gulnar A. Dzhunusbekova ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7452-5625>

Meyramgul K. Tundybaeva ¹, <https://orcid.org/0000-0001-9202-7451>

Aizhan Sh. Kubeyeva ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4616-724X>

¹ S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan;

Abstract

Introduction: The presence of high comorbidity, risk factors lead to a worsening of the course and an unfavorable outcome of acute myocardial infarction (AMI). Taking into account gender and age characteristics, the study of the most important risk factors will help in the future create activities focused on combating comorbidity. The main benefit of this work is the identification and management of high-risk patients.

The aim of the study: study of risk factors, structure and severity of comorbid pathology and its influence on the clinical course of AMI in different gender-age groups of patients.

Materials and methods: The retrospective study included case histories of 634 patients with a favorable outcome of AMI. The study group is represented by 63.9% of men and 36.1% of women. The comorbidity of AMI patients was assessed using the Charlson comorbidity index (IC). The patients were divided into 3 groups: Group I (low comorbidity, ICR \leq 3 points); Group II (average comorbidity, CI 3-5 points); Group III (high comorbidity, CI \geq 5 points).

Results and discussion: Compared to women, men were more likely to have AH 89.7%, hypercholesterolemia 75%, overweight 40%, smoking 31.5%, obesity 31%, diabetes mellitus 24.4% and impaired glucose tolerance in 20% of patients. The average number of nosologies was 3.7 ± 1.04 . The Charlson comorbidity index is 5.5 ± 1.9 points. There was a high 47.3% and moderate comorbidity of 48.3%. A high comorbidity index was found in men (49.7%), in women (50.3%). Patients with high comorbidity often had recurrent AMI (59.1%, $p = 0.001$). A direct correlation was found between the severity of coronary artery disease, age, and the severity index of comorbidity ($r = 0.32$, $p = 0.001$). Compared to the three women, the vascular lesion of the coronary bed was more detected in men 64.1%, $p = 0.001$. Considering the structure and severity of comorbid pathology in patients with AMI, there was a low 10-year survival rate according to the comorbidity index.

Conclusion: Most of the patients with risk factors and comorbid pathology were men. The patients with AMI studied by us had high and moderate comorbidity; more often these patients had repeated AMI, multivessel coronary artery disease and a decrease in the frequency of coronary angiography, then PCI. When calculating the comorbidity index, a low 10-year survival rate was revealed. This work proves the need for timely correction of risk factors, improvement of comorbidity management tactics, which helps to reduce the unfavorable course of AMI.

Key words: myocardial infarction; risk factors; comorbidity; comorbidity index; coronary angiography; gender differences.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Камила М. Кедельбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7645-2009>

Салим Ф. Беркинбаев ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2489-8276>

Гульнара А. Джунусбекова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7452-5625>

Мейрамгуль К.Тундыбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-9202-7451>

Айжан Ш. Кубеева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4616-724X>

¹ НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан.

Введение: Наличие высокой коморбидности факторов риска ведут к ухудшению течения и неблагоприятному исходу острого инфаркта миокарда (ОИМ). Учитывая гендерные и возрастные особенности, изучение наиболее важных факторов риска помогут в дальнейшем создавать мероприятия, ориентированные на борьбу с коморбидностью. Основным благоприятным результатом в этой работе является выявления пациентов повышенного риска и работа с ними.

Цели исследования: изучение факторов риска, структуры и степени тяжести коморбидной патологии и ее влияние на клиническое течение ОИМ у различных гендерно-возрастных групп пациентов.

Материалы и методы: В ретроспективное исследование были включены истории болезни 634 пациентов с благоприятным исходом ОИМ. Исследуемая группа представлена: 63,9% мужчин и 36,1% женщин. Коморбидность больных ОИМ оценивали с помощью индекса коморбидности (ИК) Чарлсона. Больные были разделены на 3 группы: I группа (низкая коморбидность, ИКЧ \leq 3 балла); II группа (средняя коморбидность, ИКЧ 3-5 баллов); III группа (высокая коморбидность, ИКЧ \geq 5 балла).

Результаты: По сравнению с женщинами у мужчин чаще встречались АГ - 89,7%, гиперхолестеринемия - 75%, избыточная масса тела - 40%, курение - 31,5%, ожирение - 31%, СД - 24,4% и нарушение толерантности к глюкозе у 20% пациентов. Среднее количество нозологий составило $3,7 \pm 1,04$. Индекс коморбидности Чарлсона $5,5 \pm 1,9$ балла. Отмечалась высокая у 47,3% и средней степени тяжести коморбидность у 48,3%. Высокий индекс коморбидности встречался у мужчин (49,7%), у женщин (50,3%). У больных с высокой коморбидностью часто встречались повторный ОИМ (59,1%, $p=0,001$). Выявлена прямая корреляционная связь между степенью тяжести поражения коронарных артерий, возрастом и индексом тяжести коморбидности ($r=0,32$, $p=0,001$). По сравнению с женщинами трех сосудистое поражение коронарного русла больше выявлялось у мужчин 64,1%, $p=0,001$. Учитывая структуру и степень тяжести коморбидной патологии у пациентов с ОИМ оказалась низкая 10 – летняя выживаемость по индексу коморбидности.

Выводы: Большую часть пациентов с факторами риска и коморбидной патологией анамнез составили мужчины. У исследованных нами пациентов с ОИМ отмечалась высокая и средней степени тяжести коморбидность, чаще у этих пациентов регистрировались повторный ОИМ, многососудистые поражения коронарных артерий и снижение частоты проведения коронароангиографии, далее ЧКВ. При подсчете индекса коморбидности выявлена низкая 10 летняя выживаемость. Данная работа доказывает о необходимости своевременной коррекции факторов риска, улучшения тактики ведения коморбидности, что способствует снижению неблагоприятного течения ОИМ.

Ключевые слова: Инфаркт миокарда; факторы риска; коморбидность; индекс коморбидности; коронароангиография; гендерные отличия.

Түйіндеме

ПРОФИЛЬДІ АУРУХАНА НАУҚАСТАРЫНДА МИОКАРД ИНФАРКТИ ДАМУЫНЫҢ ҚАУІП ҚАТЕР ФАКТОРЛАРЫ ЖӘНЕ КОМОРБИДТІ ПАТОЛОГИЯСЫНЫҢ АУЫРЛЫҚ ДӘРЕЖЕСІ МЕН ҚҰРЫЛЫМ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Камила М. Кедельбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7645-2009>

Салим Ф. Беркинбаев ¹, <https://orcid.org/0000-0003-2489-8276>

Гульнара А. Джунусбекова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-7452-5625>

Мейрамгуль К. Тундыбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-9202-7451>

Айжан Ш. Кувеева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4616-724X>

¹ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

Кіріспе: Жоғары дәрежелі коморбидтілік, қауіп қатер факторлары жедел миокард инфаркт (ЖИМ) ағымының нашарлауына және қолайсыз болжамға алып келеді. Жыныс және жас ерекшеліктерін ескере отырып, маңызды қауіп қатер факторларын зерттеу келешекте коморбидтілікпен күресуге арналған шараларды құруға үлкен мүмкіндік береді. Бұл жұмыстағы ең маңызды нәтиже жоғары қауіптегі науқастарды анықтап, сонымен жұмыс жасау болып табылады.

Зерттеудің мақсаты: қауіп қатер факторлары, коморбидті патологияның құрылымы, ауырлық дәрежесін зерттеп, олардың әртүрлі жас-жыныстық топ науқастардың инфаркт миокардының клиникалық ағымына әсер етуін зерттеу.

Зерттеу материалдары және әдістері: Ретроспективті зерттеуге нәтижесі қолайлы болған инфаркт миокарды бар 634 науқастың ауру тарихы талқыланды. Зерттелген топ 63,9% ер и 36,1% әйелден құрылды. Жедел инфаркт миокарды бар науқас коморбидтілігі Чарлсон коморбидтілік индексімен (ЧКИ) бағаланды. Науқастар 3 топқа бөлінді: I топ (төмен коморбидтілік, ЧКИ \leq 3 балл); II топ (орта коморбидтілік, ЧКИ 3-5 балл); III топ (жоғары коморбидтілік, ЧКИ \geq 5 балл).

Нәтижелер мен талқылау: Әйелдерге қарағанда ер адамдарда жиі АГ 89,7%, гиперхолестеринемия 75%, дене салмағының артық болуы 40%, темекі шегу 31,5%, семіздік 31%, ҚД 24,4% және глюкозаға толеранттылықтың бұзылуы 20 % науқастарда кездесті. Нозологиялардың орта саны $3,7 \pm 1,04$ құрды. Чарлсон коморбидтілік индексі $5,5 \pm 1,9$ балл. Науқастарда жоғары дәрежелі 47,3% және орта дәрежелі 48,3% коморбидтілік байқалды. Жоғары коморбидтілік индекс ер адамдарда (49,7%), әйелдерде (50,3%) бірдей болды. Жоғары коморбидтілігі бар науқастарда инфаркт миокарды жиі қайталанды (59,1%, $p=0,001$). Коронарлы артерияның ауыр зақымдалу дәрежесі, жас және коморбидтілік индексі арасында тікелей корреляциялық байланыс анықталды. ($r=0,32$, $p=0,001$). Әйелдерге қарағанда ер адамдарда коронарлы үш қантамырлық зақымдалу жиі анықталып отырды 64,1%, $p=0,001$. ЖИМ бар науқастарда коморбидті патология құрылымы мен ауырлық дәрежесін ескере отырып коморбидтілік индексі бойынша 10 жылдық болжам төмен болды.

Тұжырымдар: Қауіп қатер факторлары және коморбидті патология анамнезі бар науқастардың үлкен тобын ер адамдар құрады. Зерттелген ЖИМ бар науқастарда орта және жоғары дәрежелі коморбидтілік байқалды, осы науқастарда жиі қайталматы инфаркт миокарды, коронарлы артериялардың көптамырлық зақымдалуы және коронарография, кейіннен ТКӨ жасалу жиілігінің төмендеуі тіркелді. Коморбидтілік индексін санағанда 10 жылдық болжам төмен болды. Берілген жұмыс қауіп қатер факторларын уақтылы реттеуін, коморбидтілікті жүргізудің жақсаруының керек екенін дәлелдейді, ЖИМ ағымының жағымсыз өтуін төмендетуіне алып келеді.

Түйінді сөздер: миокард инфаркті; қауіп қатер факторлары; коморбидтілік; коморбидтілік индексі; коронароангиография; жыныс ерекшеліктері.

Bibliographic citation:

Kedelbaeva K.M., Berkinbaev S.F., Dzhunusbekova G.A., Tundybaeva M.K., Kubeyeva A.Sh. Features of the structure and degree of severity of comorbid pathology and risk factors of development of myocardial infarction in patients of a profile hospital // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 113-122. doi 10.34689/SH.2021.23.4.012

Кедельбаева К.М., Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Тундыбаева М.К., Кубеева А.Ш. Особенности структуры и степени тяжести коморбидной патологии и факторы риска развития инфаркта миокарда у пациентов профильного стационара // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 4(Т.23). С. 113-122. doi 10.34689/SH.2021.23.4.012

Кедельбаева К.М., Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Тундыбаева М.К., Кубеева А.Ш. Профильді аурухана науқастарында миокард инфаркті дамуының қауіп қатер факторлары және коморбидті патологиясының ауырлық дәрежесі мен құрылым ерекшеліктері // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 4 (Т.23). Б. 113-122. doi 10.34689/SH.2021.23.4.012

Introduction

According to the WHO indicators, cardiovascular diseases (CVD) are the main cause of premature mortality, high morbidity and disability worldwide, causing negative economic damage to social development. According to world statistics, 31% of all deaths in the world are attributed to cardiovascular diseases. [13]. According to the total mortality rates from diseases of the circulatory system against the background of comorbid pathology, ischemic heart disease (IHD) is in the first place (48.1%), namely its acute form, myocardial infarction and cerebrovascular diseases (38.9%) [2,1].

According to the information of the official statistics of the Republic of Kazakhstan in 2019, mortality rates from CVD were 163, 14 per 100,000 people, of which 58.25 per 100,000 people were coronary heart disease. Mortality from acute myocardial infarction (AMI) was 8% of the number of patients who left the hospital [11].

According to WHO estimates, the aggregate of predicted mortality from cardiovascular diseases will grow steadily every year. The reason is the widespread prevalence of risk factors, comorbid pathologies and an increase in the elderly. As is known from literature sources, the prevalence of comorbidity increases with age. At the age of 50-59, 36% of patients have 2-3 nosologies, by the age of 60-69, up to 4-5 nosologies are already detected in 40.2% of patients, and at the age of 75 and older, 65.9% of patients have more than 5 nosologies [7]. Recent research

data show that the most important risk factor for worsening the course of AMI is considered to be high comorbidity, which complicates the diagnosis of myocardial infarction, leads to forced polypharmacy, worsening the course and affecting the duration and unfavorable outcome of the disease.

Most studies indicate that, regardless of gender and nationality, the presence of concomitant diseases adversely affects the outcome of the disease, reducing life expectancy by several years, in comparison with persons who do not have comorbid pathology [17].

In AMI patients with high comorbidity in the clinical picture, there is often no manifestation of pain syndrome, the disease can proceed atypically, disguising itself as a clinic of a concomitant disease, this in turn complicates the diagnosis, thereby the patient may be admitted to non-core hospitals, which will lead to a significant delay in reperfusion therapy [3,9,12].

Currently, there is no sufficient scientific base for the management of patients with various comorbid conditions, and therefore, treatment is mostly carried out empirically. Practitioners desperately need an information base that will allow them to competently manage patients with multiple pathologies, relying on scientifically sound data [14].

Assessment of the severity of comorbidity will make it possible to predict the development of complications and the risk of death after myocardial infarction and allows practitioners to identify a high-risk group that requires

special attention, both in a hospital setting and in an outpatient clinic.

The aim of the study was to study risk factors, structure and severity of comorbid pathology and its influence on the clinical course of AMI.

Material and methods. The study was carried out on the case histories of patients in the GKP on the REM "City Cardiology Center" in Almaty.

The retrospective study included 634 medical records of an inpatient with a favorable outcome of AMI, who were inpatient treatment from January to June 2019. The study group is represented by 405 (63.9%) men and 229 (36.1%) women, the median age of patients was 65 [59; 73] years, for men - 62 [56; 69] years, for women - 71 [64 ; 58] years. Age categories of patients by years were classified by WHO: of them, young age from 25-44 years - 19 (3.0%), middle age from 44-60 years - 156 (24.6%) patients, elderly from 60 -75 years - 324 (51.1%), senile age from 75-90 years -131 (20.7%), centenarians over 90 years old - 4 (0.6%).

The comorbidity of AMI patients was assessed using the Charlson Comorbidity Index (CI) [28]. The patients were divided into 3 groups: Group I (low comorbidity, $CI \leq 3$ points) accounted for 4.4% (28) of the patient; Group II (average comorbidity, CI 3-5 points) - 48.3% (306) of the patient; Group III (high comorbidity, $CI \geq 5$ points) - 47.3% (300) patients (рис.1). Also, to assess the severity of comorbidity, the total number of nosologies per patient was calculated.

This study included favorable cases of AMI based on a comprehensive assessment of the clinical manifestations of the disease: results of electrocardiography, echocardiography, laboratory data and coronary angiography. The exclusion criterion was AMI patients with fatal outcome.

Standard laboratory parameters were determined in all patients. The parameters of lipid metabolism (total cholesterol, triglycerides, high and low density lipoproteins) were studied, which were determined on the AU 680 analyzer, the troponin test was performed by enzyme immunoassay using the Access 2 analyzer. All analyzers of the Beckman Coulter apparatus, made in the USA.

All parameters determined by echocardiography (EchoCG), including Doppler, were performed on a Vivid E 95 (Jeneral Edition) ultrasound machine, made in the USA. Coronary angiography was performed using a Philips allure CV 20 angiograph, using a contrast medium Vipromide 370 mg / ml.

Statistical processing was carried out using the SPSS 13 software (IBM, USA). Variables with parametric distribution are presented as $\bar{x} \pm SD$ (mean \pm standard

deviation), nonparametric distribution as median [Me 25th; 75th percentile] or [Me Q1, Q3]. The Kolmogorov - Smirnov test with the Lilliefors correction was used to assess the nature of the distribution in the aggregate based on sample data. To analyze sample data from populations that differ from the normal distribution, nonparametric methods were used. To compare the qualitative variables, the Pearson χ^2 test was used for paired values, using, if necessary, the correction for Yates continuity. Differences in the data were considered statistically significant at $p < 0.05$.

To compare the groups, we used the ANOVA test, the Kruskal-Wallis method, followed by an assessment of the differences between the groups. One-way Pearson correlation analysis was carried out; Spearman's coefficient was calculated for nonparametric distribution.

Results

Of all examined patients with AMI, 215 (33.9%) were diagnosed with AMI with ST segment elevation, the remaining 419 (66.1%) cases - AMI without ST segment elevation. Every third patient in 32.8% of cases had at least one MI in the past.

Among those hospitalized with AMI, 200 (31.5%) patients were smokers; of them 155 (77.5%) middle-aged men and 45 (22.5%) women prevailed, $p = 0.0001$ (Table 1). In our study, the body mass index (BMI) in patients with AMI was 26.8 [26; 29.4] kg; overweight patients accounted for 254 (40%), men predominated in comparison with women (66.5% versus 33.5%, $\chi^2 = 28.89$; $p = 0.0001$) and elderly people 104 (47.3 %). Obesity was detected in 197 (31%), men prevailed 102 (52%), elderly 107 (54.3%) $p = 0.0001$ (Table 1). Lipid metabolism disorders in the examined patients are represented mainly by an increase in the LDL level and were detected in 476 (75%) patients, the average LDL level was 3.42 ± 1.34 mmol / L. Most of the lipid metabolism disorders were found in men compared with women (303 (63.7%) versus 173 (36.3%)) and the overwhelming majority were elderly people 255 (53.6%), $p = 0.002$. The glucose level in the examined patients with AMI was 6.75 [5.6; 9.18] mmol / L. At the same time, impaired carbohydrate tolerance was detected in 127 (20%), diagnosed among men compared with women (56.8% and 43.2%, $\chi^2 = 21.1$; $p = 0.0001$), in elderly people 67 (53.6%), $p = 0.029$ (Table 1). Type 2 diabetes mellitus was detected in 155 (24.4%) patients with AMI, 80 (51.6%) in men and 75 (48.4%) among women $p = 0.0001$, more often among elderly people 93 (60 %) $p = 0.02$. Among the examined patients, AH was detected in 569 (89.7%), among men 345 (60.6%) and 224 (39.4%) women, $p = 0.0001$ (Table 1), in most of them AH III degree - 461 (81%), AH II degree was detected in 80 (14%), AH I degree in 28 (4.9%).

Table 1.

Prevalence of the main risk factors for the development of myocardial infarction among the examined patients.

Risk factors for developing myocardial infarction	Examined patients (n=634)	Men	Women	P
Smoking	200 (31,5%)	155(77,5%)	45(22,5%)	0,0001
Overweight	254 (40%)	169(66,5%)	85(33,5%)	0,0001
Obesity	197 (31%)	102(52%)	95(48%)	0,0001
Impaired glucose tolerance	127 (20%)	73(57,5%)	54(42,5%)	0,0001
Type 2 diabetes mellitus	155 (24,4%)	80(51,6%)	75(48,4%)	0,0001
Arterial hypertension	569 (89,7%)	345(60,6%)	224(39,4%)	0,0001
Dyslipidemia	476 (75%)	303(63,7%)	173(36,3%)	0,8

Among the examined patients, grade III hypertension was found in the majority of elderly patients in 259 (56.2%), which indicates an increase in the number of patients with a high degree of hypertension with age. Consequently, among the examined AMI patients, patients with III degree of hypertension, elderly men prevailed.

Charlson's comorbidity index was 5.5 ± 1.9 points. The average number of nosologies per patient with AMI is 3.7 ± 1.04 (from 1 to 10 nosologies). The characteristics of concomitant pathology, taken into account when calculating

the IC of Charlson, are presented in table 2.

In the analysis, a high Charlson comorbidity index was determined in the same way in both men 149 (49.7%) and women 151 (50.3%) (Fig. 1).

When calculating the Charlson index of the prognosis of patients taking into account comorbidity, the 10-year survival rate in our studied patients with an average severity of comorbidity (3-5 points) was 77% - 21%, in patients with a severe degree (more than 5 points) less than 21% [28].

Table 2.

Comorbidity characteristic.

Comorbidity	Абс.(%)
Congestive heart failure	316(49,8)
Chronic kidney disease (GFR <60 ml / min / 1.73 m2)	185(29,2)
Type 2 diabetes mellitus, incl. with target organ damage	90(14,2) 65(10,3)
Peptic ulcer	72(11,4)
History of acute cerebrovascular accident, incl. with the development of hemiplegia	26(4,1) 33(5,2)
Connective tissue diseases	21(3,3)
Malignant tumors without metastasis	19(3)
COPD	17(2,7)
Moderate liver damage (history of viral hepatitis)	12(1,9)
Obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities (performed only in 59 (9.3%) patients)	11(1,6)

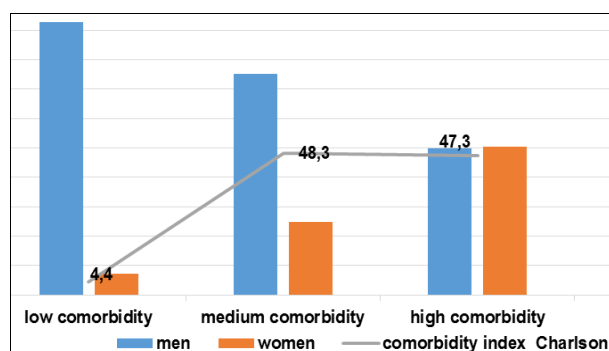


Fig. 1. Comorbidity in AMI patients and their gender ratio.

AMI patients with high comorbidity were older in age than patients with moderate and low comorbidity (72.00 [65.00; 80.00] and 61.00 [55.00; 66.00]; 44.50 [38 , 25; 47.00] years, respectively, p III-I <0.0001). The total number of nosologies in AMI patients also increased with age (r = 0.741, p = 0.001).

Patients with high and medium comorbidity according to the Charlson index compared with patients with low comorbidity had mainly AMI without ST-segment elevation (214 (71.3%) and 191 (62.4%) versus 14 (50%), p III- I <0.013). Patients with high comorbidity often had recurrent AMI than patients with low comorbidity (123 (59.1%) and 3 (1.4%), respectively, pII - I <0.001) (Fig. 2).

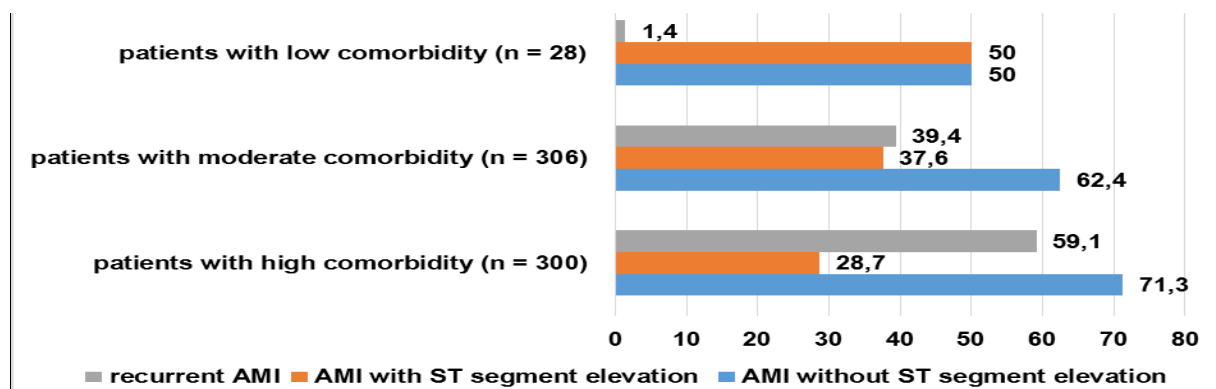


Fig 2. Assessment of AMI by the comorbidity index.

In the study of nosologies that were not taken into account in the Charlson comorbidity scale, it was revealed that in patients with AMI with high comorbidity, arterial hypertension was most common in comparison with patients with low comorbidity (287 (95.7%) and 17 (60.7%) cases, $\chi^2 = 40.36$; pIII - I = 0.0001), most patients had

grade III hypertension - 461 (81%). Also, in the group of patients with high comorbidity compared with patients with low comorbidity, atrial fibrillation was more often observed (54 (18%) and 27 (8.8%) cases, respectively, $\chi^2 = 15.7$; pIII - I = 0.0001) and anemia (85 (28.3%) and 3 (10.7%) cases, $\chi^2 = 41.46$; pIII - I = 0.0001) (Table 3).

Table 3.

The structure of nosology not accounted for in the Charlson comorbidity scale in patients with AMI.

Nosology	Comorbidity group	Frequency of occurrence of nosologies	P
Arterial hypertension	Group I (low comorbidity, n = 28)	60,7%	$\chi^2=40,36$; pIII-I=0,0001
	Group II (medium comorbidity, n = 306)	86,6%	
	Group III (high comorbidity, n = 300)	95,7%	
Fibrillation atria	Group I (low comorbidity, n = 28)	0%	$\chi^2=15,7$; pIII-I=0,0001
	Group II (medium comorbidity, n = 306)	8,8%	
	Group III (high comorbidity, n = 300)	18,0%	
Anemia	Group I (low comorbidity, n = 28)	10,7%	$\chi^2=41,46$; pIII-I=0,0001
	Group II (medium comorbidity, n = 306)	8,5%	
	Group III (high comorbidity, n = 300)	28,3%	

Note: p III – I is the difference between the high comorbidity group and the low comorbidity group

Coronary angiography was performed in 540 (85.2%) patients; 77 (12.4%) voluntarily refused to conduct the study. The study found that, at their own request, patients of senile age from 75-90 years old, 48.6%, $p = 0.028$, the majority of women 40 (55.6%), $p = 0.011$, refused to undergo coronary angiography. According to the severity of the condition, the study was not carried out in the overwhelming majority of elderly patients from 60-75 years old, which amounted to 42.9%, $p = 0.028$, mainly in 11 men (78.6%), $p = 0.011$. The reason for not performing coronary angiography by the severity of the condition was the presence of 4-5 or more severe comorbidities in the patient, which occurred in 7 (50%) cases, $p = 0.01$ and the presence of early complications of AMI, $p = 0.0001$.

Analysis of coronary angiography data revealed that single-vessel lesions were found in 300 (55.5%), two-vessel lesions - in 62 (11.5%), three-vessel lesions - in 132 (24.4%), the trunk was affected in 10 (1, nine%). Myocardial revascularization (balloon angioplasty and coronary artery stenting) was performed in 340 (62.9%) patients. Conservative therapy was recommended for 59 (10.9%) patients, CABG was recommended for 141 (26.1%) patients.

From the study, it turned out that AMI patients with high and moderate comorbidity, compared with patients with low comorbidity, had three vascular lesions of the coronary bed according to coronary angiography 75 (58.6%), 51 (39.8%) and 2 (1.6%), respectively, $p \text{ III – I} < 0.0001$ (Fig. 3).

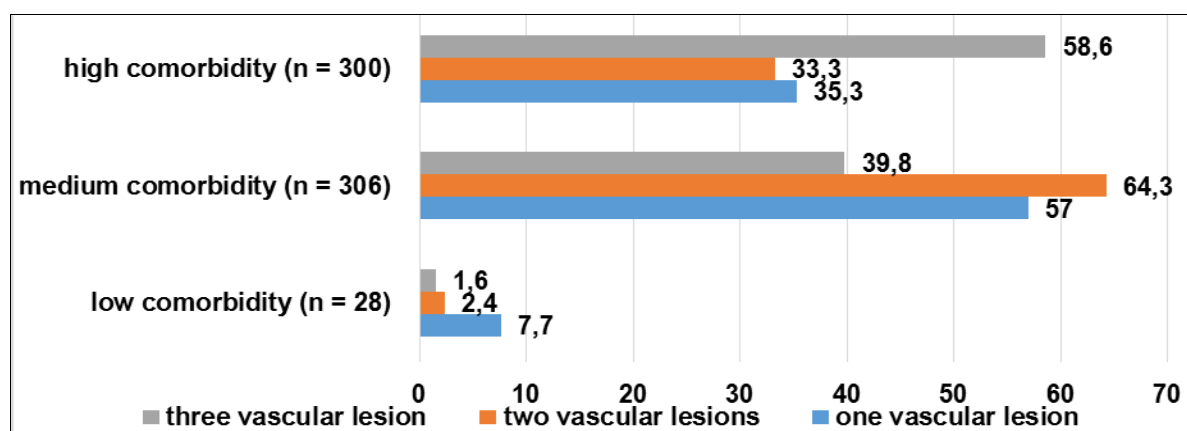


Fig. 3. Analysis of the severity of coronary artery disease in patients with myocardial infarction and comorbid pathology of varying severity.

Correlation analysis revealed a positive relationship between high comorbidity and multivessel coronary artery disease in AMI patients ($r = 0.32$; $p < 0.001$). Compared with women of the three, coronary vascular lesions were more detected in men 46 (35.9%) and 82 (64.1%), respectively, $p = 0.001$ and mainly 37.5% higher in patients with AMI without ST segment elevation, $p = 0.001$. Also, multivessel coronary angiography was found to increase with age.

Discussion.

In the course of the analysis of the age structure, it was revealed that in our studied patients with AMI, elderly people predominated, whose average age was 65 [59; 73] years, the majority of men - 63.9%, who were 9 years younger than women.

From our study, it was noted that the average age of patients with myocardial infarction is consistent with the European register EUROASPURE V [19] and with the Russian register PROFIL-IM [8]. Both registers were dominated by men, elderly people. In the EUROASPURE V (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) study, the average age of participants was 64 (10) years, 74% of men. In the PROFILE-IM register, the average age of the participants was 61.9 ± 11.9 (33; 87) years, 66.2% of men. Most of the patients studied by us had enough risk factors for the development of AMI and a high comorbid pathology anamnesis. At least one risk factor was present in all patients. For the patients examined by us, both non-modifiable and modifiable risk factors were identified,

among them AH was common - 89.7%, hypercholesterolemia 75%, overweight - 40%, smoking - 31.5%, obesity - 31%, diabetes - 24.4% and impaired glucose tolerance in 20% of patients. Most of the patients with risk factors and comorbid pathology were elderly men, which indicates a lesser adherence to this category of patients. Our results turned out to be lower compared to the EUROASPURE V register [8]. But the indicator of risk factors for AMI in our patients prevailed relative to the clinical characteristics of patients included in the RECORD-3 register of the Perm Territory [4].

Thus, the study found that patients with AMI were more likely to have high and moderate comorbidity; on average, one patient with AMI could have four comorbidities. The prevalence of comorbid pathology was comparable between men and women. The average Charlson comorbidity index was more than 5 points, which indicates a low 10 - year survival rate in our studied patients.

In our study, it was shown that the spread and severity of comorbid pathology depends on age. The older the patient, the more comorbidity, which is more severe.

Similar data were reflected in the Rochester Epidemiology Project, where multimorbidity increased sharply with age and the incidence of three or more diseases was comparable in men and women (25.5 / 1000 and 26.6 / 1000 person-years, respectively) [23]. In the frequency of detection of concomitant pathology, significant gender differences were not noted in many other studies [22,10,21]. However, in the work of Holzer, B.M., et al., where a meta-analysis was carried out from seven studies, conflicting data were obtained, where the prevalence of comorbidity in women was 3% higher than in men [27].

Similar data were presented in the works of M. Fortin et al., where the structure and severity of the comorbid pathology increase with the patient's age [25]. In many other foreign studies, an increase in comorbid pathology with increasing age was also noted [5,15].

Individuals with high comorbidity require special attention, since a relationship has been revealed between a high degree of comorbidity and the frequency of recurrent AMI in them.

In the structure of comorbid nosologies that were not taken into account in the Charlson comorbidity scale, AH prevailed, in most AH grade III. According to this study, the rate was 18% higher compared to the DYSIS II multinational observational study of adults with ACS, where hypertension occurred in 77.7% [18].

From this study, coronary angiography and further PCI were not performed in patients with high comorbidity and the presence of early complications of AMI. These indicators are consistent with the data of many researchers, where there was a decrease in the frequency of PCI in comorbid patients [26, 24]. There are, however, other data on the lack of association of comorbidity with the activity of doctors in relation to the choice of endovascular revascularization [20]. The data from the German registry were comparable to our data, where patients with ACS and AHF were also less likely to undergo coronary angiography and PCI [29].

From the literature data, a work was found that was introduced to patients with ACS with comorbidity, where the effectiveness of conservative and invasive tactics was

compared. This study enrolled elderly patients with comorbidity and was compiled from the results of the data from the SWEDEHEART register. Invasive tactics truly reduced the likelihood of developing a combined "endpoint" (hazard ratio 0.67 (0.54-0.83)) and death (hazard ratio 0.51 (0.39-0.65)) throughout the year [16,6].

Analyzing the severity of coronary artery lesions, according to the results of coronary angiography, it should be noted that in the group of patients with high comorbid pathology, multivessel coronary artery lesions were significantly more frequent.

Conclusions:

For the patients examined by us, risk factors are widely presented, among which the most common were AH - 89.7%, hypercholesterolemia 75%, overweight - 40%, smoking - 31.5%, obesity - 31%, diabetes - 24.4% and impaired glucose tolerance in 20% of patients. The prevalence of the main risk factors prevailed in older men compared with women. The analysis revealed that AMI patients have high (47.3%) and moderate (48.3%) comorbidity, which worsens the course of the disease and often leads to repeated AMI. The average number of nosologies per AMI patient averaged four comorbidities. Charlson's comorbidity index was 5.5 ± 1.9 points. There were no significant gender differences in the incidence of severe comorbidity among patients with MI. With increasing age of the patient, the severity of the comorbid pathology increased ($r = 0.741$, $p = 0.001$). The revealed high comorbidity determined a decrease in the frequency of coronary angiography, then PCI. Patients with high comorbid pathology had predominantly multivessel coronary artery disease. Compared with women of the three, vascular lesions of the coronary bed were more detected in men 46 (35.9%) and 82 (64.1%), respectively, $p = 0.001$. A direct correlation was found between the severity of coronary artery disease, age, and the index of severity of comorbidity according to the Charlson scale ($r = 0.32$, $p = 0.001$). Considering the structure and severity of comorbid pathology in patients with AMI, there was a low 10-year survival rate according to the comorbidity index.

Most of the data found were comparable with many international materials, which requires an assessment of the severity of comorbidity in patients with AMI, which will further predict the development of complications and the risk of death. This study provided a high-risk group that requires special attention, both in a hospital setting and in an outpatient setting.

The data of the analysis of retrospective work prove the need for timely control and correction of risk factors, as well as improvement of the tactics of managing comorbid pathology.

Currently, a definite scientific basis for the diagnosis and treatment of the severity of comorbid conditions has not been developed, which creates difficulties in the work of practical doctors. Further work is needed to create evidence-based evidence for the correct management of patients with varying degrees of comorbidity.

Contribution of authors:

Kedelbaeva Kamilya Maratovna - data set, descriptive part, statistical processing, analysis.

Berkinbaev Salim Fakhatovich, Dzhunusbekova Gulnar Aldeshevna, Tundybaeva Mira Kapsimetovna - scientific leadership, development of the concept and design of the study, approval of the final version of the article for publication.

Kubeeva Aizhan Shakmarovna - dataset.

Conflict of interests: The authors declare no conflicts of interest.

Financing: When carrying out this work, there was no funding from outside organizations and medical representatives.

Publication Notice: The results of this study have not been previously published in other journals and are not pending review by other publishers.

Литература:

1. Андриевских И.А., Лукин О.П., Давыдов И.В. Коронарные вмешательства на фоне полипатий // Современные проблемы науки и образования. 2012. №5. С.58.

2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения – М. : Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, 2016. – 208 с. ISBN: 978-5-7982-0367-3

3. Гинзбург М.Л., Кутищенко Н.П., Марцевич Ю.Ю. и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Влияние предшествующей лекарственной терапии на отдаленный прогноз жизни больных // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012;8(5):738-745, doi.org/10.20996/1819-6446-2012-8-6-738-745

4. Дульцев К.Н., Лапин О.М., Ощепкова М.А., Сыромятникова Л.И., Юнусов Е.М., Чижова А.А. Пути оптимизации оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом (по данным госпитального этапа регистра «Рекорд-3») // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 196.

5. Журавлев Ю.И., Тхорикова В.Н. Современные проблемы измерения полиморбидности // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2013. №11 (154)

6. Зыков М.В., Кашталап В.В., Быкова И. С., Полтаранина В.А., Барбараш О.Л., Рафф С.А., Космачева Е.Д., Эрлих А.Д. от имени всех участников регистра РЕКОРД-3. Коморбидность при инфаркте миокарда, осложненном острой сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2020;25(7):3427. doi:10.15829/1560-4071-2020-3427

7. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Дроздов В.Н., Ефремов Л.И. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы // Consilium medicum. 2007. № 12. С. 29–34

8. Марцевич С.Ю., Кутищенко Н.П., Сичинава Д.П., и др. Проспективный амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ПРОФИЛЬ-ИМ): дизайн исследования и первые результаты // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(1):81–86. doi.org/10.15829/1728-8800-2018-1-81-86

9. Малай Л.Н., Солохина Л.В., Бухонкина Ю.М., и др. Характеристика больных и госпитальные исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда: данные регистра (г. Хабаровск) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. Часть 1. 2016;12(1):56-

62. doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-1-56-62

10. Сумин А.Н., Корок Е.В., Щеглова А.В., Барбараш О.Л. Коморбидность у больных ишемической болезнью сердца: гендерные особенности // Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017;13(5):622-629. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-622-629

11. Статистический сборник Министерства здравоохранения Республики Казахстан «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организации здравоохранения в 2019 году». Нур-Султан 2020, страница 16;196.

12. Тукиш О.В., Округин С.А., Юнусова Е.Ю., и др. Острый инфаркт миокарда у лиц пожилого и старческого возраста: эпидемиологическое исследование по программе ВОЗ “Регистр острого инфаркта миокарда” // Успехи геронтологии. 2016;29(1):123-127. ISSN:1561-9125

13. Шабунцова А.А. и др. Смертность трудоспособного населения России и Беларуси как угроза демографическому развитию территорий // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. 2012. Т.20. №2. С. 83-97

14. Шарабчиев Ю.Т., Антипов В.В., Антипова С.И. Коморбидность - актуальная научная и научно-практическая проблема медицины XXI века // Журнал «Медицинские новости». №8, 2014.-С.6-11

15. Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F. et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence and determinants of cooccurring chronic and recurrent diseases // Journal Clinical Epidemiology. 1998. Vol. 51 (5). P. 367-375. doi: 10.1016/s0895-4356(97)00306-5.

16. Gudnadottir G.S., James S.K., Andersen K., et al. Outcomes after STEMI in old multimorbid patients with complex health needs and the effect of invasive management // Am Heart J. 2019;211:11-21. doi:10.1016/j.ahj.2019.01.008.

17. Dodel R. Multimorbidity: concept, epidemiology and treatment // Nervenarzt. 2014;85(4):401-08. doi:10.1007/s00115-013-3937-y

18. Jean Ferrières, Dominik Lautsch, Baishali M. Ambegaonkar, Gaetano M. De Ferrari, Ami Vyas, Carl A. Baxter, Lori D. Bash, Maja Velkovski-Rouyer, Martin Horack, Wael Almahmeed, Fu-Tien Chiang, Kian Keong Poh, Moses Elisaf, Philippe Brudi, Anselm K. Giff Use of guideline-recommended management in established coronary heart disease in the observational DYSIS II study // International Journal of Cardiology, Volume 270, 2018, Pages 21-27, ISSN 0167-5273, https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.06.008.

19. Kotseva K., De Backer G., De Bacquer D., et al. Euroaspire Investigators. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry // Eur J Prev Cardiol. 2019;26(8):824–835. doi:10.1177/2047487318825350.

20. Krzysztofik J.M., Sokolski M., Kosowski M., et al. Acute heart failure in patients admitted to the emergency department with acute myocardial infarction // Kardiologia Polska. 2017;75(4):306-15. doi:10.5603/KP.a2016.0178.

21. Rizza A., Kaplan V., Senn O., et al; FIRE study group. Age- and gender-related prevalence of

multimorbidity in primary care: the Swiss FIRE project. *BMC Fam Pract.* 2012;13:113. doi: 10.1186/1471-2296-13-113

22. Rocca W.A., Boyd C.M., Grossardt B.R., et al. Prevalence of multimorbidity in a geographically defined American population: patterns by age, sex, and race/ethnicity // *Mayo Clin Proc.* 2014;89(10):1336-49. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.07.010

23. Sauver J.L., Boyd C.M., Grossardt B.R., et al. Risk of developing multimorbidity across all ages in an historical cohort study: differences by sex and ethnicity // *BMJ Open.* 2015;5(2):e006413. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006413

24. Worrall-Carter L., McEvedy S., Wilson A., Rahman M.A. Gender Differences in Presentation, Coronary Intervention, and Outcomes of 28,985 Acute Coronary Syndrome Patients in Victoria, Australia. *Women's Health Issues.* 2016;26(1):14-20. doi:10.1016/j.whi.2015.09.002.

25. Fortin M., Hudon C., Haggerty J. et al. Prevalence estimates of multimorbidity: a comparative study of two sources // *BMC Health Serv Res* 10, 111 (2010). <https://doi.org/10.1186/1472-6963-10-111>.

26. Hall M., Dondo T.B., Yan A.T., et al. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population-based cohort // *PLOS Medicine.* 2018;15(3):e1002501. doi:10.1371/journal.pmed.1002501.

27. Holzer B.M., Siebenhuener K., Bopp M. et al. Evidence-based design recommendations for prevalence studies on multimorbidity: improving comparability of estimates // *Popul Health Metrics* 15, 9 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12963-017-0126-4>.

28. Charlson M.E. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // *J. of Chronic Diseases.* 1987. Vol. 40. – P. 373–383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

29. Schmidt F.P., Schmitt C., Hochadel M., et al. Invasive treatment of NSTEMI patients in German Chest Pain Units — Evidence for a treatment paradox // *International Journal of Cardiology.* 2018;255:15-9. doi:10.1016/j.ijcard.2017.11.018.

Reverences:

1. Andrievskikh I.A., Lukin O.P., Davydov I.V. Koronarnye vmeshatel'stva na fone polipatii [Coronary interventions against the background of polypathy]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2012. №5. P. 58. [in Russian].

2. Bokeriya L.A., Gudkova R.G. *Serdechno-sosudistaya khirurgiya – 2015. Bolezni i vrozhdennnye anomalii sistemy krovoobrashcheniya* [Cardiovascular surgery - 2015. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system]. – M.: Nauchnyi tsentr serdechno-sosudistoi khirurgii im. A.N. Bakuleva. 2016. – 208 s. ISBN: 978-5-7982-0367-3. [in Russian].

3. Ginzburg M.L., Kutishchenko N.P., Martsevich Yu.Yu. i dr. Issledovanie LIS (Lyuberetskoe issledovanie smertnosti bol'nykh, perenesshikh ostryi infarkt miokarda). Vliyaniye predshestvuyushchei lekarstvennoi terapii na otdalenniy prognoz zhizni bol'nykh [LIS study (Lyubertsy study of mortality in patients with acute myocardial infarction). The effect of previous drug therapy on the long-term prognosis of patients] *Ratsional'naya farmakoterapiya*

v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2012;8(5):738-745, doi.org/10.20996/1819-6446-2012-8-6-738-745. [in Russian].

4. Dul'tsev K.N., Lapin O.M., Oshchepkova M.A., Syromyatnikova L.I., Yunusov E.M., Chizhova A.A. Puti optimizatsii okazaniya meditsinskoi pomoshchi bol'nym s ostrym koronarnym sindromom (po dannym gospital'nogo etapa registra «Rekord-3») [Ways to optimize the provision of medical care to patients with acute coronary syndrome (according to the data of the hospital stage of the "Record-3" register)]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2015. № 5. pp. 196. [in Russian].

5. Zhuravlev Yu. I., Tkhorikova V. N. Sovremennye problemy izmereniya polimorbidnosti [Modern problems of measuring polymorbidity]. *Nauchnye vedomosti BelGU. Seriya: Meditsina. Farmatsiya* [Scientific Bulletin of BelSU. Series: Medicine. Pharmac]. 2013. №11 (154) [in Russian]

6. Zykov M.V., Kashtalov V.V., Bykova I.S., Poltaranina V.A., Barbarash O.L., Raff S.A., Kosmacheva E.D., Erlikh A.D. ot imeni vseh uchastnikov registra REKORD-3. Komorbidnost' pri infarkte miokarda, oslozhnenom ostroi serdechnoi nedostatochnost'yu. [Comorbidity in myocardial infarction complicated by acute heart failure] *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal* [Russian journal of cardiology]. 2020;25(7):3427. doi:10.15829/1560-4071-2020-3427 [in Russian].

7. Lazebnik L.B., Konev Yu.V., Drozdov V.N., Efremov L.I. Polipragmaziya: geriatricheskii aspekt problem [Polypharmacy: the geriatric aspect of the problem]. *Consilium medicum.* 2007. №12. pp. 29–34 [in Russian].

8. Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Sichinava D.P., i dr. Prospektivnyi ambulatornyi registr bol'nykh, perenesshikh ostryi infarkt miokarda (PROFIL-IM): dizain issledovaniya i pervye rezul'taty [Prospective outpatient registry of patients with acute myocardial infarction (PROFILE-IM): study design and first results]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2018;17(1):81–86. doi.org/10.15829/1728-8800-2018-1-81-86 [in Russian].

9. Malai L.N., Solokhina L.V., Bukhonkina Yu.M., i dr. Kharakteristika bol'nykh i gospital'nye iskhody u patsientov s ostrym infarktom miokarda: dannye registra (g. Khabarovsk). Chast' 1 [Patient characteristics and hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction: register data (Khabarovsk)]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2016;12(1):56-62. doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-1-56-62 [in Russian].

10. Sumin A.N., Korok E.V., Shcheglova A.V., Barbarash O.L. Komorbidnost' u bol'nykh ishemicheskoi bolezniyu serdtsa: gendernye osobennosti [Comorbidity in patients with coronary heart disease: gender characteristics]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2017;13(5):622-629. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-622-629 [in Russian]

11. Statisticheskii sbornik Ministerstva zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan «Zdorov'e naseleniya Respubliki Kazakhstan i deyatelnost' organizatsii zdavookhraneniya v 2019 godu» [Statistical collection of the Ministry of Health of the Republic of

Kazakhstan "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of the healthcare organization in 2019". Nur-Sultan 2020, stranitsa 16;196. [in Russian].

12. Turkish O.V., Okrugin S.A., Yunusova E.Yu., i dr. Ostryi infarkt miokarda u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta: epidemiologicheskoe issledovanie po programme VOZ "Registr ostrogo infarkta miokarda" [Acute myocardial infarction in elderly and senile people: an epidemiological study under the WHO program "Register of acute myocardial infarction"]. *Uspekhi gerontologii* [Advances in gerontology] 2016;29(1):123-127. ISSN: 1561-9125 [in Russian]

13. Shabunova A.A. i dr. Smernost' trudosposobnogo naseleniya Rossii i Belarusi kak ugroza demograficheskomu razvitiyu territory [Mortality of the able-bodied population of Russia and Belarus as a threat to the demographic development of territories]. *Ekonomicheskie i sotsial'nye peremeny: fakty, tendentsii, prognoz* [Economic and social changes: facts, trends, forecast]. 2012. T. 20. №2. pp. 83-97 [in Russian]

14. Sharabchiev Yu.T., Antipov V.V., Antipova S.I. Komorbidnost' - aktual'naya nauchnaya i nauchno-prakticheskaya problema meditsiny XXI veka [Comorbidity is an urgent scientific and scientific-practical problem of medicine in the XXI century]. *Zhurnal «Meditsinskie novosti»* [Journal "Medical News"]. 2014. №8, C.6-11 [in Russian]

15. Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F. et al. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence and determinants of cooccurring chronic and recurrent diseases. *Journal Clinical Epidemiology*. 1998. Vol. 51 (5). P. 367-375. doi: 10.1016/s0895-4356(97)00306-5.

16. Gudnadotir G.S., James S.K., Andersen K., et al. Outcomes after STEMI in old multimorbid patients with complex health needs and the effect of invasive management. *Am Heart J*. 2019;211:11-21. doi:10.1016/j.ahj.2019.01.008.

17. Dodel R. Multimorbidity: concept, epidemiology and treatment. *Nervenarzt*. 2014; 85(4): 401-08. doi:10.1007/s00115-013-3937-y

18. Jean Ferrières, Dominik Lautsch, Baishali M. Ambegaonkar, Gaetano M. De Ferrari, Ami Vyas, Carl A. Baxter, Lori D. Bash, Maja Velkovski-Rouyer, Martin Horack, Wael Almahmeed, Fu-Tien Chiang, Kian Keong Poh, Moses Elisaf, Philippe Brudi, Anselm K. Gitt Use of guideline-recommended management in established coronary heart disease in the observational DYSIS II study. *International Journal of Cardiology*, Volume 270, 2018, Pages 21-27, ISSN 0167-5273, <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.06.008>.

19. Kotseva K., De Backer G., De Bacquer D., et al.

Euroaspire Investigators. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(8):824–835. doi:10.1177/2047487318825350.

20. Krzysztofik J.M., Sokolski M., Kosowski M., et al. Acute heart failure in patients admitted to the emergency department with acute myocardial infarction. *Kardiologia Polska*. 2017;75(4):306-15. doi:10.5603/KP.a2016.0178.

21. Rizza A., Kaplan V., Senn O., et al; FIRE study group. Age- and gender-related prevalence of multimorbidity in primary care: the Swiss FIRE project. *BMC Fam Pract*. 2012;13:113. doi: 10.1186/1471-2296-13-113

22. Rocca W.A., Boyd C.M., Grossardt B.R., et al. Prevalence of multimorbidity in a geographically defined American population: patterns by age, sex, and race/ethnicity. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(10):1336-49. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.07.010

23. Sauver J.L., Boyd C.M., Grossardt B.R., et al. Risk of developing multimorbidity across all ages in an historical cohort study: differences by sex and ethnicity. *BMJ Open*. 2015;5(2):e006413. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006413

24. Worrall-Carter L., McEvedy S., Wilson A., Rahman M.A. Gender Differences in Presentation, Coronary Intervention, and Outcomes of 28,985 Acute Coronary Syndrome Patients in Victoria, Australia. *Women's Health Issues*. 2016;26(1):14-20. doi:10.1016/j.whi.2015.09.002.

25. Fortin M., Hudon C., Haggerty J. et al. Prevalence estimates of multimorbidity: a comparative study of two sources. *BMC Health Serv Res* 10, 111 (2010). <https://doi.org/10.1186/1472-6963-10-111>.

26. Hall M., Dondo T.B., Yan A.T., et al. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population-based cohort. *PLOS Medicine*. 2018;15(3):e1002501. doi:10.1371/journal.pmed.1002501.

27. Holzer B.M., Siebenhuener K., Bopp M. et al. Evidence-based design recommendations for prevalence studies on multimorbidity: improving comparability of estimates. *Popul Health Metrics* 15, 9 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12963-017-0126-4>.

28. Charlson M.E. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. of Chronic Diseases*. 1987. Vol. 40. – P. 373–383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

29. Schmidt F.P., Schmitt C., Hochadel M., et al. Invasive treatment of NSTEMI patients in German Chest Pain Units — Evidence for a treatment paradox. *International Journal of Cardiology*. 2018;255:15-9. doi:10.1016/j.ijcard.2017.11.018.

Corresponding Author:

Kedelbaeva Kamilya Maratovna - doctoral student of the 'Cardiology' Department of S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Postal address: Almaty, Kazakhstan, 050012, Tole Bi str., 94;

Phone number: +7 (701) 3799257,

E-mail: kamilla-km@mail.ru

Received: 25 March 2021 / Accepted: 15 July 2021 / Published online: 31 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.013

UDC 616.212.5

CFD MODELING OF NASAL AIRFLOW IN THE PATIENTS WITH A NASAL SEPTUM DEVIATION

Nazym S. Sagandykova *¹, <https://orcid.org/0000-0002-7274-8101>,

Michael Yong Zhao ², Saule A. Taukeleva ¹

¹ S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c., Republic of Kazakhstan;

² Nazarbayev University, Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan.

Abstract

Relevance: nasal septum deviation is a highly common pathology of the nasal cavity. The emergence of a new method of CFD modeling has made it possible to study the biophysical processes occurring in the pathological nasal cavities.

The purpose of this experiment was to study the velocity and partial pressure of the air flow inside nasal cavity for the different nasal septum deviation types.

Materials and methods: the study used CT scans of 7 patients. Using special software algorithms for CFD modeling, 3D nasal models and virtual air flows were obtained from these images. We examined the mean nasal flow velocity and partial pressure for each type of nasal septum deviation.

Results: the average flow velocity for the 4th and 7th types of nasal septum deviations was 7.3 and 7.6 m / s, and the partial pressure was -10.2 and -9.8 Pa, respectively, which was much higher than the data for other deviation types.

Conclusion: The nasal septum deviation type affects the flow velocity and partial pressure in the nasal cavity.

Key words: CFD modeling, nasal septum deviation, velocity.

Резюме

CFD МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОЗДУШНЫХ ПОТОКОВ НОСА У ПАЦИЕНТОВ С ИСКРИВЛЕНИЕМ НОСОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Назым С. Сагандыкова *¹, <https://orcid.org/0000-0002-7274-8101>,

Майкл Йонг Джао ², Сауле А. Таукелева ¹

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

² Назарбаев Университет, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Актуальность. Искривление носовой перегородки является высоко распространённой патологией полости носа. Появление нового метода CFD моделирования позволило изучить биофизические процессы, происходящие в полости носа пациентов.

Целью данного эксперимента являлась изучение скорости и парциального давления воздушного потока в полости носа при разных типах искривления носовой перегородки.

Материалы и методы: в исследовании использовались компьютерные томограммы 7 пациентов. При помощи специальных программных алгоритмов CFD моделирования из данных снимков получены 3D модели носа и виртуальные воздушные потоки. Мы изучили среднее значение скорости и парциального давления назального потока у каждого типа искривления носовой перегородки.

Результаты: средняя скорость потока у 4 и 7 го типов деформации носовой перегородки было равно 7,3 и 7,6 м/сек, а парциальное давление -10,2 и -9,8 Па соответственно, что намного превышало данные других типов носа.

Заключение: тип искривления носовой перегородки влияет на скорость потока и парциальное давление в полости носа.

Ключевые слова: CFD моделирование, искривление носовой перегородки, скорость.

Түйіндеме

МҰРЫН ПЕРДЕСІНІҢ ҚИСАЮЫ БАР НАУҚАСТАРДА МҰРЫН АҒЫНЫН CFD МОДЕЛДЕУ

Назым С. Сагандыкова *¹, <https://orcid.org/0000-0002-7274-8101>,

Майкл Йонг Джао ², Сауле А. Таукелева ¹

¹ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² Назарбаев Университеті, Нур-Султан қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: мұрын пердесінің қисаюы - мұрын қуысының өте кең таралған патологиясы. CFD модельдеу сияқты жаңа әдістің пайда болуы науқастардың мұрын қуысында болатын биофизикалық процесстерді зерттеуге мүмкіндік берді.

Эксперимент мақсаты: бұл эксперименттің мақсаты мұрын пердесінің әр түрлі қисаю типтерінде ауа ағынының жылдамдығы мен ішіндегі қысымын зерттеу болды.

Материалдар мен тәсілдер: зерттеу барысында 7 науқастың компьютерлік томограммалары қолданылды. CFD модельдеуге арналған арнайы бағдарламалық жасақтама алгоритмдерін қолдана отырып, осы суреттерден мұрынның 3D модельдері мен виртуалды ауа ағындары алынды. Біз мұрын пердесінің қисаюының әрбір типі үшін мұрын ағынының орташа жылдамдығын және парциалдық қысымын қарастырдық.

Нәтижелер: мұрын пердесінің қисаюының 4 және 7 типтеріндегі орташа ағынның жылдамдығы 7,3 және 7,6 м / с құрады, ал парциалды қысым сәйкесінше - 10,2 және - 9,8 Pa құрады, бұл басқа мұрын пердесінің қисаюының типтері бойынша мәліметтерден әлдеқайда басқаша болды.

Қорытынды: мұрын пердесінің қисаю типі мұрын қуысындағы ағын жылдамдығы мен қысымға әсер етеді.

Түйінді сөздер: CFD модельдеу, мұрын пердесінің қисаюы, жылдамдық.

Bibliographic citation:

Sagandykova N.S., Michael Yong Zhao, Taukeleva S.A. CFD modeling of nasal airflow in the patients with a nasal septum deviation // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 123-129. doi 10.34689/SH.2021.23.4.013

Сагандыкова Н.С., Майкл Йонг Джао, Таукелева С.А. CFD моделирование воздушных потоков носа у пациентов с искривлением носовой перегородки // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 4(Т.23). С. 123-129. doi 10.34689/SH.2021.23.4.013

Сагандыкова Н.С., Майкл Йонг Джао, Таукелева С.А. Мұрын пердесінің қисаюы бар науқастарда мұрын ағынын CFD моделдеу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 123-129. doi 10.34689/SH.2021.23.4.013

Introduction

The nasal septum (NS) is an important part not only for the nasal cavity formation, but also it is a functional link of the intranasal air flow system organization, which also contributes to the air distribution to the lower respiratory tract. [1]. A need for the diagnosis and treatment of the septum deviation (SD) is evident because of the variety of consequences (nasal bleeding, chronic rhinosinusitis, airways obstruction syndromes, lower respiratory tract diseases, infectious complications, etc.) [14].

The surgical treatment of this pathology includes the middle positioning of the NS: submucosal resection, septoplasty. In order to refer the patient to the surgery, subjective feelings about nasal obstruction, the presence of snoring and a number of other aspects are assessed [17]. Rhinoscopy (anterior, endoscopic) is mandatory [19], where the doctor visually finds a nasal septum deviation (NSD) and the presence of spurs and ridges. Computer tomography provides information about deviation location at any part of the nasal cavity (NC), which will be useful for a surgery planning [6].

In addition, a number of other nasal respiratory function assessment tools are carried out, including active anterior rhinomanometry, which, due to their low correlation with the subjective sensations of patients [8] are rarely used, mainly for expertise and for research purposes. Thus, the indications for surgical treatment of NSD are determined in a complex manner, summing up the results of clinical and instrumental diagnostic methods. The final decision should be made by a doctor. However, it is not uncommon for patients to be dissatisfied with the surgery results, even in long-term follow-up periods. [20]. Accordingly, there is a lot of discussion about diagnostic standards. [4].

Many authors [3] believe that the role of the biophysical changes of the airflow inside the nasal cavity (NC) as a result of SD should not be underestimated. Nasal airflow parameters such as a partial pressure and velocity are the

key characteristics [23]. These data can be obtained using relatively new 3D technologies and virtual modeling. Computational Fluid Dynamics (CFD) modeling has already established itself as a method that allows to use patient's computer tomograms of the nasal cavities to create mathematically calculated flows regulated by gas and liquid motion principles [7]. CFD modeling calculates flow velocity, partial pressure of the air movement inside a nose, temperature conditions, wall shear stress, air flow distribution, as well as can find precisely specified local changes throughout the nasal cavity and paranasal sinuses [10].

The carried out studies helped to expand knowledge about nasal cavity aerodynamics in normal [5] and in the various nasal pathologies, such as NSD [2], nasal valve pathologies [21].

The development of this technique will help clinicians not only understand the nasal airflow characteristics in healthy and pathological NCs, but also make a prognosis for certain clinical conditions of the olfactory and respiratory functions, be guided in establishing safe levels of exposure to inhaled material [25]. For various types of NSD the air flow direction and resistance were studied in detail [22, 16, 26]. However, the partial pressure and flow rate in various locations of a nose were undeservedly ignored. We believe that these parameters can be a key in the nasal obstruction severity gradation and their changes can become an important diagnostic criterion.

The aim of our study is to find the average values of the velocity and partial pressure of the nasal airflow for the different types of NSD.

Materials and methods

The research design

Pre-experimental, interventional (in vitro), non-randomized, prospective, case-control.

Patient selection

For the study we selected participants among patients of 1st ENT department of a specialized clinic (City Hospital No. 5) in Almaty, Kazakhstan. We used the R. Mladina [13] classification to distinguish different types of septum deviation. This classification takes into account the deviation directions (anterior-posterior, upper-lower), as well as the presence of a ridge. This makes it stand out from other classifications [18].

R. Mladina's classification distinguishes 7 types:

Type 1 - crest-like deviation of anterior part of nasal septum, small in size, unilateral, does not disturb nasal breathing;

Type 2 - pronounced crestal deformity in anterior part of a nose, impairing the respiratory function;

Type 3 - crestal deviation, unilateral, in posterior part of NS;

Type 4 - S-typed septum deformation - two crestal deviations located in the right and left cavities;

Type 5 - "Turkish saber" - type deviation - comb-shaped, in the back of the nose;

Type 6 - crestal deformities in the horizontal plane, in both nostrils;

Type 7 - "Crumpled" partition - many deformities in different planes, or a combination of the above types.

On clinical examination, the patient's nasal septum deviation was classified to a specific type, and the patient's data were entered into an electronic journal.

The following inclusion criteria were agreed: age over 18 years, non-pregnant, previously not undergoing surgery on nasal cavity. Also, the inclusion criterion was the presence of computed tomography of the nasal cavity with a slice step of no more than 0.6 cm [15].

Exclusion criterion: patient refusal, presence of nasal valve pathology, the electronic file's defect, which could be disturbing for the 3D modeling. The latter criterion was tested by an on-line engineer at Nazarbayev University. Since the study does not suggest a comparison with healthy nasal airflow, a control group was not recruited. The study group included those first patients in whom the inclusion criteria were determined. In total, it was planned to include 1 patient from each type of septum deviation.

Research methodology

CFD modeling is an engineering method to create virtual air flow. Our modeling was done by the group of engineers in a special computer laboratory (Nazarbayev University, Aerospace Engineering Department). All stages of computer modeling were performed in association with otorhinolaryngology because of complexity and specificity of nasal cavity construction.

Firstly, CT scans of the nasal cavities were used to take 3D models on the softwares MIMICS MEDICAL 22.0 (Leuven, Belgium) and 3-matic Medical 14.0 (Leuven, Belgium, 2019). These models were transferred to ANSYS Fluent 19.2 (ANSYS Inc., Canonsburg, Pennsylvania), where they were converted to a 3D solid model. The following input data were entered: a pressure of 0 Pa in the nostrils at the inlet, and at the outlet - a uniform flow rate of 250 cm³ / s as a boundary condition. The rest of the geometry was defined as the wall adhesion condition [2]. Further, to calculate the quasi-stationary air flow, a Navier-

Stokes flow solver based on a turbulent incompressible fluid flow (k- Ω SST model) was used.

Methods of data presentation and processing

Velocity and partial pressure on each nasal half were studied along four cross-sectional planes perpendicular to the bottom of the nasal cavity (Figure 1).

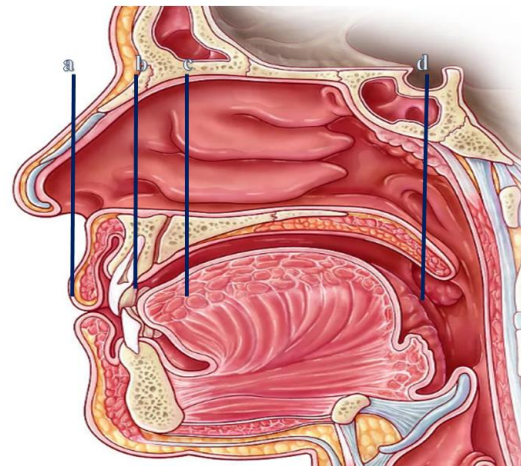


Figure 1. Sagittal view of the nasal cavity (side view) with 4 key cross-sectional planes (a) - the first area on the nasal valve, (b) the second area at the anterior end of the inferior turbinate, (c) the third area at the anterior end of the middle turbinate, (d) - the fourth area on the choan (posterior part of the nasal cavity).

The results are summed up and divided by 4, thus obtaining the average value of the measured values.

Ethical principles

The study was approved by the Higher Ethical Commission of KazMUNO, Almaty, Kazakhstan (Protocol No. 1 dated January 15, 2019). All patients signed their consent to participate in the study and to use a computed tomogram.

Results

We had 7 patients with septum deviation of each type by Mladina classification. As a result of CFD modeling, the average values of the air flow velocity and partial pressure were described and evaluated for these patients.

An average flow velocity of each type of deviation (Figure 2)

The average air flow velocity was generally uniform (2.6-4.0 m / s), with the exception of sharp rises in the 4th and 7th types of SD, where the flow velocity reached 7.3 and 7.6 m / s for each type. The 1st and 5th types of deviation had the lowest flow velocities (2.6 and 2.9 m / s) (Diagram 1).

2. An average partial pressure, Pa (Figure 3)

Diagram 2 shows that the partial pressure in all types was negative, and it fluctuated between - 2.8 and -5.5 Pa. However, in the 4th and 7th types of NSD, the pressure was significantly different, -10.2 and -9.8 Pa, respectively. These values were the lowest for all types. In the first and fifth types of SD, the average pressure was much higher than in others.

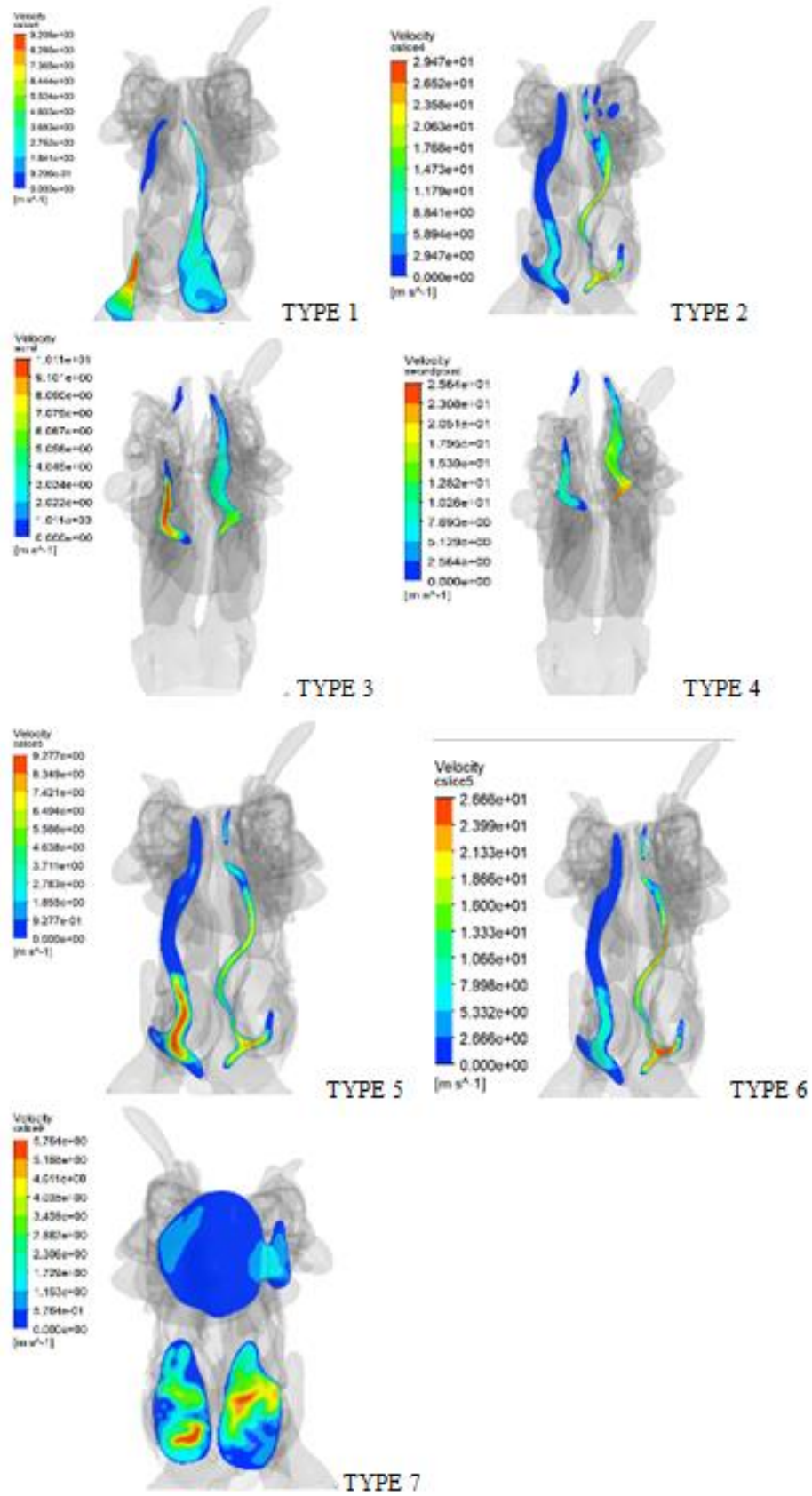


Figure 2. Nasal airflow velocity (m / s) in different types of septum deviation (coronary cut).

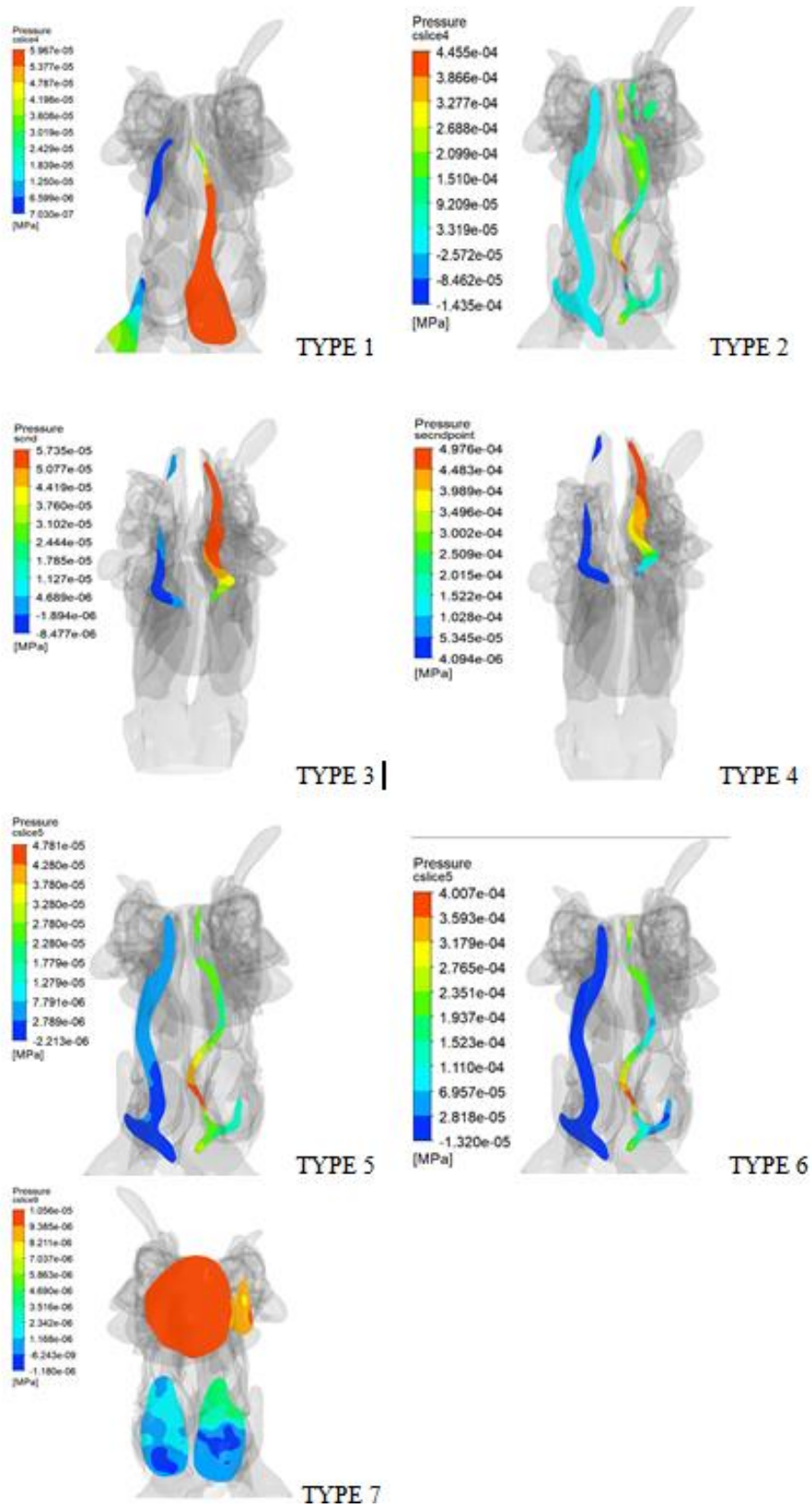


Figure 3. Nasal airflow partial pressure (Pa) in different types of septum deviation (coronary cut).

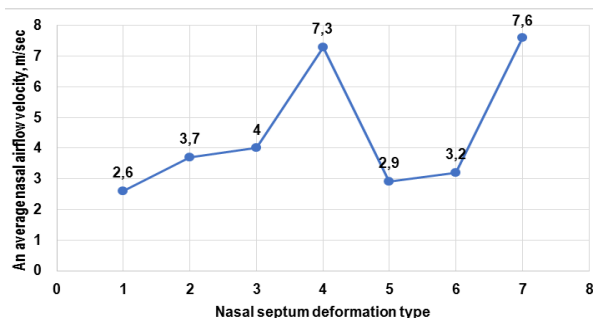


Diagram 1. An average nasal airflow velocity in 7 types of nasal septum deviation.

Discussion

In this experiment, we studied the mean values of nasal air flow velocity and partial pressure in nasal cavity of patients with seven different types of nasal septum deviation. For the experiment, the CFD modeling technique was used using computer images of the nasal cavities. During the virtual modeling, 4th and 7th types of NSD were identified with the maximum flow rate and the lowest pressure.

The CFD modeling method is relatively new, therefore, at this time, the boundaries of the norm for certain biophysical parameters of the nose have not yet been formed [24].

Among presented models of pathological nasal cavities, the patients with 4th and 7th types had the most pronounced septum deviation in contrast of healthy nasal cavities, which led to bilateral obstruction of the nasal passages. The obstruction leads to a change in the laminar flow to turbulent, the appearance of pathological eddies and the acceleration of the flow.

The results found coincide with the previous studies, where an increase in the flow rate in the curved part of the nasal septum was also found [12]. In another research, with an S-shaped deformity, the flow velocity was equal to 7.67 m/s [2], which was very close to our results (7.3 and 7.6 m/s).

In a study of healthy people, Wang noted a negative partial pressure in the nasal cavity, which gradually decreases in the direction from the nasal entrance to the nasopharynx [21]. Patients with a deviated nasal septum also showed negative pressure [9], but the values vary greatly depending on the area of study. This is due to the variety of types of SD and the lack of homogeneous groups in the patient selection. In our study, types of SD with total bilateral obstruction (4th and 7th types) of nasal tracts showed the lowest possible pressure, which is associated with the formation of a vacuum in the nasal cavity. Other researchers have also found a significant drop in nasal cavity pressure in patients with unilateral or bilateral SD [11]. There is no doubt that the SD type, leading to block both nasal passages, is already an indication for surgery. However, there is still a little information about the physical processes taking place inside the nasal cavity, and these kind studies can expand the concept of nasal obstruction.

Research disadvantages

To get statistically significant results, a larger number of participants are required, as well as a control group of healthy patients.

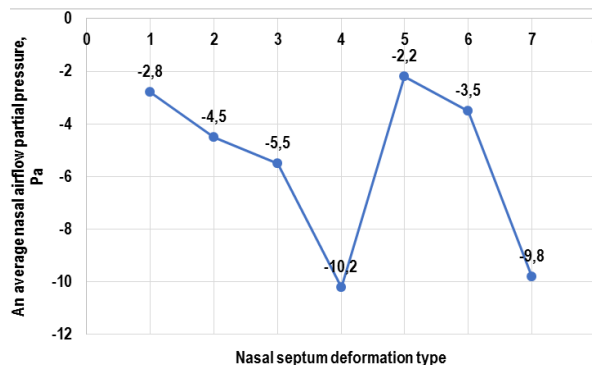


Diagram 2. An average nasal airflow partial pressure in 7 types of nasal septum deviation.

It is necessary to compare the data of biophysical parameters with the subjective sensations of patients to determine the CFD modeling method's sensitivity to the nasal air flow.

Conclusion

4th and 7th types of nasal septum deviations had the most different average values of flow velocity and partial pressure in the nasal cavity than other types of SDs.

The type of the nasal septum deformation affects the biophysical parameters of air movement in the nasal cavity. Further study with a statistically significant sample of patients will help to identify the type of deformity of the nasal septum, which has a pronounced violation of the parameters. These studies will expand the concept of the NSD classification and may become the "gold" standard to determine the indications for surgery.

Contribution of the authors:

Nazym S. Sagandykova: processing of the primary material, correction of the primary materia, statistical data processing with the creation of diagrams, summing up the results, conclusions, English translation;

Michael Yong Zhao: scientific Director, the project developer, a synthesis of the material;

Saule A. Taukeleva: scientific Director, provision of primary material;

The authors declare that there is no conflict of interest.

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 *Palchun V.T., Magomedov M.M., Luchikhin L.A.* Otorhinolaryngology: textbook / - 3rd ed., revised and add. - Moscow: GEOTAR-Media, 2014.- 284 p. [in Russian]
- 2 *Chen Xiao Bing et al.* Assessment of septal deviation effects on nasal air flow: a computational fluid dynamics model. The Laryngoscope vol. 119,9 (2009): 1730-6. doi:10.1002/lary.20585
- 3 *Cherobin Giancarlo B. et al.* Sensitivity of nasal airflow variables computed via computational fluid dynamics to the computed tomography segmentation threshold // PloS one vol. 13,11 e0207178. 16 Nov. 2018, doi:10.1371/journal.pone.0207178
- 4 *Clement P. A R et al.* Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry // Rhinology vol. 43,3 (2005): 169-79.

- 5 *de Gabory, Ludovic et al.* Numerical simulation of two consecutive nasal respiratory cycles: toward a better understanding of nasal physiology // International forum of allergy & rhinology vol. 8,6 (2018): 676-685. doi:10.1002/alr.22086
- 6 *De Vos W. et al.* Cone-beam computerized tomography (CBCT) imaging of the oral and maxillofacial region: a systematic review of the literature // International journal of oral and maxillofacial surgery Vol. 38,6 (2009): 609-25. doi:10.1016/j.ijom.2009.02.028
- 7 *Garcia Guilherme J.M. et al.* Septal deviation and nasal resistance: an investigation using virtual surgery and computational fluid dynamics // American journal of rhinology & allergy. Vol. 24,1 (2010): e46-53. doi:10.2500/ajra.2010.24.3428
- 8 *Hsu H.C. et al.* Evaluation of nasal patency by visual analogue scale/nasal obstruction symptom evaluation questionnaires and anterior active rhinomanometry after septoplasty: a retrospective one-year follow-up cohort study // Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery. Vol. 42,1 (2017): 53-59. doi:10.1111/coa.12662
- 9 *Kim Sung Kyun et al.* Correlation between nasal airflow characteristics and clinical relevance of nasal septal deviation to nasal airway obstruction // Respiratory physiology & neurobiology. Vol. 192 (2014): 95-101. doi:10.1016/j.resp.2013.12.010
- 10 *Kim Sung Kyun et al.* Patient specific CFD models of nasal airflow: overview of methods and challenges // Journal of biomechanics. Vol. 46,2 (2013): 299-306. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.11.022
- 11 *Li Lifeng et al.* Impact of Varying Types of Nasal Septal Deviation on Nasal Airflow Pattern and Warming Function: A Computational Fluid Dynamics Analysis // Ear, nose, & throat journal, 145561319872745. 30 Sep. 2019, doi:10.1177/0145561319872745
- 12 *Liu Ting et al.* Effects of septal deviation on the airflow characteristics: using computational fluid dynamics models // Acta oto-laryngologica. Vol. 132,3 (2012): 290-8. doi:10.3109/00016489.2011.637233
- 13 *Mladina Ranko et al.* Clinical Implications of Nasal Septal Deformities // Balkan medical journal. Vol. 32,2 (2015): 137-46. doi:10.5152/balkanmedj.2015.159957
- 14 *Orlandi R.R.* A systematic analysis of septal deviation associated with rhinosinusitis // Laryngoscope. 2010;120(8):1687-1695. doi:10.1002/lary.20992
- 15 *Quadrio Maurizio et al.* Review of computational fluid dynamics in the assessment of nasal air flow and analysis of its limitations. European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery. Vol. 271,9 (2014): 2349-54. doi:10.1007/s00405-013-2742-3
- 16 *Ramanathan M. et al.* Evaluation of airflow characteristics before and after septoplasty in unilateral cleft patients with a deviated nasal septum: a computational fluid dynamics study. International journal of oral and maxillofacial surgery. Vol. 50,4 (2021): 451-456. doi:10.1016/j.ijom.2020.07.032
- 17 *Spataro Emily and Sam P. Most.* Measuring Nasal Obstruction Outcomes // Otolaryngologic clinics of North America. Vol. 51,5 (2018): 883-895. doi:10.1016/j.otc.2018.05.013
- 18 *Teixeira Jeffrey et al.* Nasal Septal Deviations: A Systematic Review of Classification Systems // Plastic surgery international. Vol. 2016 (2016): 7089123. doi:10.1155/2016/7089123
- 19 *Teixeira Jeffrey et al.* Nasal Septal Deviations: A Systematic Review of Classification Systems // Plastic surgery international. Vol. 2016 (2016): 7089123. doi:10.1155/2016/7089123
- 20 *Vainio-Mattila J.* Correlations of nasal symptoms and signs in random sampling study // Acta otolaryngologica. Supplementum. Vol. 318 (1974): 1-48. doi:10.3109/00016487409129567
- 21 *Wang T. et al.* Investigation on the nasal airflow characteristics of anterior nasal cavity stenosis // Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas. Vol. 49,9 e5182. 1 Aug. 2016, doi:10.1590/1414-431X20165182
- 22 *Wang T. et al.* Association between subjective nasal patency and airflow characteristics of nasal cavity on nasal septum deviation // Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery. Vol. 32,20 (2018): 1557-1562;1567. doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.20.006
- 23 *Xiong Guan-xia et al.* Computational fluid dynamics simulation of airflow in the normal nasal cavity and paranasal sinuses // American journal of rhinology. Vol. 22,5 (2008): 477-82. doi:10.2500/ajr.2008.22.3211
- 24 *Zhao Kai, and Jianbo Jiang.* What is normal nasal airflow? A computational study of 22 healthy adults // International forum of allergy & rhinology. Vol. 4,6 (2014): 435-46. doi:10.1002/alr.21319
- 25 *Zhao Kai, and Pamela Dalton.* The way the wind blows: implications of modeling nasal airflow // Current allergy and asthma reports. Vol. 7,2 (2007): 117-25. doi:10.1007/s11882-007-0009-z
- 26 *Zhu Jian Hua et al.* Assessment of airflow ventilation in human nasal cavity and maxillary sinus before and after targeted sinonasal surgery: a numerical case study // Respiratory physiology & neurobiology. Vol. 194 (2014): 29-36. doi:10.1016/j.resp.2014.01.004

Corresponding Author:

Sagandykova Nazym S. - doctoral student of the Otorhinolaryngology Department of S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Postal address: Almaty, Kazakhstan, 050012, Tole Bi str., 94;

Phone number: +7 (701) 8888 542,

E-mail: doctor.ent.alm@gmail.com

Received: 05 May 2021 / Accepted: 15 July 2021 / Published online: 31 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.014

UDC 618.3-008.9-039.11

HEALTH STATUS IN PERSONS OF REPRODUCTIVE AGE WITH METABOLIC SYNDROME

Kamshat Akhmetova ¹⁻², <https://orcid.org/0000-0003-4225-3025>

Tamara Vochshenkova ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0935-6217>

Erbolat Dalenov ², <https://orcid.org/0000-0002-7009-583X>

Aigul Abduldayeva ², <https://orcid.org/0000-0002-1310-3290>

¹ Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan.

² Astana Medical University, Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. As noted in the state program for the development of healthcare of the Republic of Kazakhstan for 2020-2025, the emphasis on non – communicable diseases with high prevalence rates and prone to steady growth is one of the characteristic features of healthcare in Kazakhstan and all developed countries. Among the signs important for understanding health, a special place is occupied by the state of health of the population of reproductive age. Since it is a necessary condition for the well-being of future generations and the guarantee of a sufficient population in the state.

Objective: To determine the health condition of the reproductive age people of suffering from MS. Methods. Study design: observational, simultaneous, case-control. The study involved 1065 people aged 18 to 49 years, the average age was 40.2 years. Metabolic syndrome in respondents was determined according to the IDF criteria (2005). Statistical analysis was performed in the SPSS 24 program. Pearson's test, χ^2 , Welch T test in two samples, non-parametric Mann-Whitney test for independent groups were performed. The statistical reliability of the indicators was assessed at the level of $p < 0.05$.

Research results. Hemogram indices, lipid profile, body weight, waist volume, visceral fat index, liver enzymes, renal function indices, the state of the common carotid artery layers, biological age indices and the aging rate coefficient were higher in study participants with metabolic syndrome compared with respondents without metabolic syndrome ($p < 0.05$).

Conclusion. Thus, it was found that patients with metabolic syndrome suffer from obesity, which is accompanied by an excessive accumulation of visceral fat, an increase in the waist volume and body mass index. In patients with metabolic syndrome, the functions of the liver, kidneys, heart are impaired, and the indices of general clinical and biochemical blood tests are changed. In connection with these changes, a greater biological age of patients was revealed, i.e., a faster aging process. In addition, individuals with metabolic syndrome were found to have abnormalities in the structure of the heart and changes in the carotid artery, leading to atherosclerosis.

Key words: reproductive age, metabolic syndrome, visceral fat index, obesity.

Резюме

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ У ЛИЦ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Камшат Ахметова ¹⁻², <https://orcid.org/0000-0003-4225-3025>

Тамара Вощенкова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0935-6217>

Ерболат Даленов ², <https://orcid.org/0000-0002-7009-583X>

Айгуль Абдулдаева ², <https://orcid.org/0000-0002-1310-3290>

¹ Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

² НАО «Медицинский Университет Астана», г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Введение. Как отмечено в государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы, акцент на неинфекционные заболевания, имеющие высокие показатели распространенности и склонные к устойчивому росту – одна из характерных черт здравоохранения Казахстана и всех развитых стран. Среди признаков, важных для понимания здоровья, особое место занимает состояние здоровья населения репродуктивного возраста. Поскольку оно является необходимым условием благополучия последующих поколений и залогом достаточной численности населения в государстве.

Цель исследования: оценка состояния здоровья лиц репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Дизайн исследования: наблюдательное, одномоментное, случай-контроль. В исследовании приняли участие 1065 человек в возрасте от 18 до 49 лет, средний возраст составил 40,2 года. Метаболический синдром у респондентов определяли по критериям IDF (2005). Статистический анализ выполнен в программе SPSS 24. Был проведен тест Пирсона, χ^2 , тест Welch T в двух образцах, непараметрический тест Манна-Уитни для независимых групп. Статистическая достоверность показателей оценивалась на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования. Показатели гемограммы, липидный профиль, масса тела, объем талии, индекс висцерального жира, печеночные ферменты, показатели почечной функции, состояние слоев общей сонной артерии, показатели биологического возраста и коэффициент скорости старения были выше у участников исследования с метаболическим синдромом в сравнении с респондентами без метаболического синдрома ($p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, установлено, что пациенты с метаболическим синдромом страдают ожирением, которое сопровождается избыточным накоплением висцерального жира, увеличением объема талии и индекса массы тела. У пациентов с МС нарушены функции печени, почек, сердца и изменены показатели общеклинических и биохимические анализы крови. В связи с этими изменениями выявлен больший биологический возраст больных, т. е. более быстрый процесс старения. Кроме того, у индивидуумов с МС выявлены нарушения строения сердца и изменения сонной артерии, приводящие к атеросклерозу.

Ключевые слова: репродуктивный возраст, метаболический синдром, индекс висцерального жира, ожирение.

Түйіндеме

МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМНАН ЗАРДАП ШЕГЕТІН РЕПРОДУКЦИЯЛЫҚ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Камшат Ахметова ¹⁻², <https://orcid.org/0000-0003-4225-3025>

Тамара Вощенкова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-0935-6217>

Ерболат Даленов ², <https://orcid.org/0000-0002-7009-583X>

Айгуль Абдулдаева ², <https://orcid.org/0000-0002-1310-3290>

¹ ҚР Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

² «Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2020-2025 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасында атап өтілгендей, жоғары көрсеткіштерге ие және тұрақты өсуге бейім, инфекциялық емес ауруларға баса назар аудару – барлық дамыған елдердің денсаулық сақтау саласына тән сипаттардың бірі. Денсаулықты сипаттайтын маңызды белгілердің ішінде репродукциялық жастағы адамдардың денсаулық жағдайы ерекше орын алады. Себебі, ол мемлекеттегі халық саны мен кейінгі ұрпақ жақсы өмір сүруінің кепілі болып табылады.

Мақсаты: Репродукциялық жастағы МС зардап шегетін адамдардың денсаулық жағдайын бағалау.

Материалы и методы. Зерттеу дизайны: наблюдательное, бирезгілді, жағдай-бақылау. Зерттеуге 18 бен 49 жас аралығындағы 1065 адам қатысты. Олардың орташа жасы 40,2 жылға тең болды. Респонденттердегі метаболизмдік синдром IDF (2005) критерийлері бойынша анықталды. Статистикалық талдау SPSS 24 программасында жасалды. Екі үлгідегі Welch тесті, Пирсон тесті, χ^2 және тәуелсіз топтар үшін параметриялық емес Манна-Уитни тесті жүргізілді. Көрсеткіштердің статистикалық шынайылығы $p < 0,05$ деңгейінде бағаланды.

Зерттеу нәтижелері. Метаболизмдік синдромынан зардап шегетін зерттеушілерде гемограмма көрсеткіштері, липидтік профиль, дене салмағы, белдің көлемі, висцеральды май индексі, бауыр ферменттері, бүйрек функциясының индекстері, ұйқы артериясы жалпы қабаттарының жағдайы, биологиялық жас көрсеткіштері мен қартаю коэффициенті метаболизмдік синдромы жоқ респонденттерге қарағанда жоғары болды ($p < 0,05$).

Қорытынды. Осылайша, МС бар науқастар висцералды майдың артық мөлшерде жиналуымен, бел өлшемінің және дене салмағы индексінің артуымен жүретін семіздіктен зардап шегетіндігі анықталды. Сондай-ақ, бауыр, бүйрек, жүрек қызметі бұзылыстары мен осы мүшелер қызметімен байланысты жалпы клиникалық және биохимиялық қан өзгерістері, липидті профильдің өзгерістері анықталды. Осы өзгерістерге байланысты науқастардың биологиялық жасының үлкендігі, яғни қартаю процессінің тез жүріп жатқандығы, сәйкесінше оларда жүрек құрылымының бұзылыстары мен атеросклерозға алып келетін ұйқы артериясының өзгерістері анықталды.

Түйінді сөздер: репродукциялық жас, метаболизмдік синдром, висцеральды май индексі, семіздік.

Bibliographic citation:

Akhmetova K., Vochshenkova T., Dalenov E., Abduldayeva A. Health status in persons of reproductive age with metabolic syndrome // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 130-137. doi 10.34689/SH.2021.23.4.014

Ахметова К., Вощенкова Т., Даленов Е., Абдулдаева А. Состояние здоровья у лиц репродуктивного возраста с метаболическим синдромом // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 4(Т.23). С. 130-137. doi 10.34689/SH.2021.23.4.014

Ахметова К., Вощенкова Т., Даленов Е., Абдулдаева А. Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін репродукциялық жастағы адамдардың денсаулық жағдайы // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 4 (Т.23). Б. 130-137. doi 10.34689/SH.2021.23.4.014

Introduction

As it was pointed out in the state program for 2020-2025 on the development of the Health Care field of the Republic of Kazakhstan, to pay a great attention to non-infectious diseases which are high in rate and which can have constant growth is one of the characteristics of health Care of all the developed countries [1]. It is because, health being connected with the development of human resources of a country is considered to be the base of medical and social problems [22]. The reproductive health takes an important place among those, which forms it [14]. As the health of those who are a reproductive age, their abilities to realize it and the ability of the women to bring a child to the world are considered to be the important aspects of the health of inhabitants, the number of populations is closely connected with the reproductive health of inhabitants. Nowadays the spread non-infection disease are the main reasons of morbidity and mortality. One of the non-infections disease, which are widely spread in the world, is metabolic syndrome (MS). MS is the pathophysiologic case without any symptom which goes along with obesity, insulin resistance (IR), hypertension, disglycemia and dislipidemia [17]. Because of the complicated pathophysical condition of MS in those who have MS the risk of developing of the ischemic case of the heart is higher for 2-3 times, of the type 2 diabetes mellitus (T2DM) is higher for 3.5-5 times, death case is higher for 1.2-1.6 times than in those who do not have MS [20]. That is why it is important to enhance the prophylactic measures and prior to improvement of the prophylactic measures it is of a great importance to determine the health condition of the people who suffer from MS.

Objective: To determine the health condition of the reproductive age people of suffering from MS.

Materials and methods:

To reach the objective of the research the observational-analytic state-observing method of studying was used. The measuring which are not to be taken for the research: like the case which needs the first-medical aid service, up to 18 years of age, people of over 49 years and pregnancy. The measuring for the research included those who are between 18 years old and 49 who have been living in the city of Nur-Sultan for more than 10 years. For selection there was used ordinary presumptive selection using the random numbers generator from the list of those who are at reproductive age that are registered in the clinics of Nur-Sultan.

There were 1065 persons involved in the research from 18 up to 49 years of age. Their average age was 40.2. They were determined according to the criteria of MS IDF (2005). According to IDF measurings alongside with the abdominal obesity (in men waist circumference (WC) >94 cm, in

women >80 cm) if there are two out of four factors that indicated below, in that case MS will be diagnosed:

1 The high level of triglyceride (TG) ≥ 150 mgr/dl (1.7 mmol/l) or special treatment according to this disturbance.

2 Decreasing of the number of high density lipoproteins (HDL): in men <40 mgr/dl (1.03 mmol/l), in women <50 mgr/dl (1.29 mmol/l) or a special treatment according to this disturbance.

3 High blood pressure: systolic blood pressure ≥ 130 or diastolic blood pressure ≥ 80 mm on the Hg or a special treatment according arterial hypertension (AH).

4 The increase of glucose level in plasma: ≥ 100 mgr/dl (5.6 mmol/l) or T2DM.

During the clinical studying there were taken blood pressure in order to diagnose the MS and for anthropometric indices of the patients.

The anthropometric studying included the weight and the measurements of waist and thigh of the patients.

The body weight of the patient who was involved in the studying was measured on the standard medical scales without the clothes and without the shoes. The body weight was measured at about 0.1 kgr and it was taken into the questionnaire as the measurement unit kilogram (kgr).

The height of the patient was measured by the height measurement device without the shoes. The patient stood looking forward with his back touched the device, keeping his/her heels together, putting the external angle of his eyes and the top part of the holes of his/her external hearing ways onto one horizontal line. The height measuring line was brought down to the head of the patient perpendicularly and his/her height was taken into the questionnaire with the approximate 1 cm mistake with the measurement unit meter (m).

The assessment of the obesity level of the respondents was reached by determining the body weight indicates Quetelet (Body mass index, BMI) and measuring the anthropometric indications. With the help of the body weight indicates it is possible to determine the risk of developing of the circumstantial disease and the proportional level of the weight to the height: $I=m/h^2$.

Here, m-body weight, by kilogram, h-weight, by meter.

The waist measurement is measured with a soft centimeter band putting the respondent standing horizontally and it was measured at breathing out from the middle part of the last rib and the front upper part of the thigh bone.

The blood samples for the analysis of overall clinical indications of the blood were taken from the shoulder (forearm) vein of the patients after their 12 hours hunger. Overall clinical indications of the blood - erythrocyte sedimentation rate (ESR), hemoglobin, hematocrit,

erythrocytes, leucocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, thrombocytes, hematological automatic analyzer XN-3000 (Sysmex Corp., Kobe, Japan) were determined.

By centrifuging the blood during 10 minutes 1000 × g (4C) plasma was taken and it was kept at -30 °C temperature for biochemical analysis. On the day of the blood sample the plasma was used for the analysis after the centrifuge. In the biochemical analyzer Abbott Architect with 8000 (Abbott Laboratories, US) glucosa-hexokinase, levels were determined with the help of the method of glycated hemoglobin using the liquid chromatography of a high effect.

Uric acid was determined at mmol/l with the photometric method in the Abbott Architect with 8000 analyzer.

For biochemical studying indication the lipid spectrum of the blood was determined with the help of spectrophotometric method putting the total cholesterol (TCH), TG, low-density lipoprotein (LDL), HDL, into the Abbott Architect with 8000 analyzer. Their results were with determined by mmol/l. The non-high-density lipoprotein (non-HDL) was determined according to the formula which is written below: non-HDL= TCH-HDL.

In clinical practice some indices indicators which show the atherogenic and antiatherogenic lipoproteins relation which characterize the lipid spectrum of blood plasma, are well-known. The simplest and also the highly informative indicator is the atherogenic coefficient (AC) of the cholesterol [13]. It is determined by the following formula: $AC = (TCH-LDL)/HDL$.

The coefficient of a biological age (BA) and aging rate (ARC) were determined by the method patented by the Russian scientists A.G. Gorelkin and B.B. Pinkhasov [2].

For women: $BA = ARC \times (CA - 18) + 18$;
 $ARC = WC \times BM / HC \times H^2 \times (14,7 + 0,26 \times AD + 0,001 \times AD^2)$.

For men: $BA = ARC \times (CA - 21) + 21$;
 $ARC = WC \times BM / HC \times H^2 \times (17,2 + 0,31 \times AD + 0,0012 \times AD^2)$.

Here,

BA- biological age (year);

ARC- age rate coefficient;

CA- calendar age (year);

WC- waist circumference (cm);

BM- body mass(kgr);

HP- hip circumference (cm);

H- height (cm);

AD-age difference (year).

ARC from 0.95 to 1.05 shows the moderate aging process, if it is less than 0.95 it shows the slow aging, if it is higher than 1.05 then it shows the quick process of aging.

The research was done in according with the laws of Kazakhstan and principles of Helsinki Declaration [6]. The respondents made their own decision to take part in the research and filled in the informative agreement paper. The permission of carrying out the research was approved by the Local ethic Committee of Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan (№4, 23.12.2019).

The statistic analysis was held on SPSS 24 program. In determining the consequent disease and general carotid artery layers in the respondents with and without MS there was Pearson χ^2 test. For assessing the body mass in two

groups there was used Welch t test, of 2 types, for the rest indications which were assessed during the research there was used non-parametric Mann-Whitney test which are designed for independent groups. The statistic authenticity of the indications was assessed at $p < 0.05$ level.

The results of the research

The results of the research are shown in the table 1. The heights of the respondents with MS ($170 \text{ cm} \pm 8.7$) were higher than those of without MS ($167 \text{ cm} \pm 8.8$) ($p < 0.001$). The body mass in MS patients were for about 9 kgr more ($87 \text{ kgr} \pm 15$) than of those without MS ($78 \text{ kgr} \pm 16$) ($p < 0.001$). Also there was over weight in the patients without MS ($BMI = 28 \pm 4.6$), in the patient with MS there was obesity ($BMI = 30 \pm 4.6$) ($p < 0.001$). The WC was equal to 102 cm in those with MS, in the observing group this indication was 94 cm ($p < 0.001$). Waist-to-hip ratio (WHR) in the patients with MS was equal to 1, in the observing group to 0.99 ($p < 0.001$). Visceral fat index (VFI) in the patients with MS was equal to 2.7, in the observing group it was 1.5.

In the patients under the research BA in the respondents without MS was equal to 43 years old, in those with MS 49 years old ($p < 0.001$). Thus, the difference between the calendar age and BA in those with MS was determined statistically by 8 years more. Though ARC was not more, there was a difference (1.3 and 1.4; $p < 0.001$).

Indications of blood (hemoglobin, hematocrit, erythrocyte, neutrophil, lymphocyte, MCHC) were high in those respondents with MS ($p < 0.001$).

In the group with MS the TCH number was (5.4 ± 1), tg (1.8 ± 0.72), AC (3.9 ± 1.3), non-HDL (4.2 ± 1.1) level was high and the level of HDL (1.1 ± 0.25) was low ($p < 0.001$).

The level of glucose in the patients with MS was 5.7 mmol/l, in the patients without MS it was 5.1 mmol/l, uric acid 335 mmol/l and 298 mmol/l, the level of gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP) was 37 mmol/l and 27 mmol/l.

In our research, the ferments ALT which show the function of a liver (28 ± 13) and AST (21 ± 6.1) levels in the patients with MS were higher ($p < 0.001$). Also, in this group of patients bilirubin (12 ± 4.9) ($p = 0.002$) and alkaline phosphatase (APh) (77 ± 20) ($p < 0.001$) level was higher.

In the patients with MS the level of glomerular filtration rate (GFR) of the kidney is lower (106 ± 14) ($p < 0.001$) and the level of creatinine in the respondents without MS was lower than in those with MS ($74 \pm 13 \text{ mmol/l}$) ($p < 0.001$).

Between two groups during the comparison of standard EchoCG-parameters, the size of the last diastole of the atrium (SLDA), the thickness of the posterior wall of the left ventricle (TPWL), the thickness of the ventricle interval section (TVIS), the comparative thickness of the wall (CTW), myocard left ventricle mass indices (MLVMI) the average was higher in the patient with MS.

In the patients with MS the carotid artery intima-media complex (CAIMC) was 0.84, in the patients without MS 1.0 ($p < 0.001$). The layers of total carotid artery in the patients with MS were 25%, locally disrupted, in the observation group only 6% of local disruption was noted. LTCA were reserved in 65% respondents with MS, 91% in those without MS ($p < 0.001$).

Discussion

Obesity is one of the main indications of MS. In the research in comparison with the people without MS, the

case of obesity in the patients with MS we can see from the higher indications of the BMI of these group patients. Though BMI is considered to be the ordinary method of determining the obesity BMI indication cannot differentiate the fat from other tissues and cannot determine the distribution of the fat in the organism and the main cause of the systemic inflammation which causes the chronic

disease and diseases of cardia vascular system (CVD) is not the fat in general which is in the body, but the abdominal fat [23]. That is why in the patients under the research work the indications of not only BMI were determined, but also the indications of WC, HC, WHR and the VFI. And as far as the indication of WC increases, the death caused by CVD diseases also increases [10].

Table 1.

Average values of phenotypic indicators in respondents with and without MS

Indicators	MS-	MS+	All	p
age, year	39 ± 6.7	41 ± 6	40 ± 6.4	<0.001**
height, cm	167 ± 8.8	170 ± 8.7	169 ± 8.9	<0.001**
Body mass, кг	78 ± 16	87 ± 15	84 ± 16	<0.001***
Body mass index, kgm/m	28 ± 4.6	30 ± 4.6	29 ± 4.7	<0.001**
Hip circumference, cm	97 ± 11	99 ± 13	98 ± 12	0.039**
Waist circumference, cm	94 ± 13	102 ± 11	99 ± 13	<0.001**
Waist-to-hip ratio	0.99 ± 0.09	1 ± 0.097	1 ± 0.096	<0.001**
Visceral fat index	1.5 ± 0.98	2.7 ± 1.2	2.2 ± 1.3	<0.001**
systolic blood pressure	121 ± 8.4	125 ± 8.5	123 ± 8.7	<0.001**
diastolic blood pressure	77 ± 8.3	82 ± 7.6	80 ± 8.2	<0.001**
aging rate coefficient	1.3 ± 0.29	1.4 ± 0.26	1.3 ± 0.27	<0.001**
biological age, year	43 ± 8.1	49 ± 8	47 ± 8.4	<0.001**
hemoglobin, gr/l	139 ± 18	146 ± 18	143 ± 18	<0.001**
hematocrit, %	42 ± 4.7	43 ± 4.6	43 ± 4.7	<0.001**
erythrocytes, 10 ¹² /l	4.8 ± 0.51	5 ± 0.52	4.9 ± 0.53	<0.001**
leucocytes, 10 ⁹ /l	6.8 ± 1.6	7.1 ± 1.6	7 ± 1.6	0.002**
neutrophiles, 10 ⁹ /l	3.8 ± 1.3	4.1 ± 1.3	4 ± 1.3	<0.001**
lymphocytes, 10 ⁹ /l	2.2 ± 0.62	2.4 ± 0.68	2.3 ± 0.66	<0.001**
MCHC, gr/l	334 ± 12	337 ± 12	336 ± 12	0.001**
Total cholesterol, mmol/l	5 ± 0.9	5.4 ± 1	5.2 ± 0.99	<0.001**
HDL, mmol/l	1.4 ± 0.26	1.1 ± 0.25	1.2 ± 0.28	<0.001**
Non-HDL, mmol/l	3.7 ± 0.96	4.2 ± 1.1	4 ± 1.1	<0.001**
Triglyceride, mmol/l	1.2 ± 0.54	1.8 ± 0.72	1.6 ± 0.72	<0.001**
Atherogenic coefficient	2.9 ± 1.1	3.9 ± 1.3	3.5 ± 1.3	<0.001**
Glucose, mmol/l	5.1 ± 0.49	5.7 ± 0.75	5.4 ± 0.72	<0.001**
GGTP, units/l	27 ± 17	37 ± 19	33 ± 19	<0.001**
bilirubin, mkmol/l	11 ± 4.7	12 ± 4.9	12 ± 4.9	0.002**
ALT, units/l	22 ± 12	28 ± 13	26 ± 13	<0.001**
AST, units/l	19 ± 6	21 ± 6.1	20 ± 6.1	<0.001**
alkaline phosphatase	71 ± 19	77 ± 20	75 ± 20	<0.001**
uric acid, mkmol/l	298 ± 79	335 ± 85	320 ± 85	<0.001**
creatinine, mmol/l	70 ± 12	74 ± 13	73 ± 13	<0.001**
glomerular filtration rate, mL/min/1.73m ²	111 ± 12	106 ± 14	108 ± 13	<0.001**
size of the last diastole of the atrium	4.7 ± 0.32	4.8 ± 0.37	4.8 ± 0.36	<0.001**
thickness of the posterior wall of the left ventricle	0.89 ± 0.11	0.95 ± 0.12	0.92 ± 0.12	<0.001**
thickness of the ventricle interval section	0.91 ± 0.12	0.99 ± 0.15	0.96 ± 0.15	<0.001**
comparative thickness of the wall	0.38 ± 0.04	0.4 ± 0.05	0.39 ± 0.04	<0.001**
myocard left ventricle mass indices	79 ± 15	87 ± 18	84 ± 18	<0.001**
Intima-media complex	0.84 ± 0.14	1 ± 0.19	0.94 ± 0.19	<0.001**
layers of carotid artery	0 (0%)	1 (0%)	1 (0%)	<0.001*
reserved	270 (91%)	295 (65%)	565 (75%)	
locally disrupted	17 (6%)	112 (25%)	129 (17%)	
disrupted	11 (4%)	38 (8%)	49 (7%)	

Note: * *Pirson x2 test*; **- *Manna-Whitney test*; ***- *Welch t test*

VFI is an useful indicator which determines the function of visceral fat which is connected with the cardio metabolism risk and as it is the reliable method which is calculated with a simple formula [7], in the research the VFI of the patients were determined. Because, though the

magnet-resonance and computer tomography are considered to be the main standard in determining the fat in the organism, as they are not always easy to get in clinic practice they are used seldom. Amato with his colleagues found the relation between VFI>1,9 indications and MS

components [8]. In connection with it in our patients under the research with MS, we see a big deposit of visceral fat ($VFI=2,7$) and we noticed the fact that they caused the MS in those patients.

As the calendar age is not able to show the health condition of a man and the ability to work the physiologic and morphologic changes of an organism are determined by the BA indication which is the main criterium of process of aging is connected with many factors. In the result of the research due to the high indications of BA and ARC in the patients with MS, we can see the fast going of aging process.

In the patients with MS hemogram is the vital indication. Because, the biochemical changes during the MS influence the clinical signs of the blood overall. The high concentration of hemoglobin is due to the unfavorable profile of lipoprotein parts which increase during MS [15]. During the research the hemogram indications of the respondents with MS was found to be higher than those of without MS.

Due to the decrease of resistance to insulin, due to the decrease or the function of TG and lipoprotein lipase activity, during MS LDL amount increases and HDL amount decreases [12]. In the cohort research of FINRISK if the lipid profile indications - TCH, AC, TG, non-HDL are connected with CVD, then HDL on the contrary was connected with decrease of this risk [24]. Our work proved that results.

AC – is the highly informative indication to assess the lipid spectrum in the blood plasma which is used widely in clinic, also it shows the atherogenic coefficient of the TCH and it is the ratio of atherogenic lipoprotein. AC indication is the sensitive indication in prediction of the risk of CVD [13]. During the result of the research it was found out that AC, non-HDL, indications in the patients with MS are higher. The non-HDL is the independent predictor of CVD risk and is correlated with MS directly [26]. As it was determined during the study, the hyperlipidemia/dyslipidemia which are caused by CVD are clearly seen in the patients with MS. Apart from dyslipidemia, during the research there was determined the high amount of hyperglycemia, hyperuricemia and GGTP.

The connection of hyperuricemia with MS was reported in many researches. According to MS in accordance with the epidemiologic research work. Uric acid is closely connected with the components of MS like BMI, WC and dyslipidemia [21]. Thus, hyperuricemia is the widely spread sign of metabolic disturbance. Also, the frequency of spread of MS is connected with the increase of GGTP concentration in the plasma [25]. The increase of the level of GGTP during MS is the indirect indication of the oxidation stress which is closely connected with MS and of the chronic inflammation [9].

According to the recent information, the level of metabolism disturbance is connected with the function of a liver. The liver helps to maintain the right level of glucose in blood. And when the function of a liver is disturbed, there will develop glycogenolysis and the formation of glucose in the liver increase. The high indication of liver ferments during the MS determined in the process of the research may be connected with the MS directly. Because, the increasing deviation of the liver ferments in the German

grown-ups were found to be connected with MS [16], in the Iranians the increasingly number of the ALT average concentration was found out to be connected with metabolism disturbance [19].

In patients with MS the disturbance of kidney function often takes place. The kidney dysfunction in many cases develops the chronic insufficiency of a kidney which is caused by the hemodynamic and metabolism changes that are brought by CVD. In the disturbance of kidney function which is developed during long time period the coefficient of targeted filtration decreases step by step [5]. Because, the high level of creatinine in the plasma which was determined during the research is considered to be the main predictor in determining the changes of filtration coefficient.

During the research there was determined the remodeling of the heart in the patients with MS. The remodeling of the heart is the complex disturbance process of the heart structure and function which is characterized by the increase of myocardial mass, widening of the holes and the changes of ventricles geometric pictures [3]. This process goes quickly during . Insulin resistance, hyperinsulinemia, hyperglycemia together with atherosclerosis increase the complication of CVD and enhance the speed of development of disease [4]. The diastole dysfunction of the left ventricle during the MS is the marker which shows the change of a myocardia.

The changes of gross vessels structures and early stages of atherosclerosis development connected with MS can be determined by measuring the thickness of intima-media complex (IMC) of the carotid artery. MS components – obesity, glucose and HDL association with the age increase the risk of IMC of the carotid artery [6]. During the research in the patients with MS it was found out that the IMC was in the pathologic state, that is those patients have atherosclerosis ($p<0.001$). Because, if IMC thickness is 0.9 mm it will show the remodeling of the carotid artery. And, the increase of the thickness of IMC by 0.1 mm will increase the risk of stroke development by 18%, heart attack risk by 15% [18].

Thus, it was found out that the patients with MS suffer from the obesity which goes together with the deposit of visceral fat, with the increase of the WC and BMI. Also, the disturbance of liver, kidney, heart functions and the total clinical and biochemical blood changes which are connected with the function of those organs, the changes of the lipid profile were found out. Due to these changes the aging, according to the disturbance of the heart structure and the changes of carotid artery which causes atherosclerosis, were also determined. Thus, the health condition of the people of the reproductive age who are suffering from the MS were found out.

Contribution of the authors:

Kamshat M. Akhmetova: processing of primary material, statistical processing of data, summing up the results, conclusions, English translation;

Tamara A. Voshchenkova: organization of the process, preliminary edit;

Aigul A. Abduldaevna: scientific supervisor, concept and design;

Erbolat E. Dalenov: scientific consultant, final revision.

The authors declare that there is no conflict of interest.

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

Литература:

1. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы, утверждена постановлением Правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 года № 982. URL:

<https://primeminister.kz/assets/media/gosudarstvennaya-programma-razvitiya-zdravookhraneniya-respubliki-kazakhstan-na-2020-2025-gody.pdf> (дата обращения: 06.08.2020).

2. Горелкин А.Г., Пинхасов Б.Б. Способ определения биологического возраста человека и скорости старения // А.Г. Горелкин, Б.Б. Пинхасов, заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН – 2008130456/14; заяв. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. №12.

3. Денисова А.Г., Татарченко И.П., Позднякова Н.В. Структурно-геометрические показатели левого желудочка в оценке электрического ремоделирования сердца при сахарном диабете // Доктор.Ру., 2016. № 11 (128). С. 36–41.

4. Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К. и др. Изучение долгожительства: современный статус проблемы и перспективы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Часть 1. Том 16. № 3 (2017). С. 75-80.

5. Мадянов И.В. Гиперурикемия и сахарный диабет // РМЖ. Медицинское обозрение. 2019. №1(1). С. 20-24.

6. Akhmetova K.M., Vochshenkova T.A., Dalenov E.D., Abduldjayeva A.A., Benberin V.V. The Interconnection of Metabolic Disorders and Carotid Atherosclerosis in the Kazakh Population // Sys Rev Pharm, 2020. 11(12): p. 2152-2159.

7. Amato M.C. et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk // Diabetes Care. 2010. 33(4): p. 920-2.

8. Amato M.C. et al. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population // Lipids Health Dis. 2011. 10: p. 183.

9. Bo S. et al. Associations between gamma-glutamyl transferase, metabolic abnormalities and inflammation in healthy subjects from a population-based cohort: a possible implication for oxidative stress // World J Gastroenterol. 2005. 11(45): p. 7109-17.

10. Cerhan J.R. et al. A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650,000 adults // Mayo Clin Proc. 2014. 89(3): p. 335-45.

11. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, JAMA. 2013. 310 (20): p. 2191–2194. PMID 24141714, doi:10.1001/jama.2013.281053

12. Girona J. Et al. HDL Triglycerides: A New Marker of Metabolic and Cardiovascular Risk // Int J Mol Sci. 2019. 20(13).

13. Çakırca G., Çelik M.M. Lipid profile and atherogenic indices and their association with platelet indices in familial Mediterranean fever // Turk Kardiyol Dern Ars. 2018. 46(3): p. 184-190.

14. Hiam D., Patten R. Et.al. The effectiveness of high intensity intermittent training on metabolic,

reproductive and mental health in women with polycystic ovary syndrome: study protocol for the iHIT-randomised controlled trial // Trials. 2019. 20: p. 221.

15. Hämäläinen P. Et al. Hemoglobin level and lipoprotein particle size // Lipids Health Dis. 2018. 17(1): p. 10.

16. Kälsch J. et al. Normal liver enzymes are correlated with severity of metabolic syndrome in a large population based cohort // Sci Rep. 2015. 5: p. 13058.

17. Lam D., LeRoith D. Metabolic syndrome // In: Feingold K.R. Anawalt B., Boyce A. Et al eds. Endotext [Internet]. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc; 2000. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278936/>

18. Lorenz M.W. et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis // Circulation. 2007. 115(4): p. 459-67.

19. Nikniaz L. et al. Is within-normal range liver enzymes associated with metabolic syndrome in adults? // Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2018. 42(1): p. 92-98.

20. Ranasinghe P., et al. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review // BMC Public Health. 2017. 17(1): p. 101.

21. Tanaka K. et al. The relationship between body mass index and uric acid: a study on Japanese adult twins. // Environ Health Prev Med. 2015. 20(5): p. 347-53.

22. World Health Organization. The world health report 2002 – Reducing Risks, Promoting Healthy Life // World Health Organization 2002. P. 240.

23. Wildman R.P. et al., The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004) // Arch Intern Med. 2008. 168(15): p. 1617-24.

24. Würtz P. et al. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population-based cohorts // Circulation. 2015. 131(9): p. 774-85.

25. Yadav D. Et al. Combined Effect of Initial and Longitudinal Increases in γ -Glutamyltransferase on Incident Metabolic Syndrome: ARIRANG Study. // Yonsei Med J. 2017. 58(4): p. 763-769.

26. Zhang Y. Et al. Non-HDL-C is a Better Predictor for the Severity of Coronary Atherosclerosis Compared with LDL-C. // Heart Lung Circ. 2016. 25(10): p. 975-81.

References:

1. Gosudarstvennaya programma razvitiya zdavookhraneniya Respubliki Kazakhstan na 2020-2025 gody, utverzhdena postanovleniem Pravitelstva Respubliki Kazakhstan ot 26 dekabrya 2019 goda № 982 (The State Program for the Development of Healthcare of the Republic of Kazakhstan for 2020-2025, approved by the Decree of the Government of the Republic of Kazakhstan dated December 26, 2019 No. 982.) URL: <https://primeminister.kz/assets/media/gosudarstvennaya-programma-razvitiya-zdravookhraneniya-respubliki-kazakhstan-na-2020-2025-gody.pdf> (data obrachsheniya: 06.08.2020) (last sited: 06.08.2020). [in Russia]

2. Gorelkin A.G., Pinkhasov B.B. Sposob opredeleniya biologicheskogo vosrasta cheloveka i skorosti stareniya [Method for determining the biological age of a person and the rate of aging]. Gorelkin A.G., Pinkhasov B.B., zayavitel i patentoobladatel GU NCKEM SO RAMN – 2008130456/14; [Gorelkin A.G., Pinkhasov B.B. applicant and patentee of GI SCCEM SB RAMS] zayavlen [declared] 22.07.2008; opublikovan [published] 27.04.2010. Бюллетень [Bulletin] №12. [in Russia]
3. Denisova A.G., Tatarchenko A.G., Pozdnyakov I.P. Strukturno-geometricheskie pokazateli levogo zheludochka v ocenke elektrycheskogo remodelirovaniya serdca pri sakharnom diabete [Structural and geometric parameters of the left ventricle in the assessment of electrical remodeling of the heart in diabetes mellitus]. Doctor.Ru [Doctor.Ru], 2016. № 11 (128). P. 36–41. [in Russia]
4. Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N., Runikhina N.K. et al. Izuchenie dolgozhitelstva: sovremenniy status problemy i perspektivy [Study of longevity: current status of the problem and prospects]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. Chast [Part] 1. Tom 16. [Cardiovascular therapy and prevention. Volume 16]. № 3 (2017). P. 75-80. [in Russia]
5. Madyanov I.V. Giperurikemiya i sakharniy diabet [Hyperuricemia and diabetes mellitus]. *RMZH. Meditsinskoe obozrenie* [Mammary cancer. Medical review]. 2019. №1(I). pp. 20-24. [in Russia]
6. Akhmetova K.M., Vochshenkova T.A., Dalenov E.D., Abduldjayeva A.A., Benberin V.V. The Interconnection of Metabolic Disorders and Carotid Atherosclerosis in the Kazakh Population. *Sys Rev Pharm*, 2020. 11(12): p. 2152-2159.
7. Amato M.C. et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010. 33(4): p. 920-2.
8. Amato M.C. et al. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids Health Dis*. 2011. 10: p. 183.
9. Bo S. Et al. Associations between gamma-glutamyl transferase, metabolic abnormalities and inflammation in healthy subjects from a population-based cohort: a possible implication for oxidative stress. *World J Gastroenterol*. 2005. 11(45): p. 7109-17.
10. Cerhan J.R. et al. A pooled analysis of waist circumference and mortality in 650,000 adults // *Mayo Clin Proc*. 2014. 89(3): p. 335-45.
11. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, *JAMA*. 2013. 310 (20): p. 2191–2194. PMID 24141714, doi:10.1001/jama.2013.281053
12. Girona J. Et al. HDL Triglycerides: A New Marker of Metabolic and Cardiovascular Risk. *Int J Mol Sci*. 2019. 20(13).
13. Çakırca G., Çelik M.M. Lipid profile and atherogenic indices and their association with platelet indices in familial Mediterranean fever. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2018. 46(3): p. 184-190.
14. Hiam D., Patten R. et al. The effectiveness of high intensity intermittent training on metabolic, reproductive and mental health in women with polycystic ovary syndrome: study protocol for the iHIT- randomised controlled trial. *Trials*. 2019. 20: p. 221.
15. Hämäläinen P. et al. Hemoglobin level and lipoprotein particle size. *Lipids Health Dis*. 2018. 17(1): p. 10.
16. Kälsch J. et al. Normal liver enzymes are correlated with severity of metabolic syndrome in a large population based cohort. *Sci Rep*. 2015. 5: p. 13058.
17. Lam D., LeRoith D. Metabolic syndrome. In: Feingold K.R. Anawalt B., Boyce A. Et al eds. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc; 2000. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278936/>
18. Lorenz M.W. et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007. 115(4): p. 459-67.
19. Nikniaz L. et al. Is within-normal range liver enzymes associated with metabolic syndrome in adults? *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2018. 42(1): p. 92-98.
20. Ranasinghe P., et al. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review. *BMC Public Health*. 2017. 17(1): p. 101.
21. Tanaka K. et al. The relationship between body mass index and uric acid: a study on Japanese adult twins. *Environ Health Prev Med*. 2015. 20(5): p. 347-53.
22. World Health Organization. The world health report 2002 – Reducing Risks, Promoting Healthy Life. *World Health Organization*. 2002. P. 240.
23. Wildman R.P. et al., The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med*. 2008. 168(15): p. 1617-24.
24. Würtz P. et al. Metabolite profiling and cardiovascular event risk: a prospective study of 3 population-based cohorts. *Circulation*. 2015. 131(9): p. 774-85.
25. Yadav D. et al. Combined Effect of Initial and Longitudinal Increases in γ-Glutamyltransferase on Incident Metabolic Syndrome: ARIRANG Study. *Yonsei Med J*. 2017. 58(4): p. 763-769.
26. Zhang Y. et al. Non-HDL-C is a Better Predictor for the Severity of Coronary Atherosclerosis Compared with LDL-C. *Heart Lung Circ*. 2016. 25(10): p. 975-81.

Corresponding Author:

Kamshat Akhmetova – PhD student, Astana Medical University, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

Postal address: Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Syganak street 5/1, apt 52

Phone: 8(702)230 22 23

E-mail: Kamshat2016a@gmail.com

Received: 28 June 2021 / Accepted: 15 August 2021 / Published online: 30 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.015

UDC 616.89

FEATURES OF RISK BEHAVIOR AND SUICIDAL IDEATION IN MEDICAL STUDENTS

**Nursultan Zh. Seksenbayev^{1*}, Ken Inoue^{2*}, Timur M. Moldagaliyev¹,
Zhannat Zh. Sarsembina¹, Gulzhan K. Altybayeva¹,
Aliya A. Almagambetova¹, Askhat U. Yermekbayev¹, Akerke A. Kaliyeva¹,
Yoshihiro Noso³, Sadayuki Hashioka⁴, Gulnar M. Shalgumbayeva⁵,
Nailya Zh. Chaizhunosova⁶, Nargul N. Ospanova¹**

¹ Semey Medical University, Department of Psychiatry, Semey, Republic of Kazakhstan;

² Kochi University, Research and Education Faculty, Medical Sciences Cluster, Health Service Center, Kochi, Japan.

³ Hiroshima International University, Department of Health Services Management, Hiroshima, Japan.

⁴ Shimane University, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Shimane, Japan.

⁵ Semey Medical University, Department of Family Medicine, Semey, Republic of Kazakhstan.

⁶ Semey Medical University, Department of Public Health, Semey, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Relevance: Deficient education system and insufficient psychological support for medical students is high possible to lead to a decrease in the adaptive capabilities of doctors in the future. This item becomes the development of dependent behavior and suicide as the extreme form of auto-aggressive behavior or emotional disorders.

Objective: Due to appropriate psychological support among medical students in NJSC «Semey Medical University», this study was shown features of risk behavior and suicidal ideation.

Materials and Methods: 386 medical students in Semey Medical University were surveyed: 242 (62.7%) females and 144 (37.3%) males. The main psychometric methods of the study were the following: questionnaires to determine the predisposition to behavioral and chemical addictions; test questionnaires to identify 6 types of behavioral addictions: internet, gambling, shopping, eating, love, and sex; a questionnaire to identify suicidal ideations. Statistical analysis was performed using Fisher's exact test.

Results: In medical students in the present study, 25.91% of the students were identified with positive results for a predisposition to the development of behavioral addictions. Among them, 58.0% of the students was suicidal ideation, and a statistically significant predominance of the ideation was found among females. Internet accident was major problems each males and females. Females were also associated with the abnormal risk of eating behaviors.

Conclusions: Based on the results of this study, early diagnosis of the personal characteristics associated with dependent and suicidal trends among medical students, especially females, is important, and support from their families and universities is necessary. In addition, this study was concluded that we have to understand these features of risk behavior and suicidal ideation.

Keywords: *behavioral addiction; suicidal ideation; eating behavior; internet addiction; medical students.*

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ЗАВИСИМОСТЕЙ И СУИЦИДАЛЬНЫХ НАМЕРЕНИЙ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

**Нурсултан Ж. Сексенбаев^{1*}, Ken Inoue^{2*}, Тимур М. Молдагалиев¹,
Жаннат Ж. Сарсембина¹, Гульжан К. Алтыбаева¹,
Алия А. Алмагамбетова¹, Асхат У. Ермекбаев¹, Акерке А. Калиева¹,
Yoshihiro Noso³, Sadayuki Hashioka⁴, Гульнар М. Шалгумбаева⁵,
Найля Ж. Чайжунусова⁶, Наргуль Н. Оспанова¹**

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

² Kochi University, Research and Education Faculty, Medical Sciences Cluster, Health Service Center, Kochi, Japan;

³ Hiroshima International University, Department of Health Services Management, Hiroshima, Japan;

⁴ Shimane University, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Shimane, Japan;

⁵ НАО «Медицинский университет Семей», Кафедра семейной медицины, г. Семей, Республика Казахстан;

⁶ НАО «Медицинский университет Семей», Кафедра общественного здоровья, г. Семей, Республика Казахстан.

Актуальность: Несоввершенство системы образования и недостаточная психологическая помощь студентам-медикам вполне могут привести к снижению адаптационных возможностей врачей в будущем. В дальнейшем, способствуя к развитию поведенческих зависимостей и суицида, как крайней формы аутоагрессивного поведения или эмоциональных расстройств.

Цель: Определить особенности формирования поведенческих зависимостей и суицидальных намерений среди студентов-медиков НАО «Медицинский университет Семей».

Материалы и методы: Проведено анкетирование 386 студентов-медиков Медицинского университета Семей: 242 (62,7%) женщины и 144 (37,3%) мужчины. Основными психометрическими методами исследования были следующие: анкеты для определения предрасположенности к поведенческим и химическим зависимостям; анкеты для выявления 6 типов поведенческих зависимостей: интернет, азартные игры, шоппинг, еда, любовь и секс; анкета для выявления суицидальных намерений. Статистический анализ проводился с использованием точного критерия Фишера.

Результаты: Выявлены 25,91% студентов-медиков с положительными результатами в отношении предрасположенности к развитию поведенческих зависимостей. Среди них у 58,0% студентов-медиков были суицидальные намерения, и статистически значимое преобладание суицидальных намерений было обнаружено среди женского пола. Высокие показатели формирования риска интернет-зависимости были одинаковы для мужчин и женщин. Женский пол также были ассоциированы с риском развития расстройств пищевого поведения.

Выводы: Ранняя и своевременная диагностика личностных характеристик, связанных с предрасположенностью к формированию поведенческих зависимостей и суицидальных намерений среди студентов-медиков, особенно женского пола, имеет важное значение, возникает необходимость в разработке комплексных планов психологической помощи (психологическая поддержка в семье, университете) студентам-медикам.

Ключевые слова: поведенческая зависимость; суицидальные намерения; пищевое поведение; интернет-зависимость; студенты-медики.

Түйіндеме

МЕДИЦИНАЛЫҚ СТУДЕНТТЕРДЕ МІНЕЗ-ҚҰЛЫҚ ТӘУЕЛДІЛІКТЕРІНІҢ ЖӘНЕ СУИЦИДТІК НИЕТТЕРДІҢ ҚАЛЫПТАСУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Нурсултан Ж. Сексенбаев^{1*}, Ken Inoue^{2*}, Тимур М. Молдағалиев¹, Жаннат Ж. Сарсембина¹, Гульжан К. Алтыбаева¹, Алия А. Алмагамбетова¹, Асхат У. Ермекбаев¹, Акерке А. Калиева¹, Yoshihiro Noso³, Sadayuki Hashioka⁴, Гульнар М. Шалгумбаева⁵, Найля Ж. Чайжунусова⁶, Наргуль Н. Оспанова¹

¹ «Семей Медициналық университеті» КЕАҚ, Психиатрия кафедрасы, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² Kochi University, Research and Education Faculty, Medical Sciences Cluster, Health Service Center, Kochi, Japan.

³ Hiroshima International University, Department of Health Services Management, Hiroshima, Japan.

⁴ Shimane University, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Shimane, Japan.

⁵ «Семей Медициналық университеті» КЕАҚ, Отбасылық медицина кафедрасы, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

⁶ «Семей Медициналық университеті» КЕАҚ, Қоғамдық денсаулық кафедрасы, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: Білім беру жүйесінің жетілдірілмегендігі және медициналық студенттерге психологиялық көмектің жеткіліксіздігі болашақта дәрігерлердің бейімделу қабілетінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Одан әрі ықпал ете отырып, мінез-құлық тәуелділіктерінің қалыптасуына және өзіне өзі қол жұмсауы сияқты аса қауіпті аутоагрессивті мінез-құлықтың немесе эмоционалдық бұзылыстардың пайда болуына әкеледі.

Зерттеудің мақсаты: КеАҚ «Семей Медицина университеті» медициналық студенттерінің арасындағы мінез-құлық тәуелділіктерінің және суицидтік ниеттердің қалыптасу ерекшеліктерін анықтау.

Зерттеу материалдары және әдістері: Семей Медициналық университетінің 386 медициналық студентіне сауалнама жүргізілді: 242 (62,7%) әйел және 144 (37,3%) ер адам. Зерттеудің негізгі психометриялық әдістері: мінез-құлық және химиялық тәуелділіктерге бейімділікті анықтауға арналған сауалнамалар; мінез-құлық тәуелділіктің 6 түрін анықтауға арналған сауалнамалар: интернет, құмар ойындары, сауда, тамақ, махаббат және жыныстық қатынас; суицидтік ниеттерді анықтауға арналған сауалнама. Статистикалық талдау Фишердің нақты критерийін қолдана отырып жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері: Медициналық студенттердің 25,91%-ы мінез-құлық тәуелділіктің дамуына бейім болғаны анықталды. Олардың ішінде, медициналық студенттердің 58,0%-ында суицид ниеттері болды, әсіресе әйелдер арасында суицид ниеттерінің статистикалық көрсеткіштері басым болды. Интернетке тәуелділіктің жоғары қауіп-қатері ерлер мен әйелдер үшін бірдей болды. Сондай-ақ, әйел жынысы тамақтану мінез-құлық бұзылысы қаупімен байланыста болды.

Қорытынды: Медициналық студенттер, әсіресе әйелдер арасында, мінез-құлық тәуелділіктері және суицидтік ниеттерді қалыптастыруға бейімділікпен байланыстағы жеке тұлғаның сипаттамаларын ерте және уақтылы диагностикалау өте маңызды, медициналық студенттерге психологиялық көмек көрсетудің (отбасындағы, университеттегі психологиялық қолдау) кешенді жоспарларын жасау қажеттілігі туындайды.

Түйінді сөздер: мінез-құлық тәуелділігі; суицидтік ниеттер; тағамдық мінез-құлық; интернет-тәуелділігі; студенттер-медиктер.

Bibliographic citation:

Seksenbayev N.Zh., Inoue Ken, Moldagaliev T.M., Sarsembina Zh.Zh., Altybayeva G.K., Almagambetova A.A., Yermekbayev A.U., Kaliyeva A.A., Noso Yoshihiro, Hashioka Sadayuki, Shalgumbayeva G.M., Chaizhunussova N.Zh., Ospanova N.N. Features of risk behavior and suicidal ideation in medical students // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 138-146. doi 10.34689/SH.2021.23.4.015

Сексенбаев Н.Ж., Иноуе Кен, Молдағалиев Т.М., Сарсембина Ж.Ж., Алтыбаева Г.К., Алмағамбетова А.А., Ермекбаев А.У., Калиева А.А., Носо Yoshihiro, Hashioka Sadayuki, Шалғумбаева Г.М., Чайжунусова Н.Ж., Оспанова Н.Н. Особенности формирования поведенческих зависимостей и суицидальных намерений у студентов-медиков // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 4(Т.23). С. 138-146. doi 10.34689/SH.2021.23.4.015

Сексенбаев Н.Ж., Иноуе Кен, Молдағалиев Т.М., Сарсембина Ж.Ж., Алтыбаева Г.К., Алмағамбетова А.А., Ермекбаев А.У., Калиева А.А., Носо Yoshihiro, Hashioka Sadayuki, Шалғумбаева Г.М., Чайжунусова Н.Ж., Оспанова Н.Н. Медициналық студенттерде мінез-құлық тәуелділіктерінің және суицидтік ниеттердің қалыптасу ерекшеліктері // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 4 (Т.23). Б. 138-146. doi 10.34689/SH.2021.23.4.015

Introduction

Medicine is one of the most advanced areas of human's professional activity, which requires significant effort from specialists of intellectual, emotional, and physical resources. The importance of mental health among clinical specialists cannot be questioned [28]. A recognized fact in prevention is the need to seduce the principle of timeliness, when preventive measures are carried out as early as possible, even before the onset of the disease or the failure of adaptation. When talking about health and strengthening the adaptive capabilities of a doctor, you should focus your efforts already on the periods of obtaining medical education. To date, several scientific data have been accumulated, indicating an increased stressful experience of academic processes among students of higher educational institutions (so called universities) of medical profile. It is known that medical students have a high level of educational stress [26], to reduce the level of which they were 3 times more likely to use drugs, 4.5 times more likely to smoke cigarettes and 2 times more likely to drink alcohol [25], spent a lot of time in social networks and computer games [6], which is a risk factor for the development of addictive behavior and the formation with chemical or without chemical addictions. For the development about mental health of complex and difficult, the important role is the diagnosis about the state and adaptive capabilities in the mental area of students. As targets for screening, it is necessary to consider determining the predisposition of involvement in the orbit of dependence among other indicators. The risks of developing and progressing specific addictions are highlighted in the psychometric assessment. The need for psychological support in medical universities continues to be an urgent task for several decades in the world. However, a report showed that only a part of them

had the opportunity to receive psychological services in British medical students in the present, while quite percentage was assessed as lacking [11]. A meta-analysis study showed that the prevalence of depressive symptoms among medical students has been increased steadily, and the percentage was reached 30% [23]. The intensification of academic processes and insufficient psychological support for students lead to the chronization of stress and the accumulation of symptoms of emotional burnout [24]. There was a report that training of registered medical students at a higher educational institution increases the risk of developing emotional burnout by two to five times as compared to studying at universities of a different profile [16]. Reminiscent of destructive institutions (including suicidality) and maladaptive tendencies in broad additions can suspend the primary disorders in the student's mental sphere, which can increase in the learning process.

In previous report, we described change of lecture style for medical students in Semey Medical University of Kazakhstan in recent years [19, 20], but we couldn't show high risk of dependent behavior and suicide among medical students in Kazakhstan. The study of this perspective is also important in Kazakhstan. Therefore, this report was carried out features of risk behavior and suicidal ideation due to appropriate psychological support among medical students in Kazakhstan.

Objective. The detailed psychometric discussion of dependent behavior, suicidal ideation and suicide as the extreme form of auto-aggressive behavior among medical students in NJSC Semey Medical University.

Methods

Study Design and Participants

In this study, member of Semey Medical University in our authors conducted to identify the prevalence of

behavioral addictions and related suicidal ideations among first-year (2019-2020) medical students of the Semey Medical University. The criteria for inclusion in the sample was: 1) the availability of voluntary consent to the study, 2) first-year study at the Semey Medical University, and the exclusion criteria was: 1) a student who missed the questionnaire for an objective reason, 2) students who came to study from other countries and studying under the academic mobility program. This research was carried out using the questionnaire method for them. Member of Semey Medical University in our authors obtained informed consent from the students for participating in this study that was approved by the medical Ethics Committee of Semey Medical University (№2, 18.10.2019). The voluntary participations were 400 students, but 14 students refused to take the questionnaire. Therefore, the sample was formed by amounted to 386 students. The assessment was conducted based on student's self-completion of questionnaires.

Questionnaire details

This was used the following questionnaires – Zavyalov's questionnaire consisted of 9 questions aimed at identifying a predisposition to dependent behavior and validity of this questionnaire was confirmed in previous report in Belarus [8]. If the result of the method is scored from 0 to 15 points, outside the 'risk group'. For each positive answer, the student received a certain score, depending on the question, for a negative answer – 0. Those students scored from 15 to 30 points require increased attention. If student score more than 30 points, student are in the 'risk group' and are predisposed to addictive behavior.

The RAFFT test was used to identify the predisposition for chemical dependence and consisted of 5 questions. Thus, 1 point, it is possible to diagnose the predisposition of the subject to dependent behavior; a total of 2 or more points indicates a suspicion of the presence of alcohol or drug addiction. RAFFT test proved to be excellent, which showed a high sensitivity of 89% and a specificity of 69% when identifying chemical addiction in previous study [10], therefore, RAFFT has proven well.

Kimberly-Young test for internet addiction, originally the test consisted of 8 questions that had to be answered on the principle of Yes/No. In the case of five or more positive responses, the student was considered an internet addict. Currently, the full version of the questionnaire consists of 40 items. For each question, the subject must give an answer in accordance with the 5-point Likert Scale. The points for all questions are summed up, determining the final value. Thus, 20-49 points, a normal internet user; 50-79 points, there are some problems associated with excessive internet addiction; 80-100 points, internet addiction. A previous study [17] was proved good psychometric properties in terms of internal consistency and factor validity of this test. The alpha values were satisfactory for both the one-factor solution (Cronbach's alpha=91), and for the two-factor solution (Cronbach's alpha=88 and Cronbach's alpha=79).

According to Thomas Tucker's method of identifying gambling addiction, the questionnaire consisted of 9 questions, for each answer 'never' was assigned 0 points, 'sometimes' – 1 point, 'most often' – 2 points, 'almost always' – 3 points. All the points scored for the answers to all 9 questions were summed up. The result was defined as,

0 points - there are no negative consequences of gambling. The student can play occasionally, for the purpose of communication or at leisure-the game is not a problem addiction; 1-2 points – the student can gamble at a level that does not lead to negative consequences; 3-7 points – the student is gambling at a level that can lead to negative consequences. The result indicates the level of risk that is subject to further research; 8-27 points – the student plays at a level that leads to negative consequences. Perhaps the control over gambling addiction is already lost – the higher the result, the more intense the game, the more serious the problems can be. It is necessary to investigate the addiction to the game and its consequences. A study conducted in Russia using Thomas Tucker's questionnaire on 100 students showed the presence of gambling addiction in 40% of students [4]. According to the study [4], students who are at risk of gambling addiction tend to spend all their free time on a computer, phone, losing interest in other activities. They also lose control of the time spent behind the screen of gadgets [4].

The 'Bergen Shopping Addiction Scale' (BSAS) consisted of 7 questions. To each statement, the students had to answer: 0 - 'completely disagree'; 1 - 'disagree'; 2 - 'I can neither agree nor deny'; 3 - 'agree'; 4 - 'completely agree'. The 'agree' and 'totally agree' responses of four points or more are indicators of shopping addiction. A study conducted in Norway [9] using 'Bergen Shopping Addiction Scale' demonstrates the following characteristics and results: the Cronbach's alpha for BSAS was 0.867. The study [9] showed that BSAS has good psychometry, structure, content, convergent validity, and discriminativeness.

The Dutch DEBQ questionnaire is aimed at identifying and studying eating addiction [29] and consisted of 33 questions, the student had to answer: 'never' - 1, 'rarely' - 2, 'sometimes' - 3, 'often' - 4, 'very often' - 5. Results, the first 10 questions added, then divided by 10, then add questions from 11 to 23, divide by 13, then add questions from 24 to 33, and divide them by 10. Thus, 1-10 questions = 2,4 – restrictive eating behavior; 11-23 questions = 1,8 – emotional behavior; 24-33 questions = 2,7 – external eating behavior. A previous report [29] was used DEBQ in their study claim that this questionnaire is the first to study three types of eating behavior. According to the study [29], DEBQ has good reliability and validity. This questionnaire was evaluated by the committee on tests and testing (COTAN) according to all the criteria of the European Federation of Psychologist's Association (EFPA). It has been adapted into more than 15 languages.

A screening test for detecting sexual addiction was also used, which consisted of 25 questions [13]. Students had to carefully read each statement and make a choice between the answers 'Yes' or 'No'. For each positive answer, 1 point is given. If 13 of the 25 questions are answered in the affirmative, the student has a high probability of having a sexual addiction.

The test for detecting love addiction (according to Yegorov) consisted of 40 statements. The students had to mark the numbers of the statements they agreed with. If students agree with 5-10 statements, they can suspect love addiction, and with 11 or more statements, the probability of love addiction is extremely high. According to the previous

research [12], it can be argued that students assigned to the group with a high probability of love addiction have a pronounced suicidal risk, which makes the Yegorov test used in this work one of the possible tools for screening for potential auto aggressive behavior [12]. After interpreting the results obtained according to the Yegorov test for detecting a tendency to love addiction, all the respondents were divided into three groups. The group with a high probability of love addiction was represented by 64 subjects (15%), with an average probability – 211 (51%), 141 respondents (34%) – revealed a low probability. The results obtained, in general, coincide with the previous studies [5, 12].

The Paykel scale is international suicidal ideations, and it consists of 5 statements [18]. Each statement is asked to rank the student independently from 0 to 5. The points are calculated by summing the ranks. The total score ≥ 2 was determined as the threshold level for the presence of suicidal ideations. Thus, we identified a group with a suicidal ideation. The positive aspects of the Paykel scale include its conciseness (5 statements), clarity (the usual assessment for students on a five-point scale), simplicity and the possibility of instant processing. The disadvantages

of this scale include the use of self-reports of the students themselves to assess suicidal ideations, while it does not exclude the deliberate understatement of the results by the students, insincerity of the answers. The use of such a scale requires additional diagnostics, for example, with the help of a semi-structured interview with a psychologist or psychiatrist.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using Fisher's exact test in SPSS Statistics 21 (the IBM SPSS® software platform).

Results

Gender differences in the presence of positive screening test results

The survey was conducted among 386 students in total, 242 females and 144 males. These 386 students were that, 100 students (25.91%) showed a positive response in at least one of these screening scales: the Zavyalov questionnaire, the RAFFT test, the Kimberly Young Internet addiction detection test, Thomas Tucker's method, the Bergen scale, the Dutch DEBQ, a screening test for detecting sexual addiction, and a test for detecting love addiction according to Yegorov (Table 1).

Table 1.

Gender differences in the presence of positive screening test results.

[Total of survey: N]	Female n (%) [N=242]	Male n (%) [N=144]
Positive results of screening tests (in at least one of scale or test)	74 (30.58%)	26 (18.06%)

*The Zavyalov questionnaire, the RAFFT test, the Kimberly Young Internet addiction detection test, Thomas Tucker's method, the Bergen scale, the Dutch DEBQ, a screening test for detecting sexual addiction, and a test for detecting love addiction (according to Yegorov).

The prevalence of a positive response in screening was about three times as high in females, and the relative risk for females (RR) was 1.99 (95% confidence interval (95% CI): 1.34; 2.99). Females had significantly more positive screening test results ($p=0.03$).

Screening evaluation data for medical students on separate psychometric scales

Detailed results of the study group based on specific screening scales, including the distribution and comparison by gender were shown in Table 2.

In Zavyalov questionnaire, the proportion of risk possibility was 57%, 55.4% and 61.5% among both sexes, females and males. In RAFFT test for determining a predisposition to chemical dependencies, the proportion of risk possibility was 8%, 5.4% and 15.4% among both sexes, females and males. In Kimberly Young Internet addiction detection test, the proportion of risk possibility was 97%, 95.9% and 100% among both sexes, females and males. In Thomas Tucker's method for assessing gambling addiction, the proportion of risk possibility was 5%, 2.7% and 11.5% among both sexes, females and males. In Bergen scale of shopping addiction, the proportion of risk possibility was 2%, 2.7% and 0% among both sexes, females and males. In Dutch DEBQ eating behavior questionnaire among females and males, the proportion of risk possibility in Restrictive eating behavior was 34%, 39.2% and 19.2%, the

proportion of risk possibility in Emotional behavior was 57%, 63.5% and 38.5%, the proportion of risk possibility in External eating behavior was 65%, 70.3% and 50% among both sexes, females and males. In Test for detecting love addiction (according to Yegorov), the proportion of risk possibility was 57%, 55.4% and 61.5% among both sexes, females and males.

According to these results, the proportion among males higher than it among females in other scales except Bergen scale of shopping addiction and Dutch DEBQ eating behavior questionnaire. In only 'emotional behavior', females showed a significant high risk than males ($p=0.026$).

Suicidal ideation

A detailed study of 100 students for the presence of suicidal ideation showed the following results. The average rate of suicidality did not have significant differences between males (2.04 ± 1.34 points) and females (2.09 ± 1.11 points) ($p=0.53$). However, taking the survey results into account as rank variables provided a more accurate picture for analysis. Thus, according to the Paykel scale, 58 students out of 100 surveyed respondents found the presence of at least two signs of suicidality, which was 15.03% of all the students surveyed, including 13 males (9.03%) and 45 females (18.6%) (Table 3). Suicidal ideation was more often registered among females. The relative risk

when comparing both sexes was 2.06 (95% CI: 1.15; 3.69) in favor of the female sex. Four to five points on this scale indicate the need for psychological counseling and a detailed mental assessment: these results were recorded in

12 students (3.11%), of which 5 males (3.47%) and 7 females (2.89%). With high scores on the Paykel scale (4 and higher), the difference between the sexes was leveled: RR was 0.78 (95% CI: 0.25; 2.39).

Table 2.

Data from screening evaluation of medical students on separate psychometric scales.

Scale indicator	Female n (%) [N=74]	Male n (%) [N=26]	p-value
Zavyalov questionnaire			
Increased attention of psychologists is required, risk is not excluded or direct risk group	41 (55,4%)	16 (61,5%)	0,587
No risk	33 (44,6%)	10 (38,5%)	
RAFFT test for determining a predisposition to chemical dependencies			
Predisposition to dependent behavior or suspected chemical	4 (5,4%)	4 (15,4%)	0,107
No risk	70 (94,6%)	22 (84,6%)	
Kimberly Young Internet addiction detection test			
There are problems with using the internet or internet addiction	71 (95,9%)	26 (100%)	0,297
No risk	3 (4,1%)	0 (0%)	
Thomas Tucker's method for assessing gambling addiction			
There is a risk or the presence of negative consequences	2 (2,7%)	3 (11,5%)	0,075
No risk	72 (97,3%)	23 (88,5%)	
Bergen scale of shopping addiction			
There is a risk of dependence on purchases	2 (2,7%)	0 (0%)	0,397
No risk	72(97,3%)	26 (100%)	
Dutch DEBQ eating behavior questionnaire			
Restrictive eating behavior	29 (39,2%)	5 (19,2%)	0,065
No risk	45 (60,8%)	21 (80,8%)	
Emotional behavior	47 (63,5%)	10 (38,5%)	0,026*
No risk	27 (36,5%)	16 (61,5%)	
External eating behavior	52 (70,3%)	13 (50%)	0,062
No risk	22 (29,7%)	13 (50%)	
Test for detecting love addiction (according to Yegorov)			
Suspicion of love addiction or high probability of love addiction	41 (55,4%)	16 (61,5%)	0,587
No risk	33 (44,6%)	10 (38,5%)	
Sexual addiction			
High probability of sexual addiction	0 (0%)	0 (0%)	
No risk	74(100%)	26 (100%)	

Table 3.

Suicidal ideation in the Paykel scale.

Paykel scale	Female n (%) [N=74]	Male n (%) [N=26]
2 points	19	6
3 points	19	2
4 points	5	2
5 points	2	3
Total	45 (18.6)	13 (9.03)

Discussion

Our comparisons show that in recent years the difference in male and female morbidity has decreased. While in previous years [7], among students, dependent behavior was more common in males than in females, now these indicators are equalized, on the other hand, there were some focusing reports of females with dependent behavior [22, 27]. An analysis of studies by several authors [2, 3, 30] about the historical and clinical-epidemiological origin of dependent behavior among females shows that its formation was strongly associated with the socio-economic status of females in the periods of 'matriarchy', 'the feminist movement', and 'subsequent emancipation', in which the personal claims and social status of females were

progressively improved. The reason for the formation of dependent behavior among females is a psychogenic stress factor, which leads to the formation of a poorly adapted personality type with a low tolerance for psychological difficulties.

Suicidal thoughts include the desire to die or stop living, and the thoughts contain the elaboration of a method and plan of action, which is a manifestation of intra-destructive behavior aimed at the disintegration of the personality itself, that is, deviant behavior. Based on the results of our study, this tendency was recognized more in females than males. In a Japanese study [21], one of the risk factors for suicidal attempts among females was 'visiting treatment'. We must pay particular attention to the risk factors of suicide among females.

The findings suggested a high rate of eating addiction among females. High rates of emotional eating behavior, which indicates emotional discomfort (reduced mood, anxiety, irritability, loneliness); restrictive eating behavior, the causes of which are strict diets; and external eating behavior, which is caused by a slowly forming, incomplete sense of satiety. The main cause of eating addiction among females is the substitution/restriction of food, lack of love,

recognition, attention to yourself, resistance to negative emotions and fears, obtaining/restriction through food, stress resistance, comfort, and support [1, 14]. There is also the image of physical thinness among younger females [15]. The appearance of these symptoms, combined with the inability to get rid of them or cope with them and their consequences, as well as possible psychological inflexibility are signs that can indicate the appearance of suicidal thoughts.

An important finding of our study was the identification of groups of students that require dynamic observation. In screening practice, this was manifested by threshold values for individual psychometric scales that indicate 'suspicion of risk'. Especially in female medical students, this suggests the need for differentiated approaches to the prevention of mental disorders and disruptions of adaptation.

Thus, if a risk is suspected, general preventive measures should be carried out in the form of trainings to develop and improve a range of productive coping strategies. In comparison, those students who show signs of dependent behavior can be introduced to more 'concentrated' psychocorrection technologies, including those involving the resources of psychotherapists. For the same group, it is necessary to consider the possibility of involving the subject's significant other and family members in psychocorrection and psychological counseling.

Conclusion

In general, the data obtained demonstrate the need for a dynamic assessment of the mental sphere of medical students. The collecting of objective data and the timeliness of diagnostic measures should remain important goals. We propose a two-step approach to identifying adaptation disorders in students: the initial screening methods should be supplemented by a detailed analysis of the student's mental status and a study of the causal factors that lead to an increase in maladaptation. This part of the pilot evaluation serves as a justification for continuing the study using longitudinal monitoring of the risk group for addictive behavior. It is important for the analysis to determine the correlations among various indicators of the adaptive capabilities of the mental sphere.

Contribution of the authors:

All authors were equally involved in the research and writing of this article.

The authors declare that there is no conflict of interest.

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.

Литература:

1. Баркова Н.П. Коррекция Образа я у женщин с пищевой аддикцией. Журнал Известия Иркутского Государственного Университета. 2014; 8:2-9.
2. Егоров А.Ю. К вопросу о новых теоретических аспектах аддиктологии. Наркология и аддиктология: Сб. науч. тр. Казань, 2004; 80-88.
3. Егоров А.Ю. Нехимические (поведенческие) аддикции. Аддиктология. 2005; 1: 65-77.
4. Куликова Я.А., Пенькова Т.А. Анализ исходного уровня компьютерной зависимости обучающихся.

Вестник Северо-Кавказского федерального университета. 2019; 5(74): 163-168.

5. Макаренко И.В. Психологические особенности любовной аддикции у мужчин и женщин. Наука и знание: векторы развития конкурентоспособности общества, науки и бизнеса: материалы XVII международной научно-практической конференции. Центр научного знания Логос. 2016; 181-8.

6. Руженкова В.В., Руженков В.А., Гомеляк Ю.Н., Боева В.А. Учебный стресс: риск расстройств психического здоровья и формирования суицидального поведения у студентов-медиков первого курса. Журнал Научные Ведомости. Серия: Медицина. Фармация. 2017; 19(268): 148-157.

7. Сущицкая Т.В. Структура аддиктивного поведения у студентов. Сборник тезисов Всероссийской конференции с международным участием Мир аддикций: химические и нехимические зависимости, ассоциированные психические расстройства; 120-121.

8. Хриптович В.А. Проблема раннего выявления предрасположенности обучающихся к формированию химической зависимости. Республиканский институт высшей школы, Минск. 2016; 16(2): 258-264.

9. Andreassen C.S., Griffiths M.D., Pallesen S., Bilder R. The Bergen Shopping Addiction Scale: reliability and validity of a brief screening test. Front. Psychol. 2015; 6: 1-5, doi:10.3389/fpsyg.2015.01374.

10. Bastiaens L., Francis G., Lewis K. The RAFFT as a Screening Tool for Adolescent Substance Use Disorders. American Journal on Addictions. 2000; 9(1): 10-6, doi: 10.1080/10550490050172182.

11. Billingsley M. More than 80% of medical students with mental health issues feel under-supported, says Student BMJ survey. 2015; 351: h4521 [cited 2020 November 21]; Available From: <http://www.bmj.com/content/351/sbmj.h4521>

12. Buzik O.Zh., Efimova A.D. Love addiction among students in the university: relationship with other dependent behaviours and personal auto-aggressiveness. Science of the young (Eruditio Juvenium). 2019; 7(2): 163-9, doi:10.23888/HMJ201972163-169.

13. Carnes P.J., Green B.A., Merlo L.J., Polles A. PATHOS: A brief screening application for assessing sexual addiction. J. Addict. Med. 2012; 6: 29-34, doi:10.1097/ADM.0b013e3182251a28.

14. Charzyńska E., Sussman S., Atroszko P.A. Profiles of potential behavioral addictions' severity and their associations with gender, personality, and well-being: A person-centered approach. Addictive Behaviours. 2021; 119(2): 106941. doi: 10.1016/j.addbeh.2021.106941

15. Dixon R., Adair V., O'Connor S. Parental Influences on the Dieting Beliefs and Behaviors of Adolescent Females in New Zealand. J Adolesc Health. 1996; 19: 303-307, doi: 10.1016/S1054-139X(96)00084-5. [PubMed: 8897109].

16. Dyrbye L.N., West C.P., Satele D., Boone S., Tan L., Sloan J., et al. Burnout Among U.S. Medical Students, Residents, and Early Career Physicians Relative to the General U.S. population. Acad Med. 2014; 89: 443-451, doi: 10.1097/ACM.000000000000134. [PubMed: 24448053].

17. Faraci P., Craparo G., Messina R., Severino S. Internet Addiction Test (IAT): Which is the Best Factorial

Solution? Journal of Medical Internet Research. 2013; 15(10): e225, doi:10.2196/jmir.2935.

18. Ghasemi P., Shaghghi A., Allahverdipour H. Measurement Scales of Suicidal Ideation and Attitudes: A Systematic Review Article. Heal Promot Perspect. 2015; 5: 156-168, doi: 10.15171/hpp.2015.019.

19. Inoue K., Chaizhunusova N., Seksenbayev N., Moldagaliyev T., Ospanova N., Zhunussov Y.T. The realities of a new era featuring truly international lectures during the prolonged COVID-19 pandemic: international collaboration and advances in medical education. Int Marit Health. 2021;72(1):79. doi: 10.5603/IMH.2021.0012.

20. Inoue K., Seksenbayev N., Moldagaliyev T., Takeichi N., Noso Y., Sarsembina Z., et al. Changes in university classes as COVID-19 continues and new findings regarding future university instruction methods: from the perspective of Japan and Semey, Republic of Kazakhstan. Int Marit Health. 2020;71(4):297. doi: 10.5603/IMH.2020.0051.

21. Inoue K., Tanii H., Fukunaga T., Abe S., Nishimura F., Kimura Y., et al. The importance of the frequency of suicide attempts as a risk factor of suicide. J Forensic Leg Med. 2008; 15: 24-26.

22. Magni S., Christofides N., Johnson S., Weiner R. Alcohol Use and Transactional Sex among Women in South Africa: Results from a Nationally Representative Survey. PLoS One. 2015;10(12):e0145326. doi: 10.1371/journal.pone.0145326.

23. Mata D.A., Ramos M.A., Bansal N., Khan R., Guille C., Angelantonio E.D., et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among resident physicians: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2015; 314: 2373-2383, doi: 10.1001/jama.2015.15845. [PubMed: 26647259].

24. Medical school burnout: How to take care of yourself. American Medical Association Available From: <https://www.ama-assn.org/residents-students/resident-student-health/medical-school-burnout-how-take-care-yourself> [cited 2020 November 21];

25. Melaku L., Mossie A., Negash A. Stress among Medical Students and Its Association with Substance Use and Academic Performance. Journal of Biomedical Education. 2015; 9, doi: 10.1155/2015/149509.

26. Rosiek A., Rosiek-Kryszewska A., Leksowski L., Leksowski K. Chronic stress and suicidal thinking among medical students. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2016; 13(2): 212, doi: 10.3390/ijerph13020212. [PubMed: 26891311].

27. Salas-Wright C.P., Oh S., Vaughn M.G., Cohen M., Scott J.C., Amodeo M. Trends and drug-related correlates in residential mobility among young adults in the United States, 2003-2016. Addict Behav. 2019; 90:146-150. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.10.045.

28. Shanafelt T.D., Sloan J.A., Habermann T.M. The well-being of physicians. Am J Med. 2003; 114: 513-519, doi: 10.1016/s0002-9343(03)00117-7. [PubMed: 12727590].

29. Strien T.V. Causes of Emotional Eating and Matched Treatment of Obesity. Current Diabetes Reports. 2018; 18(6): 1-8, doi:10.1007/s11892-018-1000-x.

30. Tavares H., Martins S.S., Lobo D.S., Silveira C.M., Gentil V., Hodgins D.C. Factors at play in faster progression for female pathological gamblers: an exploratory analysis. J

Clin Psychiatry. 2003; 64: 433-438, doi: 10.1590/S0041-87812002000500008.

References:

1. Barkova N.P. Korrektsiya Obraza ya u zhenshin s pishvevoi addiktsiei [Correction of the Self-image in women with food addiction]. Zhurnal Izvestiya Irkutskogo Gosudarstvennogo Universiteta [The Journal Izvestia of Irkutsk State University]. 2014; 8:2-9. [in Russian]

2. Egorov A.Ju. K voprosu o novyh teoreticheskikh aspektah addiktologii [On the question of new theoretical aspects of addictology]. Narkologiya i addiktologiya: Sb. nauch. tr. Kazan' [Narcology and addictology: Collection of scientific tr. Kazan], 2004; 80-88. [in Russian]

3. Egorov A.Ju. Nehimicheskie (povedencheskie) addiktsii [Non-chemical (behavioral) addictions]. Addiktologiya [Addictology]. 2005; 1: 65-77. [in Russian]

4. Kulikova Ja.A., Pen'kova T.A. Analiz iskhodnogo urovnya komp'yuternoї zavisimosti obuchayushhikhsya [Analysis of the initial level of computer dependence of students]. Vestnik Severo-Kavkazskogo federal'nogo universiteta [Bulletin of the North Caucasus Federal University]. 2019; 5(74): 163-168. [in Russian]

5. Makarenko I.V. Psikhologicheskie osobennosti lyubovnoi addiktsii u muzhchin i zhenshin [Psychological features of love addiction in men and women]. Nauka i znanie: vektory razvitiya konkurentosposobnosti obshchestva, nauki i biznesa: materialy XVII mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Centr nauchnogo znaniya Logos [Science and knowledge: vectors of development of competitiveness of society, science and business: materials of the XVII International scientific and practical conference. Logos Scientific Knowledge Center]. 2016; 181-8. [in Russian]

6. Ruzhenkova V.V., Ruzhenkov V.A., Gomelyak Ju.N., Boeva V.A. Uchebnyi stress: risk rasstroistv psikhicheskogo zdorov'ya i formirovaniya suitsidal'nogo povedeniya u studentov-medikov pervogo kursa [Educational stress: the risk of mental health disorders and the formation of suicidal behavior in first-year medical students]. Zhurnal Nauchnye Vedomosti. Seriya: Meditsina. Farmatsiya [The journal Scientific Vedomosti. Series: Medicine. Pharmacy] 2017; 19(268): 148-157. [in Russian]

7. Sinitskaya T.V. Struktura addiktivnogo povedeniya u studentov [The structure of addictive behavior in students]. Sbornik tezisov Vserossiiskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem Mir addiktsii: khimicheskie i nekhimicheskie zavisimosti, assotsirovannye psikhicheskie rasstroistva [Collection of abstracts of the All-Russian conference with international participation The world of addictions: chemical and non-chemical addictions, associated mental disorders]; 120-121. [in Russian]

8. Hriptovich V.A. Problema rannego vyyavleniya predraspolzhenosti obuchayushhikhsya k formirovaniyu khimicheskoy zavisimosti [The problem of early detection of students' predisposition to the formation of chemical dependence]. Respublikanskii institut vysshei shkoly, Minsk [Republican Institute of Higher Education, Minsk] 2016; 16(2): 258-264. [in Russian]

9. Andreassen C.S., Griffiths M.D., Pallesen S., Bilder R. The Bergen Shopping Addiction Scale: reliability and

validity of a brief screening test. *Front. Psychol.* 2015; 6: 1-5, doi:10.3389/fpsyg.2015.01374.

10. Bastiaens L., Francis G., Lewis K. The RAFFT as a Screening Tool for Adolescent Substance Use Disorders. *American Journal on Addictions.* 2000; 9(1): 10-6, doi: 10.1080/10550490050172182.

11. Billingsley M. More than 80% of medical students with mental health issues feel under-supported, says *Student BMJ survey.* 2015; 351: h4521 [cited 2020 November 21]; Available From: <http://www.bmj.com/content/351/sbmj.h4521>

12. Buzik O.Zh., Efimova A.D. Love addiction among students in the university: relationship with other dependent behaviours and personal auto-aggressiveness. *Science of the young (Eruditio Juvenium).* 2019; 7(2): 163-9, doi:10.23888/HMJ201972163-169.

13. Carnes P.J., Green B.A., Merlo L.J., Polles A. PATHOS: A brief screening application for assessing sexual addiction. *J. Addict. Med.* 2012; 6: 29-34, doi:10.1097/ADM.0b013e3182251a28.

14. Charzyńska E., Sussman S., Atroszko P.A. Profiles of potential behavioral addictions' severity and their associations with gender, personality, and well-being: A person-centered approach. *Addictive Behaviours.* 2021; 119(2): 106941. doi: 10.1016/j.addbeh.2021.106941

15. Dixon R., Adair V., O'Connor S. Parental Influences on the Dieting Beliefs and Behaviors of Adolescent Females in New Zealand. *J Adolesc Health.* 1996; 19: 303-307, doi: 10.1016/S1054-139X(96)00084-5. [PubMed: 8897109].

16. Dyrbye L.N., West C.P., Satele D., Boone S., Tan L., Sloan J., et al. Burnout Among U.S. Medical Students, Residents, and Early Career Physicians Relative to the General U.S. population. *Acad Med.* 2014; 89: 443-451, doi: 10.1097 / ACM.000000000000134. [PubMed: 24448053].

17. Faraci P., Craparo G., Messina R., Severino S. Internet Addiction Test (IAT): Which is the Best Factorial Solution? *Journal of Medical Internet Research.* 2013; 15(10): e225, doi:10.2196/jmir.2935.

18. Ghasemi P., Shaghghi A., Allahverdi-pour H. Measurement Scales of Suicidal Ideation and Attitudes: A Systematic Review Article. *Heal Promot Perspect.* 2015; 5: 156-168, doi: 10.15171/hpp.2015.019.

19. Inoue K., Chaizhunusova N., Seksenbayev N., Moldagaliyev T., Ospanova N., Zhunussov Y.T. The realities of a new era featuring truly international lectures during the prolonged COVID-19 pandemic: international collaboration and advances in medical education. *Int Marit Health.* 2021;72(1):79. doi: 10.5603/IMH.2021.0012.

20. Inoue K., Seksenbayev N., Moldagaliyev T., Takeichi N., Noso Y., Sarsembina Z., et al. Changes in university

classes as COVID-19 continues and new findings regarding future university instruction methods: from the perspective of Japan and Semey, Republic of Kazakhstan. *Int Marit Health.* 2020;71(4):297. doi: 10.5603/IMH.2020.0051.

21. Inoue K., Tani H., Fukunaga T., Abe S., Nishimura F., Kimura Y., et al. The importance of the frequency of suicide attempts as a risk factor of suicide. *J Forensic Leg Med.* 2008; 15: 24-26.

22. Magni S., Christofides N., Johnson S., Weiner R. Alcohol Use and Transactional Sex among Women in South Africa: Results from a Nationally Representative Survey. *PLoS One.* 2015;10(12):e0145326. doi: 10.1371/journal.pone.0145326.

23. Mata D.A., Ramos M.A., Bansal N., Khan R., Guille C., Angelantonio E.D., et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among resident physicians a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2015; 314: 2373-2383, doi: 10.1001/jama.2015.15845. [PubMed: 26647259].

24. Medical school burnout: How to take care of yourself. *American Medical Association* Available From: <https://www.ama-assn.org/residents-students/resident-student-health/medical-school-burnout-how-take-care-yourself> [cited 2020 November 21];

25. Melaku L., Mossie A., Negash A. Stress among Medical Students and Its Association with Substance Use and Academic Performance. *Journal of Biomedical Education.* 2015; 9, doi: 10.1155/2015/149509.

26. Rosiek A., Rosiek-Kryszewska A., Leksowski L., Leksowski K. Chronic stress and suicidal thinking among medical students. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2016; 13(2): 212, doi: 10.3390/ijerph13020212. [PubMed: 26891311].

27. Salas-Wright C.P., Oh S., Vaughn M.G., Cohen M., Scott J.C., Amodeo M. Trends and drug-related correlates in residential mobility among young adults in the United States, 2003-2016. *Addict Behav.* 2019; 90:146-150. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.10.045.

28. Shanafelt T.D., Sloan J.A., Habermann T.M. The well-being of physicians. *Am J Med.* 2003; 114: 513-519, doi: 10.1016/s0002-9343(03)00117-7. [PubMed: 12727590].

29. Strien T.V. Causes of Emotional Eating and Matched Treatment of Obesity. *Current Diabetes Reports.* 2018; 18(6): 1-8, doi:10.1007/s11892-018-1000-x.

30. Tavares H., Martins S.S., Lobo D.S., Silveira C.M., Gentil V., Hodgins D.C. Factors at play in faster progression for female pathological gamblers: an exploratory analysis. *J Clin Psychiatry.* 2003; 64: 433-438, doi: 10.1590/S0041-87812002000500008.

*Corresponding Author:

Seksenbayev Nursultan - assistant of the Department of Psychiatry, Semey Medical University, Semey, Kazakhstan.

Address: Republic of Kazakhstan, 071400, Semey Medical University, Abay street 103

Ten: +7 7073658271

E-mail: nursultan.zhaksylykovich@nao-mus.kz

Ken Inoue - MD, PhD, Professor, Research and Education Faculty, Medical Sciences Cluster, Health Service Center, Kochi University, Kochi, Japan

Address: Japan, Kochi 780-8520, Kochi University

Email: ke-inoue@kochi-u.ac.jp

Получена: 13 мая 2021 / Принята: 16 июля 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.016

УДК 616.831-005-06-07-084(574.31)

МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ ПО КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ, РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

Нуртас И. Турсынов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1939-7506>

Шынар С. Муратбекова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4657-4021>

Марина А. Григолашвили ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6722-1762>

¹ НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Республика Казахстан

Резюме

Введение. На настоящий момент имеется относительно мало данных о клинико-эпидемиологических особенностях течения острых цереброваскулярных заболеваний в Казахстане, особенно по Карагандинской области.

Цель исследования: выявить особенности показателей заболеваемости и летальности среди пациентов перенесших отдельные виды острых цереброваскулярных заболеваний.

Материалы и методы: Нами проведено описательное эпидемиологическое исследование по оценке острых мозговых катастроф в Карагандинской области, Казахстан. Данные взяты из реестра заболеваний по Карагандинской области, по пациентам, госпитализированным с 1 января 2019 по 31 декабря 2019 с диагнозами, соответствующими кодам МКБ I60-I64.

Статистический анализ данных проводился с использованием триал-версии программы STATISTICA 13.3 EN. Проведена описательная статистика: абсолютное количество (n), относительное количество (%), 95% доверительный интервал (метод Вилсона), стандартное отклонение (SD), среднее значение (ME), верхний и нижний квартили (Q25-Q75). После проверки данных на нормальность распределения, использованы непараметрические критерии: для сравнения двух независимых групп – U-критерий Манна-Уитни, трех и более независимых групп – H-критерий Краскела-Уоллиса. Уровень значимости $p < 0,05$. Уровни заболеваемости и смертности рассчитывались по стандартным формулам на 100 тысяч населения.

Результаты: Общее число госпитализаций на 100000 населения с геморрагическим инсультом 47,8, с ишемическим инсультом 203,5. С субарахноидальным кровоизлиянием наибольшая частота госпитализаций в возрастной группе 51-60 лет, с внутримозговым кровоизлиянием - 61-70 лет, с ишемическим инсультом - у лиц старше 70 лет. Госпитальная и 30-дневная летальность после выписки из стационара от всех типов инсульта составила 49,9 случаев на 100000 населения. В стационаре умерли 32,9% госпитализированных с субарахноидальным кровоизлиянием, 30,07% с внутримозговым кровоизлиянием, 12,7% пациентов с ишемическим инсультом.

Выводы: Распределение подтипов инсульта и летальность в Карагандинской области соответствует общемировым тенденциям. Не выявлено значимых различий заболеваемости подтипами инсульта по половому признаку. Отсутствуют различия по возрасту между мужчинами и женщинами при госпитализации с диагнозами по МКБ I60, I62, I64 ($p > 0,05$), однако имелись различия при диагнозах по МКБ I61, I63, а также между всеми случаями ОНМК ($p < 0,05$). Показатели госпитальной летальности от острых цереброваскулярных заболеваний в Карагандинской области в 3,2 раза превышают данные по Казахстану. Смертность от инсульта на дому в течении 1 месяца после выписки в нашем регионе в 1,4 раза выше показателей по республике. Выявлены гендерные различия в уровне летальности, с преобладанием у женщин. Результаты исследования могут внести вклад в стратегию профилактики и лечения острых цереброваскулярных заболеваний в Казахстане.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, субарахноидальное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние, нетравматическое внутримозговое кровоизлияние, инфаркт мозга.

Abstract

MEDICAL-STATISTICAL ANALYSIS OF ACUTE CEREBROVASCULAR DISEASES: STUDY IN KARAGANDA REGION, REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Nurtas I. Tursynov ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1939-7506>

Shynar S. Muratbekova ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4657-4021>

Marina A. Grigolashvili ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6722-1762>

¹ NJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda, Republic of Kazakhstan

Relevance: at the moment, there is relatively little data on the clinical and epidemiological features of the course of acute cerebrovascular diseases in Kazakhstan, especially in the Karaganda region.

Aim: to identify the features of the morbidity and mortality rates among patients who underwent certain types of acute cerebrovascular diseases.

Materials and methods: We conducted a descriptive epidemiological study to assess acute brain catastrophes in the Karaganda region, Kazakhstan. The data is taken from the register of diseases in the Karaganda region, for patients hospitalized from January 1, 2019 to December 31, 2019 with diagnoses corresponding to the ICD codes I60-I64.

Statistical analysis of the data was conducted using the trial version of the STATISTICA 13.3 EN program. Following descriptive statistics were performed: absolute number (n), relative number (%), 95% confidence interval (Wilson's method), standard deviation (SD), mean value (ME), upper and lower quartiles (Q25-Q75). After checking the data for normal distribution, nonparametric tests were used: comparison of two independent groups - Mann-Whitney U-test, and also three or more independent groups - Kruskal-Wallis H-test. Significance level $p < 0.05$. Morbidity and mortality rates were calculated using standard formulas per 100,000 population.

Results: The total number of hospitalizations per 100,000 population with hemorrhagic stroke is 47.8, with ischemic stroke is 203.5. With subarachnoid hemorrhage, the highest frequency of hospitalizations in the age group of 51-60 years, with intracerebral hemorrhage - 61-70 years, with ischemic stroke - in people over 70 years. The hospital and 30-day mortality rate after discharge from the hospital for all types of stroke was 49.9 cases per 100,000 population. 32.9% of patients with subarachnoid hemorrhage, 30.07% with intracerebral hemorrhage, and 12.7% of patients with ischemic stroke died in the hospital.

Conclusions: The distribution of stroke subtypes and mortality in the Karaganda region corresponds to global trends. There were no significant differences in the incidence of stroke subtypes by gender. There were no age differences between men and women when hospitalized with ICD I60, I62, I64 diagnoses ($p > 0.05$), but there were differences in ICD I61, I63 diagnoses, as well as between all cases of stroke ($p < 0.05$). But the indicators of hospital mortality from acute cerebrovascular diseases in the Karaganda region are 3.2 times higher than the data for Kazakhstan. The death rate from stroke at home within 1 month after discharge in our region is 1.4 times higher than in the republic. Revealed gender differences in the level of mortality, with a predominance in women. The results of the study can be used in the strategy of prevention and treatment of acute cerebrovascular diseases in Kazakhstan.

Keywords: acute cerebrovascular accident, subarachnoid hemorrhage, intracerebral hemorrhage, non-traumatic intracranial hemorrhage, brain infarction.

Түйіндеме

ЖЕДЕЛ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫ АУРУЛАРДЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ-СТАТИСТИКАЛЫҚ ТАЛДАУЫ: ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНДАҒЫ ЗЕРТТЕУ

Нуртас И. Турсынов ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1939-7506>

Шынар С. Муратбекова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4657-4021>

Марина А. Григолашвили ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6722-1762>

¹ "Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы

Қазіргі уақытта Қазақстанда, әсіресе Қарағанды облысында жедел ми қан тамырлары аурулары ағымының клиникалық-эпидемиологиялық ерекшеліктері туралы мәліметтер аз.

Зерттеудің мақсаты: жедел ми қан тамырлары ауруларының жекелеген түрлерін бастан өткерген пациенттер арасындағы аурушандық пен өлім деңгейінің ерекшеліктерін анықтау.

Материалдар мен әдістер: Біз Қарағанды облысында, Қазақстандағы жедел церебральды жазатайым оқиғаларды бағалау бойынша сипаттамалық эпидемиологиялық зерттеу жүргіздік. Деректер Қарағанды облысындағы аурулар тізілімінен алынды, I60-I64 ICD кодтарына сәйкес диагнозбен 2019 жылдың 1 қаңтарынан бастап 2019 жылдың 31 желтоқсанына дейін ауруханаға жатқызылған науқастар үшін.

Мәліметтерге статистикалық талдау STATISTICA 13.3 EN бағдарламасының сынақ нұсқасы көмегімен жүргізілді. Сипаттамалық статистика орындалды: абсолютті сан (n), салыстырмалы сан (%), 95% сенімділік интервал (Уилсон әдісі), стандартты ауытқу (SD), орташа (ME), жоғарғы және төменгі кватилдер (Q25-Q75). Деректердің қалыпты таралуын тексергеннен кейін параметрлік емес тесттер: екі тәуелсіз топты салыстыру үшін-Манн-Уитни U-тесті, үш немесе одан да көп тәуелсіз топтар-Крускал-Уоллис H-сынағы қолданылды. Маңыздылық деңгейі $p < 0.05$. Ауру мен өлім көрсеткіші 100000 тұрғынға стандартты формулалар арқылы есептелді.

Нәтижелер: Геморрагиялық инсультпен 100000 тұрғынға ауруханаға жатқызудың жалпы саны 47,8, ишемиялық инсультпен 203,5. Субарахноидальды қан кету кезінде ауруханаға жатқызудың ең жоғары жиілігі 51-60 жас аралықтарында, ми ішілік қан кетумен - 61-70 жаста, ишемиялық инсультте - 70 жастан асқан адамдарда болады. Ауруханадан және ауруханадан шыққаннан кейінгі 30 күндік өлім инсульттің барлық түрлерінен 100000 тұрғынға

шаққанда 49,9 жағдай болды. Ауруханада субарахноидты қан кетумен ауруханаға жатқызылғандардың 32,9%, мидың ішілік қан кетуімен 30,07%, ишемиялық инсультпен ауыратындардың 12,7% қайтыс болды.

Қорытынды: Қарағанды облысында инсульттің кіші типтерінің таралуы және өлім әлемдік тенденцияларға сәйкес келеді. Инсульттің кіші түрлерінің жынысына байланысты айтарлықтай айырмашылықтары болған жоқ. I60, I62, I64 диагнозымен ауруханаға жатқызу кезінде ерлер мен әйелдер арасында жас айырмашылықтары жоқ ($p > 0,05$), бірақ ICD I61, I63 сәйкес диагноздарда, сондай-ақ барлық инсульт жағдайлары арасында айырмашылықтар болды ($p < 0,05$). Бірақ Қарағанды облысында жедел цереброваскулярлық аурулардан ауруханада өлім-жітім деңгейі Қазақстанға қарағанда 3,2 есе жоғары. Үйде инсульттан өлім босанғаннан кейін 1 ай ішінде біздің облыста республикамен салыстырғанда 1,4 есе жоғары. Өлім деңгейінің гендерлік айырмашылықтары анықталды, әйелдерде басым. Зерттеу нәтижелері Қазақстандағы өткір цереброваскулярлық аурулардың алдын алу және емдеу стратегиясын жетілдіре алады.

Түйінді сөздер: мидың қан тамырларының жедел бұзылуы, субарахноидальды қан кету, ми ішілік қан кету, жарақатсыз бас сүйек ішілік қан кету, ми инфарктісі.

Библиографическая ссылка:

Tursynov N.I., Muratbekova Sh.S., Grigolashvili M.A. Medical-statistical analysis of acute cerebrovascular diseases: study in Karaganda region, Republic of Kazakhstan // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 147-154. doi 10.34689/SH.2021.23.4.016

Турсынов Н.И., Муратбекова Ш.С., Григолашвили М.А. Медико-статистический анализ острых цереброваскулярных заболеваний: исследование по Карагандинской области, Республика Казахстан // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 4(Т.23). С. 147-154. doi 10.34689/SH.2021.23.4.016

Турсынов Н.И., Муратбекова Ш.С., Григолашвили М.А. Жедел цереброваскулярлы аурулардың медициналық-статистикалық талдауы: Қазақстан республикасының Қарағанды облысындағы зерттеу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 4 (Т.23). Б. 147-154. doi 10.34689/SH.2021.23.4.016

Введение

Инсульт является второй по значимости причиной смерти и основной причиной инвалидности во всем мире. От острых цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) ежегодно умирает до 6,5 миллионов человек. Инсульт занимает 5-е место среди всех причин смерти после болезней сердца, рака, хронических заболеваний нижних дыхательных путей и непреднамеренных травм / несчастных случаев. Заболеваемость и смертность от острых цереброваскулярных заболеваний различаются в зависимости от уровня экономического и социального развития страны проживания, географического региона, а также от этнической принадлежности [7]. Во всем мире наблюдается увеличение числа пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК), что связано с демографической проблемой старения, с увеличением процента пожилых людей от общего количества населения. Однако, в странах с низким и средним уровнем дохода от инсульта страдает больше молодых людей. Несмотря на то, что ишемический инсульт встречается чаще, вместе с тем геморрагический инсульт связан с большей летальностью и инвалидизацией населения [11].

В Казахстане, согласно официальным статистическим данным, наблюдается трехкратный рост заболеваемости патологией системы кровообращения, за последние 20 лет. Несмотря на то, что медицинская помощь в нашей стране стремительно развивается, улучшаются профилактика, диагностика и лечение сосудистых заболеваний головного мозга, тем не менее, ежегодно, регистрируется более 40 тысяч случаев инсульта, в более чем 25% из них наступает летальный исход. Количество пациентов с острыми ЦВЗ ежегодно увеличивается до 3% [1,2].

Цель исследования: выявить особенности показателей заболеваемости и летальности среди пациентов перенесших отдельные виды острых цереброваскулярных заболеваний.

Материалы и методы: В нашем описательном эпидемиологическом исследовании мы оценили показатели заболеваемости и летальности отдельных видов острых цереброваскулярных заболеваний по Карагандинской области, среди пациентов, госпитализированных с 1 января 2019 по 31 декабря 2019 с диагнозами, соответствующими кодам МКБ I60-I64. Тема исследования утверждена решением Комитета по биоэтике НАО «Медицинского университета Караганды» (НАО «МУК»), протокол № 16 от 19.06.2020г. В исследование включены новые случаи стационарного лечения пациентов с подтвержденными острыми цереброваскулярными заболеваниями по Карагандинской области. Первично анализируемые сведения получены из реестра заболеваний, путем официального запроса №7-1119 от 10.03.2021 на имя руководителя управления здравоохранения Карагандинской области от Председателя Правления – Ректора НАО «МУК», а также перепроверены через комплексную медицинскую информационную систему (КМИС), и разрешены к использованию без разглашения идентифицирующих данных. Исключены случаи перевода в другие лечебные учреждения, повторные случаи госпитализации с целью восстановительного лечения. Отсутствуют данные о пациентах с острыми нарушениями мозгового кровообращения, пролеченных амбулаторно, без госпитализации.

Каждый случай острой мозговой катастрофы подтверждался анамнезом и клинической картиной, а

также нейровизуализацией (за исключением диагноза I64, когда компьютерная томография не была проведена по техническим причинам).

Информированное согласие пациентов не требовалось, так как использовались лишь общие статистические данные, исключающие возможность идентификации пациента.

Среднегодовая численность населения в 2019 году по Карагандинской области составила 1377707 человек (около 7,4% от населения Казахстана).

Статистический анализ данных проводился с использованием триал-версии программы STATISTICA 13.3 EN. Проведена описательная статистика: абсолютное количество (n), относительное количество (%), 95% доверительный интервал (метод Вилсона), стандартное отклонение (SD), среднее значение (ME), верхний и нижний квартили (Q25-Q75). После проверки данных на нормальность распределения, использованы непараметрические критерии: для сравнения двух независимых групп – U-критерий Манна-Уитни, трех и более независимых групп – H-критерий Краскела-Уоллиса. Уровень значимости $p < 0,05$. Уровни заболеваемости и смертности рассчитывались по стандартным формулам на 100 тысяч населения.

Результаты. Согласно данным из реестра заболеваний, в 2019 г в Карагандинской области

зафиксировано 3739 случаев госпитализации с острыми ЦВЗ. После исключения пациентов, переведенных в другое медицинское учреждение, а также повторно госпитализированных с тем же диагнозом, выявлено 3522 случаев, 255,6 на 100 тыс населения (по Казахстану в 2018 году 229,7 на 100 тыс. населения). Общее число госпитализаций с геморрагическим инсультом 46,2 на 100 тыс., с ишемическим инсультом 203,5 на 100 тыс. населения.

Распределение подтипов инсульта было следующим: субарахноидальное кровоизлияние (САК) - 85 случаев (2,4%), внутримозговое кровоизлияние (ВМК) - 552 случаев (15,7%), другое нетравматическое внутричерепное кровоизлияние (НВК) - 21 (0,6%), ишемический инсульт (ИИ) - 2804 случаев (79,6%), инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт (НИ) - 60 случаев (1,7%). Выявленное распределение подтипов инсультов в Карагандинской области соответствует общемировым тенденциям, однако с некоторыми особенностями. Относительное количество случаев ИИ, САК и ВМК сопоставимо с данными России, Китая и Европы. Доля неуточненного инсульта в 4,6 раз ниже, чем в Российской Федерации, и соответствует данным других стран, что свидетельствует о высоком уровне нейровизуализации в нашей стране. (таблица 1)

Таблица 1.

Распределение подтипов инсульта в различных странах мира, на 100000 населения.

Диагноз		Карагандинская область, Казахстан (2019 год)	Россия (2017 год) [3]	Китай (2013 год) [16]	Швеция (2017) [5]
Ишемический инсульт	N	203,53	221,8	240,2	110,91
	% (95%ДИ)	79,6% (74,27;84,11)	76,1% (70,86;80,61)	69,68% (64,64;74,30)	75,91% (68,37;82,12)
Неуточненный инсульт	N	4,36	23,17	7,2	5,13
	% (95%ДИ)	1,7% (0,69;4,15)	7,9% (5,36;11,63)	2,1% (1,03;4,21)	3,51% (1,52;7,88)
Субарахноидальное кровоизлияние	N	6,17	11,25	15,2	7,05
	% (95%ДИ)	2,4% (1,12;5,11)	3,9% (2,18;6,74)	4,4% (2,70;7,13)	4,83% (2,36;9,60)
Внутримозговое кровоизлияние	N	40,07	35,33	82,1	23,02
	% (95%ДИ)	15,7% (11,73;20,64)	12,1% (8,86;16,36)	23,8% (19,63;28,59)	15,76% (10,74;22,53)

Не выявлено значимых гендерных различий заболеваемости подтипами инсульта ($p > 0,05$). Отсутствуют различия по возрасту между мужчинами и женщинами, при госпитализации с диагнозами по МКБ

I60, I62, I64 ($p > 0,05$), однако имелись различия при диагнозах по МКБ I61, I63, а также между всеми случаями ОНМК ($p < 0,05$). (таблица 2)

Таблица 2.

Случаи госпитализации с острыми цереброваскулярными заболеваниями за 2019 год в Карагандинской области: распределение по возрасту и полу.

Код МКБ 10	I60	I61	I62	I63	I64	всего	
Распределение количества случаев, n(%)							
Мужчины	37 (2,1)	295 (16,7%)	16 (0,9%)	1385 (78,5%)	31 (1,8%)	1764 (100%)	
Женщины	48 (2,7%)	257 (14,6%)	5 (0,3%)	1419 (80,7%)	29 (1,6%)	1758 (100%)	
P- уровень = 0,3776							
Распределение по возрасту							
Мужчины	ME (SD)	48,5 (16,0)	59,7 (11,8)	55,1 (19,1)	63,7 (11,2)	61,8 (17,2)	62,6 (11,9)
	Q25-Q75	42,0-58,0	53,0-67,0	47,0-64,0	57,0-71,0	55,0-72,0	56,0-70,0
Женщины	ME (SD)	54,6 (16,9)	63,5 (12,2)	58,0 (13,0)	69,4 (11,9)	65,6 (14,3)	68,0 (12,6)
	Q25-Q75	46,5-64,5	56,0-72,0	46,0-64,0	62,0-79,0	55,0-77,0	60,0-78,0
P- уровень	0,1188	0,0007	0,9342	0,0000	0,4506	0,0000	

Частота заболеваемости острыми ЦВЗ увеличивалась с возрастом, на лица до 50 лет приходилось 11% случаев, в возрасте 51-60 лет - 23%, 61-70 лет - 31%, старше 70 лет - 35%. Однако имелись различия по возрасту для каждой нозологической формы – максимальное количество случаев СК возникало в возрастной группе от 41 до 60 лет, ВМК наиболее часто в возрасте от 51 до 70 лет, большая часть пациентов с ИИ старше 60 лет.

САК регистрировалось чаще у женщин в более молодом возрасте (41-50 лет), чем у мужчин (51-60 лет). Количество госпитализаций с ВМК у мужчин резко

увеличивается в возрасте 51-60 лет, и достигает пика в группе 61-70 лет, затем резко уменьшается вдвое. У женщин случаи заболевания равномерно распределены после достижения 50 лет. Пик заболеваемости ИИ у женщин сдвинут к более пожилому возрасту (у женщин в возрасте старше 70 лет, у мужчин в группе 61-70 лет). Наибольшее количество случаев неуточненного инсульта наблюдалось в 2 возрастных группах - 51-60 лет, и старше 70 лет, при этом мужчины заболевали в более молодом возрасте, средняя разница в возрасте около 6 лет. (таблица 3)

Таблица 3.

Распределение случаев острых cerebrovasкулярных заболеваний за 2019 год в Карагандинской области в различных возрастных группах.

Код по МКБ-10	До 18 лет	18-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	Старше 70
I60	3 (0,09%)	4 (0,11%)	8 (0,23%)	18 (0,51%)	27 (0,77%)	12 (0,34%)	13 (0,37%)
I61	2 (0,06%)	5 (0,14%)	16 (0,45%)	62 (1,76%)	166 (4,71%)	179 (5,08%)	122 (3,46%)
I62	1 (0,03%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	6 (0,17%)	5 (0,14%)	5 (0,14%)	4 (0,11%)
I63	1 (0,03%)	12 (0,34%)	41 (1,16%)	197 (5,59%)	595 (16,89%)	901 (25,58%)	1057 (30,01%)
I64	1 (0,03%)	0 (0,00%)	2 (0,06%)	6 (0,17%)	20 (0,57%)	9 (0,26%)	22 (0,62%)
Всего	8 (0,24%)	21 (0,59%)	67 (1,90%)	289 (8,21%)	813 (23,08%)	1106 (31,40%)	1218 (34,58%)
p = 0,0000							

В Казахстане за 2018 год госпитальная летальность от инсульта составила 13,0 на 100000 населения, смертность от инсульта на дому в течении 1 месяца после выписки 5,9 на 100000 населения [2].

Госпитальная летальность от острых ЦВЗ за 2019 год в Карагандинской области составила 41,7 на 100000 населения (574 случаев), 30-дневная летальность после выписки из стационара – 8,3 на 100000 населения (114 случаев), общая летальность 49,9 случаев на 100000 населения. Госпитальная летальность внутри одной нозологической группы не существенно не различается при САК (32,9%), ВМК (30,1%) и неуточненном инсульте (30,0%), и более чем в 2 раза меньше при ИИ (12,7%).

Наибольшее общее абсолютное количество смертельных исходов наблюдалась в группе ИИ (446 человек, 32,4 на 100000 населения).

Смертность от инсульта на дому в течении 1 месяца после выписки по Карагандинской области составила 8,3 на 100 тысяч населения. Данный неблагоприятный исход наиболее часто встречался среди пациентов с НИ (5%), и несколько меньше при ВМК (3,80%) и ИИ (3,17%). При САК не смотря на высокий уровень госпитальной летальности, показатель 30-дневной летальности после выписки минимальный (1,18%). (Таблица 4)

Таблица 4.

Летальность от острых cerebrovasкулярных заболеваний за 2019 год в Карагандинской области.

Показатели летальности		Диагноз по МКБ 10					Всего
		I60	I61	I62	I63	I64	
Госпитальная летальность	n	28	166	5	357	18	574
	% в подгруппе ОНМК (ДИ)	32,94% (23,88;43,48)	30,07% (26,40;34,02)	23,81% (10,63;45,09)	12,73% (11,55;14,02)	30,00% (19,90;42,51)	16,30% (15,11;17,55)
30-дневная летальность после выписки из стационара	n	1	21	0	89	3	114
	% в подгруппе ОНМК (ДИ)	1,18% (0,21;6,37)	3,80% (2,50;5,75)	0,00% (0,00;15,4)	3,17% (2,59;3,89)	5,00% (1,71;13,7)	3,24% (2,70;3,87)

Уровень госпитальной летальности от инсульта у женщин статистически значимо превышает показатели у мужчин (17,2% ДИ(15,49;19,01) и 15,8% ДИ(14,19;17,59) соответственно). По отдельным

нозологическим также выявлены гендерные различия в уровне госпитальной летальности: при САК у мужчин 27% ДИ (15,40;42,98, у женщин 37,5% ДИ (25,22;51,64), при ВМК у мужчин 12,5% ДИ (3,50;36,02), у женщин 60%

ДИ (23,07;88,24), при ИИ у мужчин 12,1% ДИ(10,45;13,88), у женщин 13,6% ДИ (11,92;15,48), при НИ у мужчин 29% ДИ (16,10;46,59), у женщин 37,9% ДИ (22,69;56,00). При ВМК статистически значимых различий по половому признаку не выявлено: у мужчин 30,8% ДИ (25,85;36,34), у женщин 30,0% ДИ (24,69;35,82).

Летальность от острых ЦВЗ в течение 30-днев после выписки из стационара у женщин, также статистически значимо превышает показатели у мужчин, как при анализе всех случаев (у женщин 3,8% ДИ (3,01;4,81), у мужчин 2,6% ДИ (1,91;3,40)), так и по отдельным нозологиям.

Обсуждение результатов

Согласно официальным статистическим данным общий показатель смертности по Казахстану в 2019 году составил 719,08 на 100 000 человек населения, болезни системы кровообращения привели к летальному исходу у 163,14 на 100 000 человек населения, острые цереброваскулярные заболевания занимают лишь 5 место в причинах смерти. Показатели смертности населения от инсульта за 2019 год на 100 000 человек населения составили 58,97 по стране, и 149,31 по Карагандинской области. По данным нашего исследования выявлена смертность от ОНМК 49,9 на 100 000 человек населения, различия связаны с неполным объемом данных, согласно критериям включения и исключения. Несмотря на то, что каждый случай инсульта должен лечиться стационарно, неполный обхват пациентов является общемировой тенденцией. По данным исследований в Швеции реестр заболеваний включает 82% [6], в Чехии 81% от всех перенесших острую мозговую катастрофу [15].

В связи с высокой значимостью проблемы острых цереброваскулярных заболеваний, в Казахстане проводится активное развитие и внедрение современных методов профилактики, ранней диагностики, консервативного и оперативного лечения, реабилитации при данной патологии. С 2014 года в нашей стране, опираясь на мировой опыт, начали создаваться региональные инсультные центры [4]. В настоящий момент в Карагандинской области функционируют 6 инсультных центров. Большое внимание уделяется кадровому составу медицинского персонала. В 2019 году в регионе работали 23 нейрохирурга (6,5% от общереспубликанской численности), 194 невропатолога (8,7% от общереспубликанской численности).

Особая роль для предупреждения ОНМК отводится на профилактику заболевания, согласно факторам риска. Доказанными немодифицируемыми факторами риска развития инсульта являются гендерные и возрастные особенности.

Гендерные различия варьируют в зависимости от страны проживания и этнической принадлежности. По данным США женщины ежегодно переносят примерно на 55 000 инсультов больше, чем мужчины. В 2017 году распространенность ОНМК среди женщин 4,1 млн случаев, среди мужчин 3,1 млн. случаев [8]. Снижение частоты инсультов за последние 25 лет связано с уменьшением количества пациентов мужского пола с

ИИ [14]. В Китае в популяции старше 60 лет острые ЦВЗ выявлены у 5,67% мужчин и 4,25% женщин [17].

Риск инсульта у женщин увеличивается после менопаузы, что совпадает со снижением уровня половых гормонов, особенно эстрогена, и может указывать на его потенциально защитную роль. Данные исследований подтверждают связь между более пожилым возрастом наступления менопаузы и снижением частоты ОНМК. Однако гормональные эффекты, не могут полностью объяснить половые различия в частоте инсультов, поскольку количество инсультов значительно возрастает в возрасте старше 75 лет, что намного превышает возраст менопаузы [10].

ИИ в молодом и среднем возрасте чаще возникает у мужчин, в возрасте старше 85 лет у женщин. САК преобладает среди мужчин в более молодом возрасте, после 55 лет чаще поражаются женщины [4,8]. В исследовании, проведенном в Испании в 2016-2018 году, выявлено преобладание развития у мужчин с сахарным диабетом ИИ, а у женщин геморрагического инсульта. Госпитальная летальность от инсульта у женщин с СД2 была на 12% выше, чем у мужчин [13]. В метаанализе, проведенном в 2020 году сообщалось о большей распространенности фибрилляции предсердий среди женщин перенесших ИИ, чем среди мужчин [16]. В Великобритании метаанализ 9 исследований проведенных в период с 1990-х по 2010-е годы не выявил различий в заболеваемости ОНМК между мужчинами и женщинами [12].

После перенесенного инсульта у женщин происходят более низкие темпы восстановления, выше уровень инвалидизации и более выраженное снижение качества жизни. Что возможно связано с повышенными уровнями тревожности и депрессии, а также с меньшей подвижностью по сравнению с мужчинами [9].

Выводы

Относительное количество случаев геморрагического и ишемического инсульта в Карагандинской области сопоставимо с данными России, Китая и Европы. Доля неуточненного инсульта в 4,6 раз ниже, чем в Российской Федерации, и соответствует данным других стран, что свидетельствует о высоком уровне нейровизуализации в нашей стране.

Не выявлено значимых различий заболеваемости подтипами инсульта по половому признаку ($p > 0.05$). Отсутствуют различия по возрасту между мужчинами и женщинами, при госпитализации с диагнозами по МКБ I60, I62, I64 ($p > 0.05$), однако имелись различия при диагнозах по МКБ I61, I63, а также между всеми случаями ОНМК ($p < 0.05$).

Показатели госпитальной летальности от острых цереброваскулярных заболеваний в Карагандинской области в 3,2 раза превышают данные по Казахстану (41,7 и 13,0 на 100 тысяч населения). Смертность от инсульта на дому в течении 1 месяца после выписки в нашем регионе в 1,4 раза выше показателей по республике (8,3 и 5,9 на 100000 населения). Выявлены гендерные различия в уровне летальности, с преобладанием у женщин.

Результаты исследования могут внести вклад в стратегию профилактики и лечения острых цереброваскулярных заболеваний в Казахстане.

Источники финансирования

Исследование профинансировано Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (Грант No. AP AP08957527)

Вклад авторов в исследование Все авторы в равной степени принимали участие в разработке и проведении исследования, в написании статьи.

Конфликта интересов нет

Литература:

1. Акшулаков С.К., Адильбеков Е.Б., Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г. Организация и состояние инсультной службы Республики Казахстан по итогам 2016 года // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2018. №1 (50). С. 31-36.
2. Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г., Жумабаева Г.К., Адильбеков Е.Б. Инсульт в Казахстане // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2019. №S2. С.8-44.
3. Мачинский П.А., Плотникова Н.А., Ульянов В.Е., Рыбаков А.Г., Макеев Д.А. Сравнительная характеристика показателей заболеваемости ишемическим и геморрагическим инсультом в России // *Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2019. №2 (50). С. 112-132.
4. Утеулиев Е.С., Коньисбаева К.К., Жангалиева Д.Р., Хабиева Т.Х. Эпидемиология и профилактика ишемического инсульта // *Вестник КазНМУ*. 2017. №4. С. 126-129.
5. Appelros P. Secular Trends of Stroke Epidemiology in Örebro, Sweden, 2017 Compared to the Trends in 1999: A Population-Based Study // *Cerebrovascular Diseases*. 2019. № 48(3-6). С. 149-156.
6. Asplund K., Hulter Å. K., Appelros P., Bjarne D., Eriksson M., et al. The Riks-Stroke story: building a sustainable national register for quality assessment of stroke care // *International Journal of Stroke*. 2011. № 6(2). С. 99-108.
7. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M., Das et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation*. 2017. № 135(10). С. 146–603.
8. Bushnell C., McCullough L.D., Awad I.A., Chireau M.V., Fedder W.N., et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2014. № 45(5). С. 1545-1588.
9. Bushnell C.D., Chaturvedi S., Gage K.R., Herson, P.S., Hurn P.D., et al. Sex differences in stroke: Challenges and opportunities // *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 2018. № 38(12). С. 2179–2191.

10. Jiang M., Ma C., Li H., Shen H., Li X., et al. Sex Dimorphisms in Ischemic Stroke: From Experimental Studies to Clinic // *Frontiers in neurology*. 2020. № 11. С. 504.

11. Katan M., Luft A. Global Burden of Stroke // *Seminars Neurology*. 2018. № 38(2). С. 208-211.

12. Li L., Scott C. A., Rothwell P.M. Oxford Vascular Study (2020). Trends in Stroke Incidence in High-Income Countries in the 21st Century: Population-Based Study and Systematic Review // *Stroke*. 2020. № 51(5). С. 1372–1380.

13. López-de-Andrés A., Jimenez-Garcia R., Hernández-Barrera V., Jiménez-Trujillo I., Zamorano-León J.J., et al. Sex-Related Disparities in the Incidence and Outcomes of Ischemic Stroke among Type 2 Diabetes Patients. A Matched-Pair Analysis Using the Spanish National Hospital Discharge Database for Years 2016-2018 // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. №18(7).

14. Madsen T.E., Khoury J., Alwell K., Moomaw C.J., Rademacher E., et al. Sex-specific stroke incidence over time in the Greater Cincinnati / Northern Kentucky Stroke Study // *Neurology*. 2017. № 89(10). С. 990-996.

15. Sedova P., Brown R.D., Zvolsky M., Belaskova S., Volna M., et al. Incidence of Stroke and Ischemic Stroke Subtypes: A Community-Based Study in Brno, Czech Republic // *Cerebrovascular Diseases*. 2021. №50(1). С. 54-61.

16. Wang W., Jiang B., Sun H., Ru X., Sun D., et al. NESS-China Investigators. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults // *Circulation*. 2017. № 135(8). С.759-771.

17. Wang X., Phan H.T., Li J., Reeves M.J., Thrift A.G., et al. Sex Differences in Disease Profiles, Management, and Outcomes Among People with Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke: Aggregated and Individual Participant Data Meta-Analyses // *Womens Health Report (New Rochelle)*. 2020. №1(1). С. 190-202.

References:

1. Akshulakov S.K., Adil'bekov E.B., Ahmetzhanova Z.B., Meduhanova S.G. Organizatsiya i sostoyanie insul'tnoi sluzhby Respubliki Kazakhstan po itogam 2016 goda [Organization and current condition of the stroke service of the Republic of Kazakhstan in 2016]. *Neirokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana [Neurosurgery and neurology of Kazakhstan]*. 2018. №1 (50). pp. 31-36. [in Russian]
2. Ahmetzhanova Z.B., Meduhanova S.G., Zhumabaeva G.K., Adil'bekov E.B. Insul't v Kazakhstane [Stroke in Kazakhstan]. *Neirokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana. [Neurosurgery and neurology of Kazakhstan]*. 2019. №S2. pp. 8-44. [in Russian]
3. Machinskij P.A., Plotnikova N.A., Ul'yankin V.E., Rybakov A.G., Makeev D.A. Sravnitel'naya kharakteristika pokazatelei zabelevaemosti ishemicheskim i gemorragicheskim insul'tom v Rossii [Comparative characteristics of the ischemic and hemorrhagic stroke morbidity indicators in Russia]. *Izvestiya VUZov. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki. [University*

proceedings Volga region. Medical sciences]. 2019. №2 (50). pp. 112-132. [in Russian]

4. Uteuliev E.S., Konysbaeva K.K., ZHangalieva D.R., Habieva T.H. Epidemiologiya i profilaktika ishemičeskogo insulta [Epidemiology and prevention of ischemic stroke (review article)]. *Vestnik KazNMU*. [KazNMU vestnik]. 2017. №4. pp. 126-129. [in Russian]

5. Appelros P. Secular Trends of Stroke Epidemiology in Örebro, Sweden, 2017 Compared to the Trends in 1999: A Population-Based Study. *Cerebrovascular Diseases*. 2019. № 48(3-6). C. 149-156.

6. Asplund K., Hulter A.K., Appelros P., Bjarne D., Eriksson M., et al. The Riks-Stroke story: building a sustainable national register for quality assessment of stroke care. *International Journal of Stroke*. 2011. № 6(2). C. 99-108.

7. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M., Das et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017. № 135(10). C. 146–603.

8. Bushnell C., McCullough L.D., Awad I.A., Chireau M.V., Fedder W.N., et al. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014. № 45(5). C. 1545-1588.

9. Bushnell C.D., Chaturvedi S., Gage K.R., Herson, P.S., Hurn P.D., et al. Sex differences in stroke: Challenges and opportunities. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 2018. № 38(12). C. 2179–2191.

10. Jiang M., Ma C., Li H., Shen H., Li X., et al. Sex Dimorphisms in Ischemic Stroke: From Experimental

Studies to Clinic. *Frontiers in neurology*. 2020. № 11. C.504.

11. Katan M., Luft A. Global Burden of Stroke. *Seminars Neurology*. 2018. № 38(2). C. 208-211.

12. Li L., Scott C.A., Rothwell P.M., & Oxford Vascular Study (2020). Trends in Stroke Incidence in High-Income Countries in the 21st Century: Population-Based Study and Systematic Review. *Stroke*. 2020. № 51(5). C. 1372–1380.

13. López-de-Andrés A., Jimenez-Garcia R., Hernández-Barrera V., Jiménez-Trujillo I., Zamorano-León J.J., et al. Sex-Related Disparities in the Incidence and Outcomes of Ischemic Stroke among Type 2 Diabetes Patients. A Matched-Pair Analysis Using the Spanish National Hospital Discharge Database for Years 2016-2018. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. №18(7).

14. Madsen T.E., Khoury J., Alwell K., Moomaw C.J., Rademacher E., et al. Sex-specific stroke incidence over time in the Greater Cincinnati / Northern Kentucky Stroke Study. *Neurology*. 2017. № 89(10). C. 990-996.

15. Sedova P., Brown R.D., Zvolosky M., Belaskova S., Volna M., et al. Incidence of Stroke and Ischemic Stroke Subtypes: A Community-Based Study in Brno, Czech Republic. *Cerebrovascular Diseases*. 2021. №50(1). C. 54-61.

16. Wang W., Jiang B., Sun H., Ru X., Sun D., et al.. NESS-China Investigators. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults. *Circulation*. 2017. № 135(8). C.759-771.

17. Wang X., Phan H.T., Li J., Reeves M.J., Thrift A.G., et al. Sex Differences in Disease Profiles, Management, and Outcomes Among People with Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke: Aggregated and Individual Participant Data Meta-Analyses. *Womens Health Report (New Rochelle)*. 2020. №1(1). C. 190-202.

Контактная информация:

Турсьнов Нуртас - ассоциированный профессор, Кафедра неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО "Медицинский университет Караганды", г. Караганда, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, индекс 100008, г. Караганда, Гоголя 40

Тел: +7 7212 50 39 30 (доб. 1482)

E-mail: Tursynov@qmu.kz

Получена: 27 мая 2021 / Принята: 10 августа 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.017

УДК 616.915-036.22-053.2(574)

ПОКАЗАТЕЛЬ ВАКЦИНАЛЬНОГО СТАТУСА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Айгерим А. Жузжасарова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6556-4489>

Динагуль А. Баешева ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6843-9712>

Баян Р. Турдалина ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5672-7370>

Алия Ж. Сейдуллаева ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0073-4405>

Алёна В. Алтынбекова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4407-4525>

Айтолкын Мынжанова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3015-4153>

Алмагуль Р. Кушугулова ³, <https://orcid.org/0000-0001-9479-0899>

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

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

³ Национальная лаборатория Астана, Назарбаев университет, г. Нур-Султан, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Корь – высококонтагиозное (95-96%) вирусное, потенциально элиминируемое заболевание, поскольку резервуар является исключительно человеческим. На сегодняшний день разработаны и повсеместно используются безопасные эффективные вакцины, а также чувствительные и специфические диагностические тесты. Нужно отметить, что во многих странах вакцина против кори включена в программу иммунизации населения и находится в свободном доступе.

Цель исследования: Изучить показатели заболеваемости корью у детей в возрасте от 0 до 14 лет в Республике Казахстан, а также их вакцинальный статус.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости корью и вакцинального статуса детей, в возрасте от 0 до 14 лет, за период с 1 ноября 2018г. по 30 декабря 2019 г., по данным Комитета охраны общественного здравоохранения Республики Казахстан и данным Комитета санитарно-эпидемиологического контроля Мининстерства здравоохранения Республики Казахстан.

Статистический анализ проводился в программах R statistics (V.4) при соблюдении условий: количественные данные с ненормальным распределением: непараметрические критерий Крускала-Уоллиса для независимых групп.

Результаты и выводы: Анализ заболеваемости корью среди населения показал тенденцию роста заболеваемости корью, которая составила 13 873 случаев, из них 73% (n=10189) – дети до 14 лет. Подавляющее большинство вспышек данного заболевания связано с ограниченным охватом населения в программах вакцинации. В данном исследовании выявлен низкий охват вакцинацией детей до 1 года 50,2% (n=4098), от 1 года до 14 лет 49,8% (n=4072), который связан с разными причинами (не достижение возраста, медицинский отвод, отказ родителей от вакцинации). На сегодняшний день доказано, что самым надежным средством предотвращения кори является вакцинация населения. Мировой опыт ликвидации кори среди населения рекомендует всеобщую иммунизацию детей и вакцинацию всех восприимчивых людей противокоревой вакциной.

Ключевые слова: Корь, дети, вакцинация, Республика Казахстан.

Abstract

THE INDICATOR OF THE VACCINATION STATUS AND THE INCIDENCE OF MEASLES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Aigerim A. Zhuzhasarova ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6556-4489>

Dinagul A. Baesheva ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6843-9712>

Bayan R. Turdalina ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5672-7370>

Aliya Zh. Seidullaeva ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0073-4405>

Alyona V. Altynbekova ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4407-4525>

Aytkyn Mynzhanova ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3015-4153>

Almagul R. Kushugulova ³, <https://orcid.org/0000-0001-9479-0899>

¹ NCS "Medical University Astana", Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

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

³ National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan.

Measles is a highly contagious (95-96%) viral, potentially eliminated disease, since the reservoir is exclusively human. To date, safe, effective vaccines have been developed and are widely used, as well as sensitive and specific diagnostic tests. It should be noted that in many countries, the measles vaccine is included in the immunization program of the population and is freely available.

The purpose of the study: To study the incidence of measles in children aged 0 to 14 years in the Republic of Kazakhstan, as well as their vaccination status.

Materials and methods: The retrospective epidemiological analysis of the incidence of measles and the vaccination status of children aged 0 to 14 years was carried out for the period from November 1, 2018 to December 30, 2019, according to the data of the Public Health Protection Committee of the Republic of Kazakhstan and the data of the Sanitary and Epidemiological Control Committee of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan.

The statistical analysis was carried out in the programs R statistics (V. 4) under the following conditions: quantitative data with an abnormal distribution: nonparametric Kruskal-Wallis criterion for independent groups.

Results and conclusions: The analysis of the incidence of measles among the population showed an increase in the incidence of measles, which amounted to 13,873 cases, of which 73% (n=10189) were children under 14 years of age. The vast majority of outbreaks of this disease are associated with limited coverage of the population in vaccination programs. This study revealed a low vaccination coverage of children under 1 year of 50.2% (n=4098), from 1 year to 14 years of 49.8% (n=4072), which is associated with various reasons (not reaching age, medical withdrawal, refusal of parents from vaccination). To date, it has been proven that the most reliable means of preventing measles is vaccination of the population. The world experience in eliminating measles among the population recommends universal immunization of children and vaccination of all susceptible people with measles vaccine.

Key words: Measles, children, vaccination, the Republic of Kazakhstan.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ҚЫЗЫЛШАНЫҢ ВАКЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ КӨРСЕТКІШІ

Айгерим А. Жузжасарова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6556-4489>

Динагуль А. Баешева ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6843-9712>

Баян Р. Турдалина ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-5672-7370>

Алия Ж. Сейдуллаева ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0073-4405>

Алёна В. Алтынбекова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4407-4525>

Айтолқын Мынжанова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-3015-4153>

Алмагуль Р. Кушугулова ³, <https://orcid.org/0000-0001-9479-0899>

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

² №3 көпбейінді қалалық балалар ауруханасы, Нұр-сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

³ Астана ұлттық зертханасы, Назарбаев университеті, Нұр-сұлтан қ., Қазақстан Республикасы.

Актуальность. Қызылша - өте жұқпалы (95-96%) вирустық, ықтималды элиминацияланатын ауру, өйткені резервуар тек адам болып табылады. Бүгінгі таңда қауіпсіз тиімді вакциналар, сондай-ақ сезімтал және нақты диагностикалық сынақтар әзірленді және барлық жерде қолданылады. Көптеген елдерде қызылшаға қарсы вакцина халықтың иммундау бағдарламасына енгізілген және еркін қол жетімді.

Зерттеу мақсаты: Қазақстан Республикасында 0-ден 14 жасқа дейінгі балалардың қызылшамен сырқаттанушылық көрсеткіштерін, сондай-ақ олардың вакциналық мәртебесін зерттеу.

Материалдар мен әдістер: Қазақстан Республикасы Қоғамдық денсаулық сақтау комитетінің деректері және Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің санитариялық-эпидемиологиялық бақылау комитетінің деректері бойынша 2018 жылғы 1 қарашадан бастап 2019 жылғы 30 желтоқсанға дейінгі кезеңде 0-ден 14 жасқа дейінгі балалардың қызылшамен сырқаттанушылығына және вакциналық көрсеткіштерін анықтау мақсатында ретроспективті эпидемиологиялық талдау жүргізілді.

Статистикалық талдау R statistics (V. 4) бағдарламаларында келесі шарттарға сәйкес жүргізілді: қалыпты емес үлестірімі бар сандық деректер: тәуелсіз топтар үшін Крускал-Уоллистің параметрлік емес критерийлері.

Нәтижелер мен қорытындылар: халық арасында қызылшамен сырқаттанушылықты талдау анализдері, қызылшамен сырқаттанушылықтың өсу үрдісін көрсетті, ол көрсеткіш 13 873 құрады, оның ішінде 73% (n=10189) - 14 жасқа дейінгі балалар. Бұл аурудың өсуінің басым көпшілігі вакцинация бағдарламаларында халықтың шектеулі болуымен байланысты. Осы зерттеулерде 1 жасқа дейінгі балаларды вакцинациялаумен қамтудың төмен деңгейі 50,2% (n=4098), 1 жастан 14 жасқа дейінгі 49,8% (n=4072) анықталды, вакцинациялаудың төмен көрсеткіштері әртүрлі себептерге байланысты (жасқа жетпеу, медициналық бас тарту, ата-аналардың вакцинациялаудан бас тартуы). Бүгінгі күні қызылшаның алдын алудың ең сенімді құралы-халықты вакцинациялау екендігі дәлелденді. Халық арасында қызылшаны жоюдың әлемдік тәжірибесі балаларды жалпы иммундауды және барлық сезімтал адамдарды қызылшаға қарсы вакцинамен вакцинациялауды ұсынады.

Түйінді сөздер: қызылша, балалар, вакцинация, Қазақстан Республикасы.

Библиографическая ссылка:

Жузжасарова А.А., Баешева Д.А., Турдалина Б.Р., Сейдуллаева А.Ж., Алтынбекова А.В., Мынжанова А., Кушугулова А.Р. Показатель вакцинального статуса и заболеваемости корью в Республике Казахстан // Наука и Здоровоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 155-162. doi 10.34689/SH.2021.23.4.017

Zhuzhasarova A.A., Baesheva D.A., Turdalina B.R., Seidullaeva A.Zh., Altynbekova A.V., Mynzhanova A., Kushugulova A.R. The indicator of the vaccination status and the incidence of measles in the Republic of Kazakhstan // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 155-162. doi 10.34689/SH.2021.23.4.017

Жузжасарова А.А., Баешева Д.А., Турдалина Б.Р., Сейдуллаева А.Ж., Алтынбекова А.В., Мынжанова А., Кушугулова А.Р. Қазақстан Республикасында қызылшаның вакциналық және сырқаттанушылық көрсеткіші // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 155-162. doi 10.34689/SH.2021.23.4.017

Введение.

Корь – вирусное заболевание, которое характеризуется цикличностью течения и наличием грозных осложнений у не привитых детей [12,8]. До внедрения противокоревой вакцины во всем мире ежегодно умирало более 2 миллионов человек [11,16]. На современном этапе, несмотря на наличие высокоэффективной вакцины, имеются случаи летального исхода среди детей, заболевших корью.

По сравнению с Европой, в США в 2016 г. была успешно достигнута элиминация кори, при этом показатель вакцинации составил > 95%. [25] В Европе согласно ВОЗ корь продолжает оставаться эндемическим заболеванием в 11 из 53 стран. [23] Для достижения полной защиты посредством иммунизации постоянный комитет RKI по вакцинации (STIKO) рекомендует вводить первую дозу противокоревой вакцины в возрасте 11–14 месяцев, а вторую дозу - в возрасте 15–23 месяцев. [19] Во время эпидемии с повышенным риском заражения начало вакцинации ККП может быть рекомендовано младенцам в возрасте 6–9 месяцев.

Повсеместное использование вакцины против кори началось с 1963 года, [15] она была изготовлена из инактивированного штамма вируса. Недостатком инактивированной вакцины того времени, было то, что у некоторых привитых на фоне вакцин-индуцированных антител инфицирование диким штаммом кори сопровождалось развитием длительной пневмонии и могло закончиться летальным исходом.

В процессе научных исследований было установлено, что наиболее эффективными являются аттенуированные живые коревые штаммы генотипа А.

На современном этапе противокоревая вакцина, чаще всего комбинированная с вакцинами против эпидемического паротита и краснухи (ККП), которые широко применялись на протяжении десятилетий, и при введении сотен миллионов доз было доказано, что они хорошо переносятся, безопасны и обеспечивают длительную защиту [17].

Высокая эффективность используемых противокоревых вакцин способствовала существенному снижению заболеваемости и смертности детского населения во всем мире. В 2016 году в США при 95% вакцинации детского населения была успешно достигнута элиминация кори на всей территории страны. В Европе на сегодняшний день согласно статистическим данным ВОЗ корь продолжает оставаться эндемическим заболеванием в 11 из 53 стран [20,11]. Общая заболеваемость корью в РК с 1998 г. по 2019 г. как представлено на рис 1, показал наибольший подъем заболеваемости в 2004 году, показатель составил - 106,4% (n=16118), снижение до 0,71% (n=109) отмечалось в 2006 году, в связи с проведенной дополнительной иммунизацией.

Периодом эпидемиологического благополучия по кори является временной отрезок с 2006 г. до 2014 г., когда уровень зарегистрированных больных был в пределах 0,7%-1%. В 2015 год отмечается подъем заболеваемости корью, где общий показатель составил - 13,5% (n=2341), на фоне проведенной дополнительной иммунизации отмечается снижение случаев заболевания до 0,7% в 2016 году, с дальнейшим резким ростом показателей заболеваемости с 3,1% до 81,9% в 2018 г. и 2019 г. соответственно (n=13 312) (рис 1).

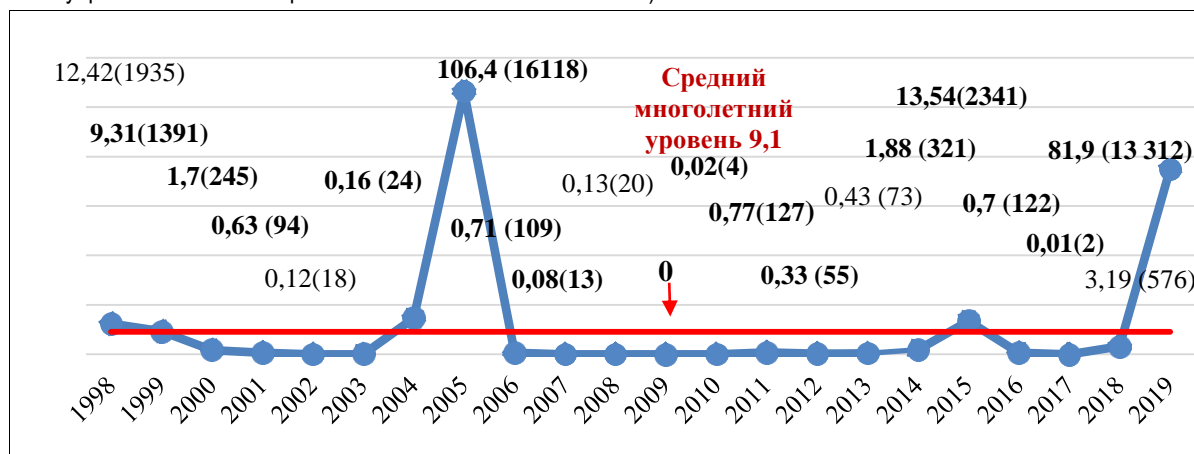


Рисунок 1. Многолетняя заболеваемость корью в Республике Казахстан у детей.
(Figure 1. Long-term incidence of measles in the Republic of Kazakhstan in children.)

До настоящего времени не было предпринято попыток изучения особенностей коревой инфекции в Республике Казахстан с позиции единства эпидемического процесса и на всей территории страны. На сегодняшний день существует необходимость детального изучения заболеваемости корью в период эпидемии, и проанализировать вакцинальный статус детей для усовершенствования путей элиминации кори в РК.

Цель исследования: изучить показатели заболеваемости корью у детей в возрасте от 0 до 14 лет в Республике Казахстан (РК), а также их вакцинальный статус.

Материалы исследования

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости корью и вакцинального статуса детей, в возрасте от 0 до 14 лет, за период с 1 ноября 2018г. по 30 декабря 2019 г., по данным Комитета охраны общественного здравоохранения Республики Казахстан и данным Комитета санитарно-эпидемиологического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Информированное согласие пациентов не требовалось, так как исследование проводилось по статистическим данным.

Тема исследования утверждена на заседании Этического комитета №1 Протокол №1 от 21.11.2018 г.

Комитет охраны общественного здоровья ознакомлен с ходом проведения исследования и не возражает об освещении результатов исследования в открытой печати.

Объектом исследования стал эпидемический процесс кори, а предметом исследования – заболеваемость корью на разных этапах стратегии и профилактики этой инфекции. Комплексный эпидемиологический анализ проводился по ряду признаков: заболеваемость в группе детей от 0 до 14 лет, периодичность, сезонность, заболеваемость привитых и непривитых детей.

Критерии включения:

1. Дети от 1 месяца до 15 лет, обоего пола.
2. При наличии клиники кори; температура тела 38,5°C и выше, пятна Бельского-Филатово-Коплика, конъюнктивит, кашель, пятнисто-папулезная сыпь.
3. Острое начало заболевания, контакт больными с сыпью и катаральными явлениями;

Критерии исключения:

1. Дети старше 15 лет.
2. Дети с пневмонией и другими вирусными заболеваниями.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводился в программах R statistics (V.4) при соблюдении условий: количественные данные с ненормальным распределением: непараметрические критерий Крускала-Уоллиса для независимых групп.

Результаты

Анализ заболевших корью в РК за 2018 г. показал, что из зарегистрированных 576 случаев, 84% составили дети в возрасте от 0 до 14 лет. Дальнейший мониторинг показал, что в 2019 г. общее количество заболевших корью выросло в 23 раза в сравнении с 2018 г. и

составило - 13 297 случаев. Наблюдается увеличение случаев заболеваемости корью у взрослых с 16% до 29%, тогда как количество детей снизилось с 84% до 71%, (Рис 2).

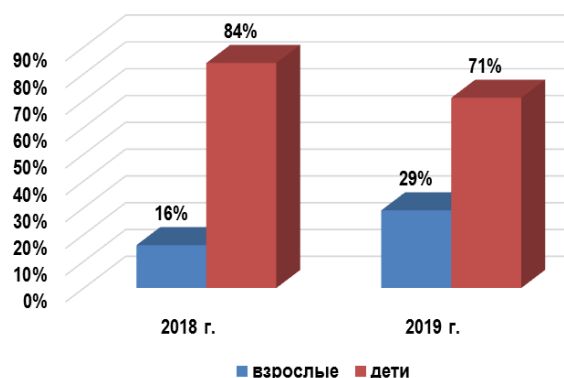


Рисунок 2. Заболеваемость корью по Республике Казахстан за 2018 и 2019 гг.

(Figure 2. Measles incidence in the Republic of Kazakhstan in 2018 and 2019 year).

Общее количество зарегистрированных случаев кори с ноября 2018 г. по 30 декабря 2019г., составило 13 873 случаев, из них 73% (n=10189) составили дети.

В связи с тем, что корь преимущественно зарегистрирована у лиц детского возраста, нами проведен анализ возрастной и гендерной характеристики детей.

Как представлено в рисунке 3, в возрастной структуре заболеваемости корью преобладала группа детей от 1 года до 14 лет и составила - 56,4% (n=5745), на втором месте дети до 1 года, которая составила также значимую часть - 40,5% (n=4128), наименьшее количество составила группа лиц старше 14 лет 3,1% (n=316). (рис 3).

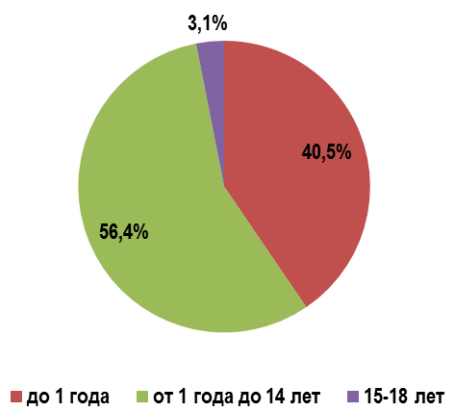


Рисунок 3. Возрастная характеристика детей заболевших корью в Республике Казахстан.

(Figure 3. Age characteristics of children with measles in the Republic of Kazakhstan.)

Анализ данных возрастной характеристики среди детского населения (рис 3) показал следующие результаты: средний возраст детей 12-36 месяцев [Q₁-Q₃;] p=0,994. Частота заболеваемости в структуре среди детей до 1 года была распределена равномерно - дети от 0-6 месяцев - 34,1% (n=1409), в возрасте 7-8 месяцев 28,4% (n=1171) и в возрасте 9-11 месяцев - 37,5% (n=1548), что может говорить о примерно равных рисках заражения корью детей до 1 года. (рис 4).

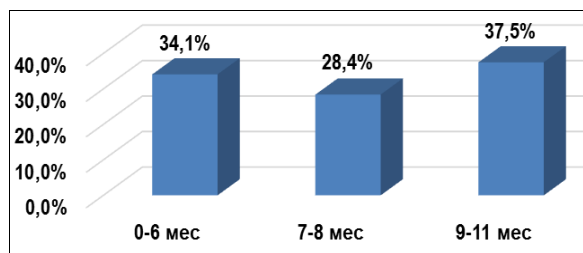


Рисунок 4. Возрастная характеристика детей от 0 до 11 мес заболевших корью в Республике Казахстан.

(Figure 4. Age characteristics of children from 0 to 11 months with measles in the Republic of Kazakhstan).

Анализ заболеваемости среди детей в возрасте от 1 года до 14 лет показывает, что наиболее высокий уровень заболеваемости регистрировался в возрастной группе среди детей от 12 до 23 месяцев, что составило 38,5% (n=2213), на втором месте – дети от 24 до 35 месяцев – 18,7% (n=1075), на третьем месте – возрастной контингент от 36 до 48 месяцев – 12,3% (n=708). В целом дети до 3 лет составили более половины случаев заболеваемости корью - 57,2%. Дети от 4 лет и выше болели значительно реже, в пределах от 1,8% до 8,3% (рис 5).

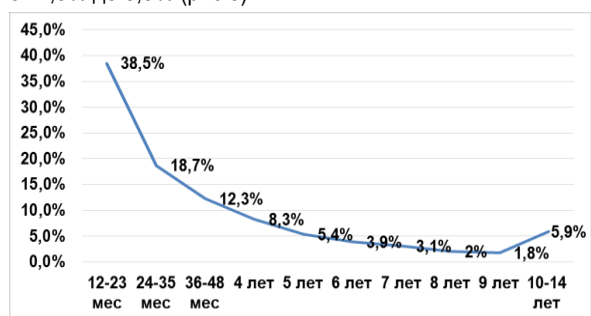


Рисунок 5. Возрастная характеристика детей от 12 месяцев до 14 лет заболевших корью в Республике Казахстан.

(Figure 5. Age characteristics of children from 12 months to 14 years of measles cases in the Republic of Kazakhstan).

Сравнительный анализ гендерной характеристики показал одинаковые результаты по относительным показателям в обеих группах детей (дети до 1 года и дети от 1 года до 14 лет), тогда как имеются различия в абсолютных показателях гендерного распределения. В категории детей до 1 года дети мужского и женского пола составили 41,8% (n=2213; n=1764). Тогда как, в категории от 1 года до 14 лет дети мужского и женского пола составили 58,2% (n=3287; n=2457), что может говорить об отсутствии определенных закономерности относительно пола детей. (Рис.6)

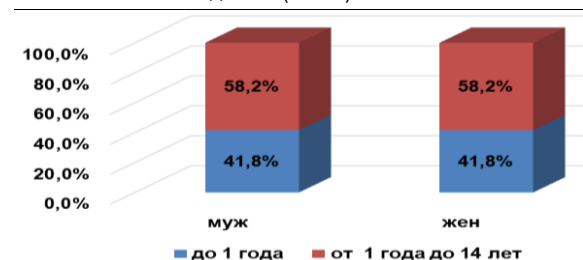


Рисунок 6. Гендерная характеристика детей, заболевших корью в Республике Казахстан.

(Figure 6. Gender characteristics of children with measles in the Republic of Kazakhstan).

С целью анализа связи роста заболеваемости корью и наличием вакцинацией, нами были изучены данные уровня охвата иммунизацией детей в возрастной категории до 1 года и от 1 года до 14 лет, заболевших корью в период с ноября 2018 г по декабрь 2019 года. Изучая данные вакцинации среди заболевших корью детей по Казахстану, выяснилось, что в двух возрастных категориях половина детей не были вакцинированы по различным причинам: дети до 1 года 50,2 % (n=4098), от 1 года до 14 лет не прививались вакциной ККП в 49,8% (n=4072) (рисунок 7).

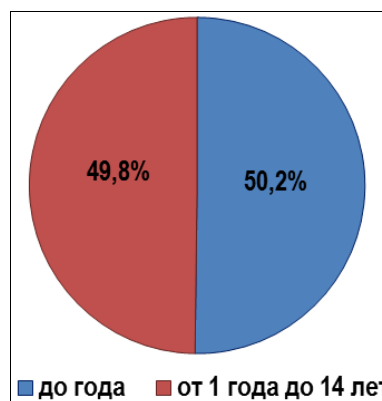


Рисунок 7. Количество не привитых детей, заболевших корью в Республике Казахстан.

(Figure 7. The number of unvaccinated children with measles in the Republic of Kazakhstan).

При изучении причин отсутствия вакцинации, установлено, что основной контингент заболевших детей до 1 года - 96,4% (n=3943) случаев, не были привиты в связи не достижением прививочного возраста, медицинский отвод зарегистрирован у 3% (n=123) пациентов, отказ родителей от вакцинации наблюдался у 0,63% (n=26) пациентов, также отсутствовали данные о привитости 0,1% (n=5). В следующей категории детей, в возрасте от 1 года до 14 лет причины не полного охвата вакцинацией распределились следующим образом: самовольный отказ родителей от вакцинации – 40,2% (n=1713), 55,3% (n=2356) зарегистрирован, как медицинский отвод, не было данных о привитости у 4,5% (n=191) пациентов (рис 8).

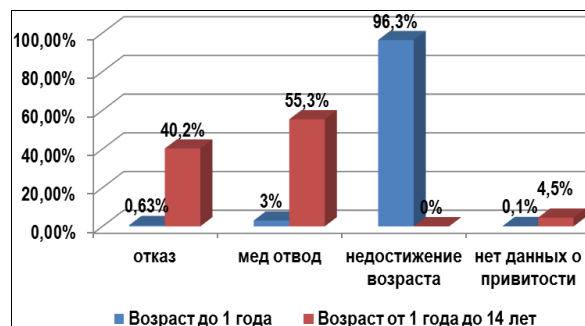


Рисунок 8. Причины отсутствия вакцинации у детей в Республике Казахстан за 2018-2019 гг.

(Figure 8. Reasons for the lack of vaccination in children for 2018-2019 in the Republic of Kazakhstan).

Заболеваемость приняла вспышечный характер в 4-х регионах страны, где количество заболевших превысило 1000 больных: Нур-Султан – 22,9% (n=3181), в г. Шымкент – 22,3% (n=3095), в Мангистауской – 10,3%

(n=1428) и в Туркестанской области – 8% (n=1110). Регионы, где количество заболевших корью составило от 200 до 1000: Атырауская (n=775), Алматинская (n=617), Кызылординская (n=535), Карагандинская (n=364), Жамбылская (n=433), Акмолинская (n=312), Актюбинская (n=283), СКО (n=280), Павлодарская (n=208) области и г. Алматы (n=850), до 200 случаев заболевания зарегистрированы в Костанайской (n=193), а также в Западно-Казахстанской (n=122) и Восточно-Казахстанской (n=87) областях.

Обсуждение

Известно, что корь высококонтагиозное заболевание. Передача вируса воздушно-капельным путем позволяет ему легко распространяться среди восприимчивых групп населения, и единственной эффективной мерой предотвращения болезни является вакцинация. Учитывая его высокую репродуктивную численность, необходимы высокие уровни охвата вакцинацией для предотвращения продолжающейся передачи, в частности, уровни выше 95%, в идеале в диапазоне 96–99% [5]. Наше исследование показало, что вакцинация – это больше, чем просто личный выбор. Решение отказаться от вакцинации или отложить ее оказывает отрицательное влияние не только на личное, но и на общественное здоровье.

До того, как иммунизация стала возможной, корь была типичным детским заболеванием, и более 90% населения имели иммунитет к 15 годам. Заболевание может закончиться тяжелыми, а иногда и летальными осложнениями. Несмотря на то, что в период с 2000 по 2011 год во всем мире число смертей, связанных с корью, снизилось на 71%, вирус продолжает вызывать около 158 000 смертей ежегодно [10].

Показатели заболеваемости корью в РК в период с 1998 г. по 2019 год характеризуются наибольшим подъемом в 2004 году, что составило 106,4% (n=16118). На фоне проведения дополнительной иммунизации в 2005-2006 годы, наблюдается снижение заболеваемости от 106,4% (n=16118) до 0,71% (n=109) в 2006 году с последующим пиком до 13,54% (n=2341) в 2015 году, несмотря на снижение и относительную стабилизацию показателей благодаря стабильно высокому коллективному иммунитету, в последующие годы, когда количественные изменения параметров эпидемического процесса перешли в качественные, в 2019 году мы наблюдаем повторно значительный рост заболевших, который составил 81,9% (n=13 312).

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) направлена против кори для ликвидации к 2020 году, который, кажется, еле достижимой цели. В период с 2008 по 2010 год прогресс в сокращении числа случаев кори и смертности от кори во всем мире оставался неизменным в основном из-за многочисленных продолжительных вспышек кори в Африке, Индии и странах Западной Европы [17].

С января 2018г. по июнь 2018г. в нашей республике наблюдается рост заболеваемости корью 576 случаев, соответственно Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) зарегистрировано > 41 000 случаев кори, включая 37 смертельных случаев, что является рекордным показателем с 1990-х годов [3].

По состоянию на 20 декабря 2018г. зарегистрировано 336 случаев кори из 26 штатов и округа Колумбия, включая 17 вспышек, определенных как 3 или более связанных случая. С 1 января 2019 г. по 17 мая 2019 г. было зарегистрировано еще 880 случаев кори из 24 штатов [4]. Хотя корь была ликвидирована в Соединенных Штатах в 2000 году, случаи завоза в страну продолжают завозиться, и из-за этого завоза продолжают происходить внутренние вспышки. В период 2014-2016 года количество случаев кори в нашей республике повысилось до 2341 (13,5%) случаев, в Соединенных Штатах от 55 (в 2012 году) до 667 (в 2014 году) [4].

Причина рекордно высокого числа случаев кори в Европейском регионе ВОЗ заключается в низком охвате иммунизацией; 87% зарегистрированных случаев не были вакцинированы. [7] В Европе уровень вакцинации среди населения и сообществ варьируется от <70% до 95%. [24]

Хороший охват вакцинацией против MCV имеет важное значение для предотвращения возврата к довакцинальной эре, когда корь все еще являлась причиной большого числа случаев и высокой смертности. Целевой показатель для устранения инфекции – охват > 95%. При снижении порога охвата, риск вспышек кори или эпидемий экспоненциально возрастает. Недавнее исследование, проведенное в Италии, показало, что снижение охвата вакцинированных ниже 90% связано с двукратным увеличением числа госпитализированных случаев кори. [12] Кроме того, что около 95% вакцин вырабатывают достаточно антител для защиты от кори после первой дозы вакцины. Уровень защиты увеличивается до 99% после второй вакцинации [6, 13, 22]

В Республике Казахстан согласно национальному прививочному календарю с 2006 года вакцина ККП вводилась в 12 месяцев, учитывая неблагополучную эпидемиологическую ситуацию по коре в мире - с 1 апреля 2019 года в республике началась дополнительная программа иммунизации населения. В программу вакцинации вошли дети, достигшие возраста девяти месяцев, лица до 30 лет с неизвестным прививочным статусом, ранее не привитые и не переболевшие корью, привитые пять и более лет назад одной прививкой против кори в очагах инфекции, а также медицинские работники.

Данные по изучению вакцинального статуса у детей в РК, имеют существенные пробелы. В результате чего происходят периодические вспышки кори в нашей республике, в связи с чем, 20-50% детского населения в 2018 и 2019 гг. получали лечение в инфекционных стационарах. Это во многом связано с пациентами, скептически относящимися к вакцинам. В некоторых странах, внедрена система штрафования за «не получение» вакцины указанных в прививочном календаре. Финансовые штрафы применялись в неевропейских странах с некоторым успехом. Например, в Австралии, через 6 месяцев после внедрения программы «No Jab No Pay» (программа без вакцинации и семейных налоговых льгот) в начале 2016 года, «полная иммунизация» детей в возрасте 1 года и 5 лет возраста оба достигли рекордных высот. [9]

При пересчете на евро страной с самым высоким финансовым штрафом была Венгрия, где родители могли столкнуться с финансовым штрафом в размере до 500 000 форинтов (~ 1600 евро или ~ 1800 долларов) в 2016 году, если они не соблюдали требования вакцинации. Страной с самым низким финансовым штрафом была Болгария, где родители могли быть оштрафованы на максимум 300 левов (~ 150 евро или ~ 170 долларов США) в 2016 году, если они не соблюдали требования вакцинации. [21]

Выводы.

По результатам данного исследования проанализирован рост заболевания корью в Республике Казахстан за 2018-2019 годы. Большинство заболевших приходится на детей до 14 лет 73% (n=10189). На сегодняшний день доказано, что самым надежным средством предотвращения кори является вакцинация населения. Подавляющее большинство вспышек данного заболевания связано с недостатками иммунитета, которые вызваны ограниченным охватом населения в программах вакцинации. В данном исследовании выявлен низкий охват вакцинации среди детей до 1 года 50,2 % (n=4098), от 1 года до 14 лет 49,8% (n=4072), который связан с разными причинами (не достижение возраста, медицинский отвод, отказ родителей от вакцинации).

Заключение

На сегодняшний день необходимо повышать уровень значимости вакцинации против кори, проводя санитарно-просветительную работу, для осознания риска заражения вирусом кори у нашего населения, так как имеются доказательства, что с помощью эффективных комбинированных вакцин, можно добиться элиминации кори во всем мире. Необходимо определить области с неадекватной иммунизацией, повысить осведомленность труднодоступного населения, чтобы способствовать их поведению в отношении вакцинации, повторить кампанию вакцинации против кори, чтобы охватить всех детей, провести дальнейшие исследования на уровне сообществ, для выявления иммунологического статуса и причины неэффективности вакцины. Вехой на пути к элиминации кори является достижение > 95% охвата вакцинацией 2 дозами MMR, но это должно быть актуальным, а не только на бумаге. Финансовые штрафы могут быть эффективной мерой в комплексной программе обязательной вакцинации, хотя они должны сопровождать другие меры, включая стабильные поставки вакцин и обучение вакцинации, чтобы охватить тех, кто отказывается вакцинировать.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов: авторы сообщают об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование: не проводилось.

Сведения о публикации: результаты данного исследования не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах

Литература:

1. Мазанкова Л.Н., Нестерина Л.Ф., Горбунов С.Г. Корь у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 3, 2012. 49-55.
2. Abeev A., Zhylybayev A., Kamalova D., Kusheva N., Nusupbaeva G., Tleumbetova N., Smagul M., Beissenova S., Aubakirova S., Kassenova Z., Demessinova B., Amanbayev A., Ramankulov Y., Shevtsov A. Epidemiological Outbreaks of Measles Virus in Kazakhstan during 2015 // Japanese journal of infectious diseases, 2018. 71(5), 354–359. doi.org/10.7883/yoken.JJID.2017.565
3. Angelo K.M., Gastañaduy P.A., Walker A.T., Patel M., Reef S., Lee C.V., Nemhauser J. Spread of Measles in Europe and Implications for US Travelers // Pediatrics, 2019. 144(1), e20190414. doi.org/10.1542/peds.2019-0414
4. Centers for Disease Control and Prevention. Measles cases and outbreaks. Measles cases in 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/measles/cases-outbreaks.html>. Available: 03.05.2019.
5. Dascalu S. Measles Epidemics in Romania: Lessons for Public Health and Future Policy. Frontiers in public health, 2019. 7, 98. doi.org/10.3389/fpubh.2019.00098
6. De Serres G., Boulianne N., Defay F., Brousseau N., Benoît M., Lacoursière S., Guillemette F., Soto J., Ouakki M., Ward B.J., Skowronski D.M. Higher risk of measles when the first dose of a 2-dose schedule of measles vaccine is given at 12-14 months versus 15 months of age // Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, (2012). 55(3), 394–402. doi.org/10.1093/cid/cis439
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Measles outbreaks still ongoing in 2018 and deaths reported from four countries. 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/measles-outbreaks-still-ongoing-2018-and-fatalities-reported-four-countries>. Available: 09.11.2019.
8. Griffin D.E. Measles Vaccine // Viral immunology, (2018). 31(2), 86–95. doi.org/10.1089/vim.2017.0143
9. Hull B., Hendry A., Dey A., Beard F., Brotherton J., McIntyre P. Annual Immunisation Coverage Report 2016 // Communicable diseases intelligence, 2019.43, 10.33321/cdi.2019.43.44. doi.org/10.33321/cdi.2019.43.44
10. Kondova I.T., Milenkovic Z., Marinkovic S.P., Bosevska G., Kuzmanovska G., Kondov G., Alabakovska S., Muller C.P., Hübschen J.M. Measles outbreak in Macedonia: epidemiological, clinical and laboratory findings and identification of susceptible cohorts. PloS one, 2013. 8(9), e74754. doi.org/10.1371/journal.pone.0074754
11. Kumar D., Sabella C. Measles: Back again. Cleveland Clinic journal of medicine, 2016.83(5), 340–344. doi.org/10.3949/ccjm.83a.15039
12. Leung A.K., Hon K.L., Leong K.F., Sergi C.M. Measles: a disease often forgotten but not gone // Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi, 2018.24(5), 512–520. doi.org/10.12809/hkmj187470
13. Martins C., Garly M.L., Bale C., Rodrigues A., Benn C.S., Whittle H., Aaby P. Measles antibody levels after vaccination with Edmonston-Zagreb and Schwarz measles vaccine at 9 months or at 9 and 18 months of age: a serological study within a randomised trial of different

measles vaccines // *Vaccine*, 2013.31(48), 5766–5771. doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.08.044

14. Measles vaccines: WHO position paper. *Releve epidemiologique hebdomadaire*, 2009. 84(35), 349–360.

15. *Mina M.J.* Measles, immune suppression and vaccination: direct and indirect nonspecific vaccine benefits // *The Journal of infection*, 2017. 74 Suppl 1, S10–S17. doi.org/10.1016/S0163-4453(17)30185-8

16. *Moss W.J.* Measles // *Lancet* (London, England), 2017. 390(10111), 2490–2502. doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31463-0

17. *Ristić M., Milošević V., Medić S., Djekić Malbaša J., Rajčević S., Boban J., Petrović V.* Sero-epidemiological study in prediction of the risk groups for measles outbreaks in Vojvodina, Serbia. *PLoS one*. 2019, 14(5), e0216219. doi.org/10.1371/journal.pone.0216219

18. *Roberts L.* Is measles next? // *Science* (New York, N.Y.), 2015. 348(6238), 958–963. doi.org/10.1126/science.348.6238.958

19. *Storr C., Sanftenberg L., Schelling J., Heining U., Schneider A.* Measles Status-Barriers to Vaccination and Strategies for Overcoming Them // *Deutsches Arzteblatt international*, 2018. 15(43), 723–730. doi.org/10.3238/arztebl.2018.0723

20. *Tomljenovic M., Lakic M., Vilbic-Cavlek T., Kurecic Filipovic S., Visekruna Vucina V., Babic-Erceg A., Ljubic M., Pem Novosel I., Ilic M., Tabain I., Ivancic-Jelecki*

J., Hansen L., Kaic B. Measles outbreak in Dubrovnik-Neretva County, Croatia, May to June 2018 // *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 2020. 25(7), 1900434. doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.7.1900434

21. *Turner R.*, PLOS Medicine Editors Measles vaccination: A matter of confidence and commitment // *PLoS medicine*, 2019. 16(3), e1002770. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002770 Available: 14.02.2021.

22. *Uzicanin A., Zimmerman L.* Field effectiveness of live attenuated measles-containing vaccines: a review of published literature // *The Journal of infectious diseases*, 2011. 204 Suppl 1, S133–S148. doi.org/10.1093/infdis/jir102

23. *Palamara M.A. et al.* Measles outbreak from February to August 2017 in Messina, Italy. *Journal of preventive medicine and hygiene*. vol. 59,1 E8-E13. 30 Mar. 2018, doi:10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.1.853World Health Organization. Measles cases hit record high in the European Region. 2018.

24. WHO. Pan American Health Organization: The Americas region is declared measles free. Available 24.08.2018.

Контактная информация:

Жузжасарова Айгерим Аймаханбетовна – ассистент кафедры детских инфекционных болезней НАО «Медицинский университет Астана», г.Нур-Султан, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, индекс 010000, г. Нур-Султан, Бейбитшилик 49а.

Телефон: 8 708 999 48 89

E-mail: zhuzzhasarova.a87@gmail.com

Получена: 06 мая 2021 / Принята: 16 июля 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.018

УДК 616.831-005-06-07-084(574.31)

АНАЛИЗ МНОГОЛЕТНЕЙ ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ)

Гаухар А. Сакупова¹, <https://orcid.org/0000-0002-8326-3660>

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

**Жанар Н. Сулейменова³, Манар А. Смагул³, Мейрамгуль К. Смагулова³,
Елена К. Касабекова³, Зайтуна А. Хисметова⁴**, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

¹ РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан;

² Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, г. Алматы, Республика Казахстан;

³ Филиал «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга»
РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения» Министерства
здравоохранения Республики Казахстан;

⁴ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Проведение анализа первичной заболеваемости в стране вирусными гепатитами В и С позволит определить тенденции эпидемиологического процесса, с целью усовершенствования профилактических программ.

Цель исследования: Изучить первичную заболеваемость за анализируемый период вирусных гепатитов В, С в Республике Казахстан и определить эпидемиологические особенности.

Материалы и методы исследования: В работе использовался ретроспективный эпидемиологический анализ первичной заболеваемости с 2009 г. по 2020 г. Источник данных официальная учётно-отчётная документация Филиала «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный центр общественного здравоохранения» Министерство Здравоохранения Республики Казахстан.

Результаты исследований: Уровень первичной заболеваемости острых вирусных гепатитов в 2020 году снизился в 9,9 раза (с 5742 в 2009г. до 579 в 2020г.) с показателям 3,05 на 100 тысяч населения по сравнению с 2009 г. с показателям 36,16, в том числе вирусный гепатит С в 4,4 раза с показателям 0,83 на 100 тысяч населения в 2009 г. до 0,28 на 100 тысяч населения в 2020 г. и острый вирусный гепатит В в 4,5 раза с показателям 3,21 на 100 тысяч населения в 2009 году до 0,19 на 100 тысяч населения в 2020 году. Наиболее высокий удельный вес носительства по годам определен у пациентов наркологических стационаров (17%) в 2015 г. В 2020 году удельный вес носительства вирусного гепатита В составил - 7%, носительства вирусного гепатита С – 14,7% среди пациентов наркологических стационаров, что было значительно выше по сравнению с группами: доноров, беременных женщин, новорожденных, пациентов плановых госпитализации, медицинских работников.

Выводы: Таким образом, распространение вирусных гепатитов В и С среди общего населения носит глобальный характер, последствия которого наносит ущерб не только здоровью человечества, в виде поражения печени (развитием цирроза печени), но и системе здравоохранения. Множество факторов риска способствуют распространению вирусного гепатита С, из которых ведущим по-прежнему остается парентеральный, при употреблении инъекционных наркотиков. Несмотря на широкомасштабную иммунопрофилактическую работу среди населения Казахстана, продолжает регистрироваться первичная заболеваемость вирусного гепатита В.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, первичная заболеваемость.

Abstract

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)

Gauhar A. Sakupova¹, <https://orcid.org/0000-0002-8326-3660>

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

**Zhanar N. Sulejmenova³, Manar A. Smagul³, Mejrangul' K. Smagulova³,
Elena K. Kasabekova³, Zaituna A. Khismetova⁴**, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

¹ "Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Diseases" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan;

² Al-Farabi Kazakh National university Almaty c., Republic of Kazakhstan;

³ Branch "Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring" of the RSE at the National Center for Public Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty c., Republic of Kazakhstan Introduction;

⁴ NCJSC «Semey Medical University», Semey c., Republic of Kazakhstan.

Introduction. The analysis of the primary incidence of viral hepatitis B and C in the country will determine the trends of the epidemiological process, in order to improve prevention programs.

The aim of the study: To study the primary incidence of viral hepatitis B and C in the Republic of Kazakhstan during the analyzed period and to determine the epidemiological features.

Materials and methods: The study used a retrospective epidemiological analysis of primary morbidity from 2009 to 2020. Data source official accounting and reporting documentation of the Branch "Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring" Republican State Enterprise on the right of economic management "National Center for Public Health" Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan.

Research results: The level of primary morbidity of acute viral hepatitis in 2020 decreased by 9.9 times (from 5742 in 2009 to 579 in 2020) with indicators of 3.05 per 100 thousand population compared to 2009 with indicators of 36.16, including viral hepatitis C by 4.4 times with indicators of 0.83 per 100 thousand population in 2009 to 0.28 per 100 thousand population in 2020 and acute viral hepatitis B 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. The highest proportion of carriers by year was determined in patients of drug treatment hospitals (17%) in 2015. In 2020, the proportion of carriers of viral hepatitis B was 7%, carriers of viral hepatitis C-14.7% among patients of drug treatment hospitals, which was significantly higher compared to the groups: donors, pregnant women, newborns, patients of planned hospitalization, medical workers.

Conclusions: Thus, the spread of viral hepatitis B and C among the general population is global, the consequences of which are detrimental not only to the health of humanity, in the form of liver damage (the development of cirrhosis of the liver), but also to the health system. Many risk factors contribute to the spread of viral hepatitis C, of which the leading one is still parenteral, when injecting drugs are used. Despite the large-scale immunoprophylactic work among the population of Kazakhstan, the primary incidence of viral hepatitis B continues to be registered.

Key words: viral hepatitis B, viral hepatitis C, primary morbidity.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ АУМАҒЫНДА В ЖӘНЕ С ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТТЕРІМЕН СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚТЫҢ КӨПЖЫЛДЫҚ СЕРПІНІН ТАЛДАУ (РЕТРОСПЕКТИВТІ ТАЛДАУ)

Гаухар А.Сакупова¹, <https://orcid.org/0000-0002-8326-3660>

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

Жанар Н. Сулейменова³, Манар А. Смагул³, Мейрамгуль К. Смагулова³,
Елена К. Касабекова³, Зайтуна А. Хисметова⁴, <https://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

¹ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау Министрлігінің «Қазақ дерматология және инфекциялық аурулар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК;

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

³ ҚР ДСМ "Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы" ШЖҚ РМК "Санитарлық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы", филиалы Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Елде В және С вирустық гепатиттерімен алғашқы сырқаттанушылыққа талдау жүргізу профилактикалық бағдарламаларды жетілдіру мақсатында эпидемиологиялық процестің үрдістерін айқындауға мүмкіндік береді.

Зерттеу мақсаты: Қазақстан Республикасында В, С вирустық гепатиттерінің талданып отырған кезеңіндегі алғашқы сырқаттанушылықты зерттеу және эпидемиологиялық ерекшеліктерін анықтау.

Зерттеу материалдары мен әдістері: жұмыста алғашқы сырқаттанушылықтың ретроспективті эпидемиологиялық талдауы 2009 жылдан 2020 жылға дейін қолданылды. Деректер көзі Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің "Ұлттық Қоғамдық денсаулық сақтау орталығы" шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны "санитарлық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы" филиалының ресми есепке алу-есеп беру құжаттамасы.

Зерттеу нәтижелері: жіті вирустық гепатиттермен алғашқы сырқаттанушылық деңгейі 2009 жылмен салыстырғанда 100 мың тұрғынға 3,05 көрсеткішпен 2020 жылы 9,9 есеге (2009 жылғы 5742-ден 2020 жылы 579-ға дейін) 36,16 көрсеткішпен 2009 жылмен салыстырғанда, оның ішінде С вирустық гепатиті 4,4 есеге, 2009 жылғы 100 мың тұрғынға 0,83 көрсеткішпен 2020 жылғы 100 мың тұрғынға 0,28-ге дейін төмендеді және жіті В вирустық гепатиті 4,5 есе, 2009 жылы 100 мың тұрғынға шаққанда 3,21-ден 2020 жылы 100 мың тұрғынға шаққанда 0,19-ға дейін. Жылдар бойынша тасымалдаушылықтың неғұрлым жоғары үлес салмағы 2015 жылы Наркологиялық стационарлардың пациенттерінде (17%) анықталды, 2020 жылы В вирустық гепатитін тасымалдаушылықтың үлес салмағы - 7% – ды, С вирустық гепатитін тасымалдаушылықтың үлес салмағы наркологиялық стационарлардың

пациенттері арасында-14,7% - ды құрады, бұл донорлар, жүкті әйелдер, жаңа туған нәрестелер, жоспарлы емдеуге жатқызу пациенттері, медицина қызметкерлері топтарымен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды.

Қорытынды: осылайша, В және С вирустық гепатиттерінің жалпы халық арасында таралуы жаһандық сипатқа ие, оның салдары тек адамзат денсаулығына ғана емес, бауырдың зақымдануы (бауыр циррозының дамуы) түрінде де, денсаулық сақтау жүйесіне де зиян тигізеді. Көптеген қауіп факторлары С вирустық гепатитінің таралуына ықпал етеді, оның ішінде инъекциялық есірткіні қолданған кезде парентеральды жетекші болып қала береді. Қазақстан халқы арасында кең ауқымды иммунопрофилактикалық жұмысқа қарамастан, В вирустық гепатитінің алғашқы аурушандығы тіркелуді жалғастыруда.

Түйінді сөздер: *В вирустық гепатиті, С вирустық гепатиті, алғашқы ауру.*

Библиографическая ссылка:

Сакупова Г.А., Глушкова Н.Е., Сулейменова Ж.Н., Смагул М.А., Смагулова М.К., Касабекова Е.К., Хисметова З.А. Анализ многолетней динамики заболеваемости вирусных гепатитов В и С на территории Республики Казахстан (ретроспективный анализ) // Наука и Здравоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 163-171. doi 10.34689/SH.2021.23.4.018

Sakupova G.A., Glushkova N.Ye., Sulejmenova Zh.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* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 163-171. doi 10.34689/SH.2021.23.4.018

Сакупова Г.А., Глушкова Н.Е., Сулейменова Ж.Н., Смагул М.А., Смагулова М.К., Касабекова Е.К., Хисметова З.А. Қазақстан Республикасының аумағында В және С вирустық гепатиттерімен сырқаттанушылықтың көпжылдық серпінін талдау (ретроспективті талдау) // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4(Т.23). Б. 163-171. doi 10.34689/SH.2021.23.4.018

Введение

По мере того как эпидемии ВИЧ (Вирус иммунодефицита человека), малярии и туберкулеза идут на спад, вирусный гепатит выходит на первый план как одна из основных угроз для жизни людей во всем мире [1]. Около 45% населения земного шара живет в высокоэндемичных по хронической вирусной инфекции В регионах (далее - ХВГВ) (не менее 8% жителей являются носителями поверхностного антигена вирусного гепатита В (далее - ВГВ), т.е. ВГВ-позитивны), 43% населения живет в умеренно эндемичных регионах (2–7% ВГВ-позитивных) и 12% населения живут в низкоэндемичных регионах (от 0,6% до 2% ВГВ - позитивных) [3].

В 2015 г. в CDC (Центры по контролю и профилактике заболеваний США) поступило сообщение о 3370 случаях новых инфекции ВГВ. Считается, что фактическое количество новых случаев в 6,5 раз превышает количество зарегистрированных случаев за любой год [18].

Несмотря на то, что существуют эффективные методы лечения хронических вирусных гепатитов, большинство больных не получают лечение. Это особенно касается групп риска, в т.ч. лица употребляющих инъекционные наркотики. Чем продолжительнее период употребления наркотиков, тем выше распространенность инфекции вирусного гепатита С (далее - ВГС) [4].

По данным Всемирной организации здравоохранения (далее - ВОЗ) приблизительно 67% потребителей инъекционных наркотиков инфицированы вирусом гепатита С. Больше всего случаев инфицирования гепатитом С зарегистрировано в Регионе Восточного Средиземноморья и в Европейском регионе [1].

Во Франции показано, что ежегодная смертность, связанная с вирусом гепатита В или инфекцией ВГС, была существенной (4000-5000 случаев) [12].

Заражение множественными вирусами приводит к проблемам управления с более высокой частотой заболеваемости и смертности. Поскольку гепатит В, Гепатит С и гепатит Д имеют почти одинаковые способы передачи, возможно заражение более чем одним вирусом. Поэтому о наличии двойных и тройных вирусных инфекций сообщалось из разных уголков мира [15].

В многоцентровом когортном исследовании СПИДа, проведенном в Соединенных штатах Америки (далее-США), было показано, что у людей с коинфекцией ВИЧ/ВГВ вероятность смерти от заболевания печени более чем в 8 раз выше, чем у людей с моноинфекцией ВИЧ, и в 19 раз выше вероятность смерти от заболевания печени чем участники с моноинфекцией ВГВ [20].

Выявлена тенденция к обнаружению микст-инфекции в различных сочетаниях, что может привести к появлению нового межгенотипного рекомбинанта ВГС [6]. В отличие от вируса ВИЧ или гепатита В, ВГС излечим, если лечить, и у пациента достигается устойчивый вирусологический ответ [10].

Появление новых противовирусных препаратов прямого действия вселило надежду на то, что большинство лиц с коинфекцией могут избавиться от ВГС. Однако определение «особой популяции» может стать препятствием для лиц с коинфекцией в получении доступа к новым агентам [11].

Новая захватывающая эра в терапии ВГС началась с недавнего утверждения двух ингибиторов вирусных протеаз, используемых в комбинации с пегилированным интерфероном- α и рибавирином. Однако это только начало. Множественные классы противовирусных препаратов с разными мишенями обещают высокоэффективные комбинации, а безинтерфероновые схемы с короткой продолжительностью лечения и меньшим количеством побочных эффектов - это будущее терапии ВГС [17].

Скрининг на инфекцию гепатита В - важный инструмент для выявления новых случаев хронической инфекции. Недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать какую-либо конкретную стратегию скрининга на ХГВ, и необходимы дальнейшие исследования в этой важной области. Скрининг групп высокого риска должен оставаться высоким приоритетом. Должны быть предприняты стратегии повышения приемлемости и распространения результатов скрининга. Лица высокого риска, которые с наибольшей вероятностью могут быть инфицированы ВГВ и должны пройти тестирование на хроническую инфекцию ВГВ, включают: Лица, инфицированные ВГС или ВИЧ [15].

Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) и Департамент по делам ветеранов рекомендуют проводить скрининг на ВГВ и anti-HBc до рассмотрения вопроса о лечении инфекции ВГС. Соблюдение этих рекомендаций и лечение скрытых или изолированных anti-HBc, как описано здесь, может иметь важное значение для предотвращения реактивации ВГВ и последующей заболеваемости, что было менее ценно в эпоху интерфероновой терапии ВГС [9].

В преддверии Всемирного дня борьбы с гепатитом (28 июля) Всемирная организация здравоохранения призывает страны воспользоваться возможностями, которые раскрывает снижение стоимости диагностики и лечения вирусного гепатита, и увеличить средства, выделяемые на элиминацию болезни. В подготовленном ВОЗ новом исследовании, которое было опубликовано в Lancet Global Health, содержится вывод о том, что вложение средств в размере 6 млрд долл. США в год в элиминацию гепатита в 67 странах с низким или средним уровнем дохода, позволит предотвратить к 2030 г. 4,5 млн случаев преждевременной смерти и дополнительно свыше 26 млн случаев смерти после этой целевой даты [2].

ВГВ-положительных людей следует проконсультировать относительно передачи другим людям. Из-за повышенного риска заражения ВГВ члены семьи и половые партнеры должны быть вакцинированы, если их тест на серологические маркеры ВГВ отрицательный. Для случайных половых партнеров или постоянных партнеров, которые не прошли тестирование или не прошли полную серию иммунизации, следует использовать методы барьерной защиты. Передача ВГВ от инфицированных медицинских работников к пациентам наблюдается в редких случаях [21].

Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила Глобальную стратегию сектора здравоохранения (ГССЗ) по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. ГССЗ призывает к ликвидации вирусного гепатита как угрозы общественному здоровью к 2030 году (сокращение числа новых инфекций на 90% и смертности на 65%) [22].

Дальнейшее расширение иммунизации против ВГВ, включая дозу при рождении, обеспечение безопасной медицинской практики и услуги по снижению вреда для ЛУИН, являются приоритетными профилактическими мероприятиями для Вьетнам [19].

Изучение эпидемиологической картины вирусных гепатитов В, С среди общего населения Республики Казахстан (далее - РК) позволит наметить дальнейшие

планы на стабилизацию эпидемиологического процесса и совершенствование эпидемиологического надзора в РК.

Цель исследования – Изучить распространенность и заболеваемость вирусных гепатитов В, С в Республике Казахстан и определить эпидемиологические особенности.

Материалы и методы исследования: Для обработки данных использовали эпидемиологический метод. Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программы Microsoft Office Excel. Для проведения ретроспективного исследования вычислялся показатель заболеваемости на 100000 населения. Аналогично рассчитывали показатели частоты заболеваний по возрастным и профессиональным группам [8].

Данная работа является инициативной. Разрешение этического комитета не требовалось, так как анализ носил ретроспективный характер и основывался на статистических данных. Ретроспективный анализ многолетней заболеваемости, населения гепатитами В и С проведен из официально предоставленных данных филиала «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» за 2009-2020 годы.

Результаты исследований: Уровень заболеваемости ВГ в 2020 году снизился в 9,9 раза (с 5742 в 2009г. до 579 в 2020г.) с показателем 3,05 на 100 тысяч населения в сравнении с 2009 годом с показателем 36,16, в том числе ВГС в 4,4 раза с показателем 0,83 на 100 тысяч населения в 2009г. до 0,28 на 100 тысяч населения в 2020 году и ВГВ в 14,5 раза с показателем 3,21 на 100 тысяч населения в 2009 году до 0,19 на 100 тысяч населения в 2020 году.

Самый высокий уровень заболеваемости ВГ в РК, отмечался в 2009 г. ВГС 2,3% (0,83 на 100 тыс. населения) и ВГВ 8,9% (3,21 на 100 тыс. населения). Самая низкая заболеваемость наблюдается в 2020 году ВГС 0,28 на 100 тыс. населения и ВГВ 0,19 на 100 тыс. населения (таблица 1). Несмотря на снижение ВГ, в целом по республике в динамике по годам в трех регионах имеет место превышение показателя заболеваемости ВГС в Жамбылской области с 0,2% в 2009г. (0,09 на 100 тыс. населения) до 12,5% в 2020г. (0,09 на 100 тыс. населения) от всех выявленных случаев ВГ в области, в Акмолинской области в 2020г. - 42,9% (3 из 7 случаев выявленных в области) и в Туркестанской области составляет 36,4% (2020г.) от всех случаев ВГС по области. Высокий уровень первичной заболеваемости ВГС по области приходится на г. Нур-Султан 2,6 на 100 тыс. населения в 2012 году и ВГВ 3,9 на 100 тыс. население в 2015г.

За анализируемый период удельный вес ВГС составляет 3,8%, а ВГВ 10,6% от всех зарегистрированных случаев вирусных гепатитов, суммарная доля ВГС и ВГВ составила 14,5%, от всех случаев вирусных гепатитов.

В РК по данным скринингового тестирования ежегодно наблюдается рост тестирования на ВГВ в 2 раза с 321 310 в 2009г. до 660 775 в 2020 году, ВГС в 1,7 раза с 364703 в 2009г. до 646012 тестов на ВГС в 2020г. (рисунок 1).

Таблица 1.

Динамика заболеваемости ВГВ и ВГС по годам в Республике Казахстан.

(Table 1. Dynamics of the incidence of HBV and HCV by year in the Republic of Kazakhstan).

Год	Вирусный гепатит		ВГС			ВГВ		
	абс.	на 100 тыс	абс	% от ВГ	на 100 тыс.	Абс.	% от ВГ	на 100 тыс
2009	5742	36,16	132	2,30	0,83	509	8,9	3,21
2010	5005	30,9	95	1,90	0,59	428	8,6	2,6
2011	2689	16,32	89	3,31	0,54	291	10,82	1,76
2012	1737	10,1	67	3,86	0,39	208	11,97	1,22
2013	1162	6,82	99	8,52	0,59	172	14,8	1,0
2014	1023	5,92	54	5,28	0,31	132	12,90	0,76
2015	570	3,2	35	6,14	0,20	167	29,2	0,97
2016	552	3,15	47	8,51	0,27	96	17,4	0,54
2017	754	3,3	56	7,43	0,31	104	13,7	0,58
2018	1064	5,9	79	7,42	0,27	95	8,9	0,53
2019	719	3,93	51	7,09	0,28	63	8,8	0,34
2020	579	3,05	30	5,18	0,28	35	6,0	0,19

Максимальное количество протестированных лиц на ВГВ отмечается в 2012г. - 1 117 931, ВГС в 2017г. - 798992. В динамике наблюдается картина увеличения объема скринингового тестирования населения, однако в 2020г., незначительно снижен, по сравнению, с 2019г, что возможно обусловлено с эпидемиологической ситуацией по коронавирусной инфекции (COVID-19).

В структуре тестирования населения большая часть ВГС наблюдается среди беременных женщин 2020г.-

161876 (25%), добровольных доноров 2019г. - 217979 (28,6%), 2011г. - 246219 (35,9% от всех протестированных в данном году), схожая картина тестирования наблюдается с ВГВ: беременных женщин 154075 (23,3%) в 2020 году и 2018г. - 160134 (20,7%), безвозмездных доноров в 2019г. - 206088 (26,3%) и в 2015г. – 254794 (34,6%).

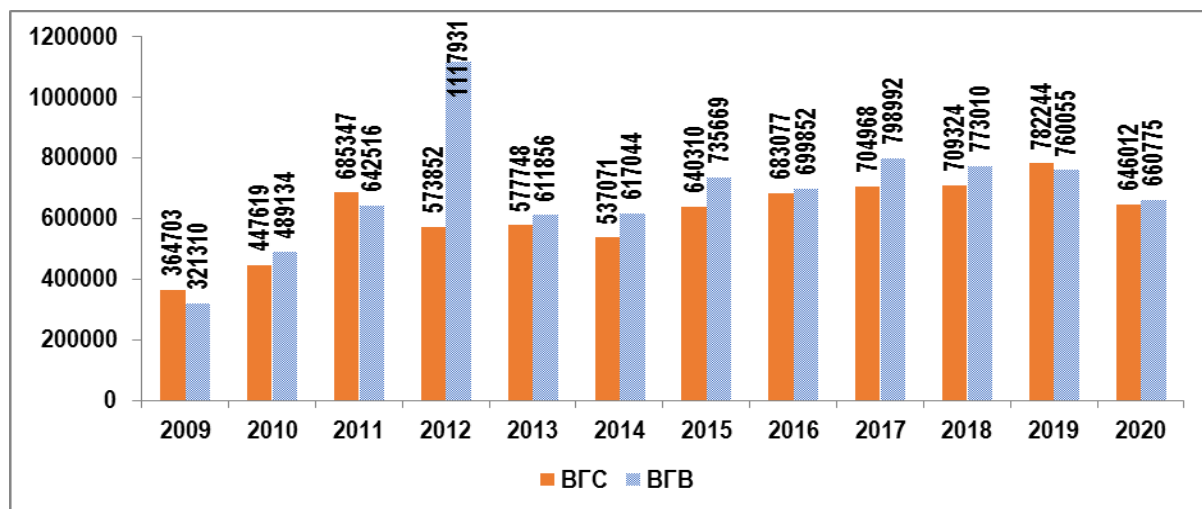


Рисунок 1. Объем тестирования на носительство ВГВ и ВГС в Казахстане, 2009-2020гг.

(Figure 1. The volume of testing for HBV and HCV carriers in Kazakhstan, 2009-2020).

Максимальное количество протестированных лиц на ВГВ отмечается в 2012г. - 1 117 931, ВГС в 2017г. - 798992. В динамике наблюдается картина увеличения объема скринингового тестирования населения, однако в 2020г., незначительно снижен, по сравнению, с 2019г, что возможно обусловлено с эпидемиологической ситуацией по коронавирусной инфекции (COVID-19).

В структуре тестирования населения большая часть ВГС наблюдается среди беременных женщин 2020г.- 161876 (25%), добровольных доноров 2019г. - 217979 (28,6%), 2011г. - 246219 (35,9% от всех протестированных в данном году), схожая картина тестирования наблюдается с ВГВ: беременных женщин 154075 (23,3%) в 2020 году и 2018г. - 160134 (20,7%), безвозмездных доноров в 2019г. - 206088 (26,3%) и в 2015г. – 254794 (34,6%).

По итогам 11 лет в Республики Казахстан зарегистрировано 114268 положительных случаев на носительства ВГВ и 117625 положительных на ВГС. Наблюдается два пика ВГВ 88,7 на 100 000 населения в 2012г., и 87,6 на 100 000 населения в 2016г., последующем снижение до 47 на 100 тысяч населения в 2020г. Рост ВГС приходится на 2012г.– 72,9 на 100 тыс. населения последующем идет снижение до 42,7 на 100 тыс. населения в 2020г. (рисунок 2).

Самая высокая доля носительства ВГВ был зафиксирована в Западно-Казахстанской (2,8% от всех выявленных случаев) и в Мангыстауской областях 2,6% от всех выявленных случаев в данных областях, а самый низкий процент – в г. Шымкент 0,4% (данные за 2 года).

Такая же картина наблюдается и с ВГС, максимально выявлено носительства в ЗКО,

Мангыстауской области, минимальная выявляемость в г. Алматы 0,5% (протестировано 405807 человек на ВГС) и Шымкент (скрининг 96762 человек) - 0,4% от всех выявленных случаев в данных городах. С 2009-2020гг., большой объем протестированных проведен в

г. Нур-Султан на ВГС 841534 человек, по итогам которого положительных случаев ВГС наблюдалось у 1,3%, среди ВГВ протестировано 920960 человек, удельный вес выявленных составил 1,3%.

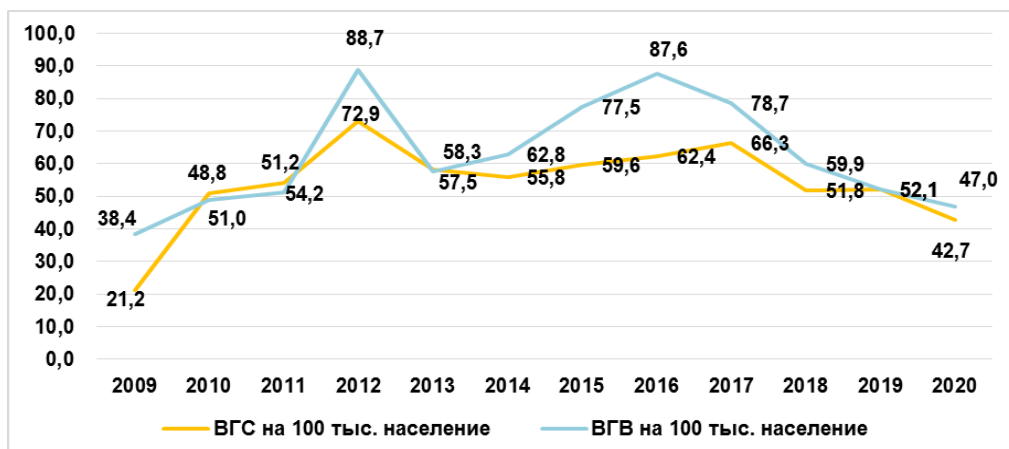


Рисунок 2. Носительство ВГВ и ВГС на 100 тысяч населения по годам в Республике Казахстан.
(Figure 2. Carrier of HBV and HCV per 100 thousand population by year in the Republic of Kazakhstan).

В структуре выявления положительных случаев населения на ВГС мы видим изменение картины в сторону снижения, это отчетливо наблюдается среди добровольных доноров, беременных женщин и медицинских работников. Не наблюдается тенденция выявляемости среди стоматологии за последние 2 года и сотрудников лаборатории за 2020 год. Данный факт можно связать с использованием одноразовых медицинских инструментов в медицинских организациях и расширением доступа к ним.

Тенденция роста удельного веса положительных случаев носительства ВГС видна среди пациентов наркологических стационаров с 0,9% в 2009г., до 14,7% в 2020г., пик выявляемости приходился на 2011г – 27,6%, 2012г. -25,8%. Среди больных лиц с хроническими патологиями рост с 0,7% в 2009г. до 4,9% в 2020г., подъем приходился на 2014г. - 6,9%.

В структуре выявления по контингентам ВГВ, наблюдалась такая же картина, как и при ВГС по группе населения, где снижен уровень регистрации (доноры, беременные, медицинские работники и в стоматологии).

Наиболее высокий удельный вес носительства по годам определен у пациентов наркологических

стационаров (17%) в 2015г., у лиц находящихся в исправительных учреждениях (12,7%) в 2012г. Несмотря на изменения наркологической сцены по использованию инъекционных наркотиков, существующими профилактическими программами по безопасному использованию инъекционных наркотиков (программа обмена шприцев на новые одноразового применения), остается высокое носительство среди пациентов наркологических стационаров, в сравнении с другими контингентами, в 2020 году удельный вес которого составил 7% среди ВГВ и 14,7% среди ВГС.

Нами проанализированы три основных пути передачи ВГ - это половой путь, при употреблении инъекционных наркотиков и вертикальный путь. Установлено, что на протяжении 2009г.-2020г. наблюдается рост полового пути передачи среди ВГВ с 39,3% до 66,7%, и волнообразный рост среди ВГС с 30,3% до 47,1%. С годами идет снижение наркопотребления ВГС и ВГВ до отсутствия регистрации в 2020г. Вертикальный путь так же снижается за исключением последних 2-х лет выявлено по одну случаю острых ВГВ (рисунок 3).

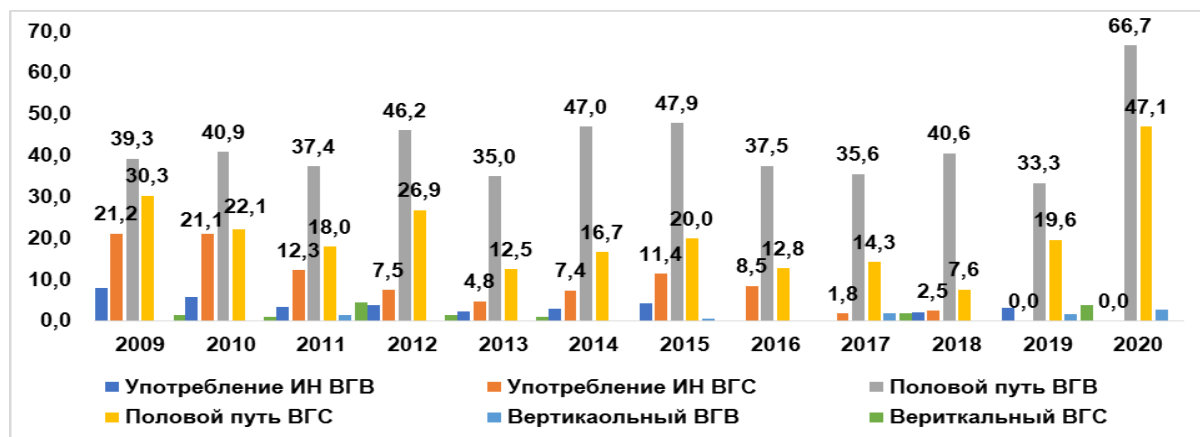


Рисунок 3. Динамика путей передачи острых ВГВ и ВГС в период 2009-2020 годы.
(Figure 3. Dynamics of acute HBV and HCV transmission routes in the period 2009-2020).

Учитывая переход острых вирусных гепатитов в хроническую форму, мы решили проанализировать за последние 3 года пути передачи хронического вирусного гепатита (далее ХВГ). Наблюдается рост выявления ХВГ среди наркопотребителей 7,9% хронический вирусный гепатит В (далее - ХВГС) и 3,4% хронический вирусный гепатит (далее - ХВГВ).

Самый высокий показатель приходился на половой путь 22,8% ХВГС и 25% ХВГВ, вертикальный путь значительно снижен по сравнению с другими факторами передачи 0,2% ХВГС и 0,5% ХВГВ в 2020 году. Полученные данные указывают в большей мере на высокий удельный вес ХВГ половым путем по сравнению с другими путями передачи (рисунок 4).

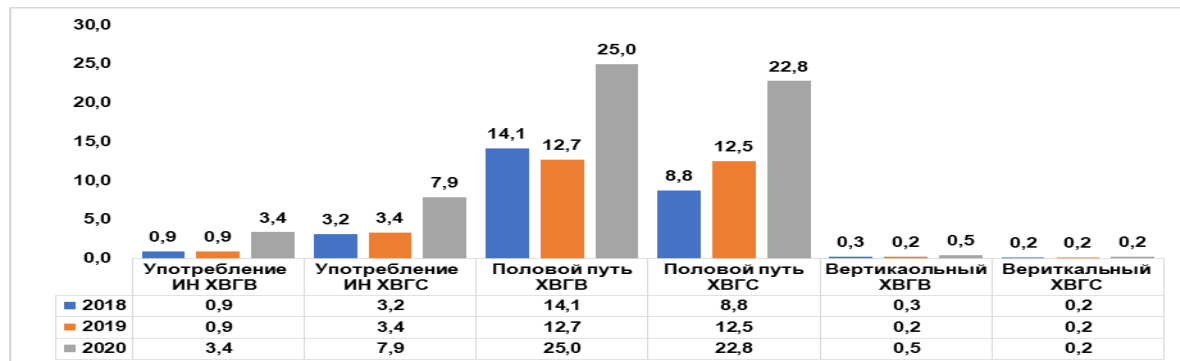


Рисунок 4. Динамика хронических вирусных гепатитов по путям передачи в Республике Казахстан за период 2018-2020гг.

(Figure 4. Dynamics of chronic viral hepatitis by transmission routes in the Republic of Kazakhstan for the period 2018-2020).

Из общего числа зарегистрированных случаев ВГВ в динамике по годам наблюдается рост зарегистрированных случаев в возрастной группе 30-39 лет ВГВ: 2009г. - 27,5% , 2013г. - 35,2%, 2016г. - 40,6%, 2018г. - 43,2%, и ВГС: 2009г. - 23,5% , 2014г. - 25,9%, 2016г. - 27,67%, 2019г. - 23,5%. С 2020 года отмечается переход в сторону увеличения ВГС в возрастную структуру 40-49 лет 26,7%. На долю детей с ВГВ до 14 лет приходился в 2009г. - 1% в 2013г. - 3,7%, 2015 - 1,2%, в 2016 и 2018г. ВГВ не регистрировался в данной популяции, однако за последние 2 года наблюдается рост детей с ВГВ в 2019г.-7,9% и 2020г. - 5,7%. Тенденция в сторону увеличения удельного веса наблюдалась и среди детей до 14 лет с ВГС с 6,8% в 2009г. до 16,7% в 2020г. Среди подростков и молодых людей с ВГВ в возрасте 15-19 лет удельный вес 2,4%, в 2013г. – 5,6%, что на 3,2 больше чем в 2009г., 3% в 2016г. до 2,9% в 2020г. Рост в возрасте 15-19 лет наблюдается с ВГС 1,5% в 2009г. до 2,0% в 2020г. Не наблюдается регистрация острых ВГС в возрастной группе 15-19 лет в 2020г. В структуре выявления в возрастной группе 20-29 лет с 2009 - 2015 годы наблюдается рост новых случаев ВГВ, с 2016 года структура меняется в сторону увеличения случаев в возрастную группу 30-39 и на конец 2020 года составило 34,3%.

По годам ежегодно наблюдается снижение ВГВ в возрастной группы 20-29 лет с 50,5% в 2009 году до 38,3% в 2013 г. и 11,4% в 2020г. и ВГС с 41,7% в 2009 году до 24,1% в 2014 г. и 16,7% в 2020г. Среди пенсионеров 60 и более лет регистрируются единичные случаи по территории РК, наибольшее количество ВГС в г.Нур-Султан 3 случая из 6 в 2017 году и 4 случая из 6 в 2019 году, доля ВГВ увеличилась с 2% в 2009г. до 2,9% в 2020г.

Распространенность ВГВ и ВГС постепенно увеличивалась в возрастную группу 30-39 лет, и резкий переход наблюдается в 2016 году.

Первичная заболеваемость по профессионально-социальному статусу острых ВГ распределилась

следующим образом: за весь период преобладает удельный вес рабочих 21,4% в 2009г., до 25,7% в 2020г., медицинских работников 2,2% в 2009г. до 2,9% в 2020г., и не работающая часть населения 48,7% в 2009г. до 34,3% от всех выявленных случаев. Ситуация с ВГС аналогичная рост случаев среди рабочих с 17,4% в 2009г. до 30% в 2020г., медицинские работники 2,3% в 2009 г. до 6,7% в 2020 году. Доля не работающих 50% в 2009г. снизилась до 26,7% в 2020 году.

Обсуждение результатов.

Уровень заболеваемости вирусных гепатитов по республике за исследуемый период снизился с 36,1 до 3,05 на 100 тыс. населения, ВГС с 0,83 до 0,28 или на 0,4; ВГВ с 3,21 до 0,19 на 100 тыс. населения. Снижение картины ВГ по годам сходны с аналогичными исследованиями [7, 12].

Объемы тестирования возросло, особенно в отношении доноров и беременных женщин, регистрация на носительства ВГ снизилась и за анализируемый период удельный вес которого составил 1,2% ВГС и ВГВ 1,3%. Тем не менее, дальнейшее увеличение объемов тестирования необходимо для достижения целей ВОЗ [14].

Анализ путей передачи ВГ показал, что отмечается повышение роли полового пути передачи ВГВ с 39,3% в 2009г. до 66,7% в 2020г., ВГС 30,3% в 2009г. до 47,1% в 2020г. [5].

В настоящее время высокая доля выявления носительства маркерных парентеральных вирусных гепатитов в стране среди пациентов наркологических стационаров до 7% в 2020г. ВГВ и 14,7% среди ВГС. Полученные данные подтверждаются в исследованиях Т.Н. Ситник и соавт., у которых на первое ранговое место расположились по выявлению ВГС за последние 8 лет пациенты наркологических кабинетов, прежде всего за счет потребителей наркотиков [7]. Сохраняется низкая распространенность среди новорожденных детей и удерживается на уровня менее 1% и соответствует рекомендациям ВОЗ [23].

При проведении данного анализа имелись ряд ограничений, во-первых не установлена заболеваемость между гендерным распределением, тем самым первичная заболеваемость по полу в популяции не отражена. Кроме того, исследование не является проспективным, что не позволяет нам достоверно изучить течение заболеваемости среди ВГ и ХВГ.

Таким образом, по-прежнему, необходимо дальнейшее изучения первичной заболеваемости и объединенные усилия, основанные на надежных эпидемиологических данных [14].

Выводы: Ретроспективный анализ показал снижение ВГ, однако множество факторов риска способствуют распространению ВГС, из которых по-прежнему остается парентеральный, при употреблении инъекционных наркотиков и рост полового пути передачи.

Конфликт интересов: Коллектив авторов заявляет об отсутствии потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием статьи.

Вклад авторов: Сулейменова Ж.Н. - общее руководство, коррекция выводов исследования; Смагул М.А. - обоснование актуальности и практической значимости; Смагулова М.К., Касабекова Е.К., Хисметова З.А. – формирование концепции работы; Глушкова Н.Е. – научное руководство и утверждение статьи в печать; Сакупова Г.А. - написание блоков статьи и допубликационная подготовка статьи.

Результаты данного исследования публикуются впервые

Данное исследование является инициативным.

Финансирование сторонними организациями не осуществлялось.

Литература:

- ВОЗ. Вирусный гепатит: тайный убийца становится явным. URL: <https://www.who.int/publications/10-year-review/hepatitis/ru/> (дата обращения: 16.12.2020).
- ВОЗ призывает страны вкладывать средства в элиминацию гепатита. URL: <https://www.who.int/ru/news-item/26-07-2019-who-urges-countries-to-invest-in-eliminating-hepatitis> (дата обращения: 17.12.2020).
- Всемирная организация здравоохранения Гепатит В и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с коинфекцией. Всемирная организация здравоохранения, 2011. 10 с.
- Жапарбеков А.Н. ВИЧ и вирусный гепатит С // Вестник Инновационного Евразийского университета. URL: <https://articlekz.com/article/13394> (дата обращения: 17.12.2020).
- Пашкевич И.В., Стасюк Т.С., Сеньковец Т.А. Особенности заболеваемости вирусными гепатитом В среди населения Пинского и Столинского района // Полес Гу. 2019. С. 6.
- Петрова Ю.П. Распространенность генотипов вируса гепатита среди ВИЧ-инфицированных лиц в Чувашской Республике. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41261636> (дата обращения: 19.12.2020).
- Ситник Т.Н., Чемодурова Ю.В., Мамчик Н.П., Мамчик Т.А. и др. Распространенность маркеров вирусных гепатитов В и С у отдельных контингентов в Воронежской области // Профилактическая и клиническая медицина. 2017. № 64 (3). С. 21–27.
- Слободенюк А.В., Косова А.А., Ан Р.Н. Эпидемиологический анализ. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

профессионального образования Уральский государственный медицинский университет. Екатеринбург, 2015. С.5.

9. Chang J.J., Mohtashemi N., Bhattacharya D. Significance and Management of Isolated Hepatitis B Core Antibody (Anti-HBc) in HIV and HCV: Strategies in the DAA Era // Current HIV/AIDS Reports. 2018. Т. 15. № 2. С. 172–181.

10. Deming P., McNicholl I.R. Coinfection with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus: Challenges and therapeutic advances - Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists // Pharmacotherapy. 2011. Т. 31. № 4. С. 357–368.

11. Farooq P.D., Sherman K.E. Hepatitis B Vaccination and Waning Hepatitis B Immunity in Persons Living with HIV // Current HIV/AIDS Reports. 2019. Т.16. № 5. С. 395–403.

12. Khantimirova L.M. et al. Retrospective Analysis of Viral Hepatitis B Incidence in Russia from 2013 to 2017 in the Context of Preventive Vaccination // BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment. 2018. №4(18). С. 225–235.

13. Mallet V., Vallet-Pichard A., Pol S. The impact of human immunodeficiency virus on viral hepatitis // Liver International. 2011. № SUPPL. 1 (31). С. 135–139.

14. Razavi H. et al. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study // The Lancet Gastroenterology and Hepatology. 2017. № 5 (2).

15. Riaz M.N. et al. PCR-Based Molecular Diagnosis of Hepatitis Virus (HBV and HDV) in HCV Infected Patients and Their Biochemical Study // Journal of Pathogens. 2016. (2016). С. 1–8.

16. Sarin S.K. et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update // Hepatology International. 2016. Т. 10. № 1. С.1–98.

17. Scheel T.K.H., Rice C.M. Understanding the hepatitis C virus life cycle paves the way for highly effective therapies // Nature Medicine. 2013. Т. 19. № 7. С. 837–849.

18. Schillie S. et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the advisory committee on immunization practices // MMWR Recommendations and Reports. 2018. № 1 (67). С. 1–31.

19. Sereno L. et al. Epidemiology, responses, and way forward: The silent epidemic of viral hepatitis and HIV coinfection in Vietnam // Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care. 2012. № 5 (11). С. 311–320.

20. Stabinski Lara, O'Connor Siobhan, Barnhart Matthew, Kahn Rebecca J., Hamm T.E. Prevalence of HIV and Hepatitis B Virus Co-Infection in Sub-Saharan Africa and the Potential Impact and Program Feasibility of Hepatitis B Surface Antigen Screening in Resource-Limited Settings // JAIDS journal of acquired immune deficiency syndrome 2015.№68. p.S274-S285.

21. Terrault N.A. et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment and of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance Purpose and Scope of the Guidance HHS Public Access // Hepatology. 2018. № 4 (67). С. 1560–1599.

22. World Health Organization. Global hepatitis report. 2017. 83, p 9 p.

23. WHO Hepatitis B [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.

References:

1. VOZ. *Virusnyi gepatit: tainyi ubiica stanovitsya yavnym* [WHO. Viral hepatitis: the undercover killer is revealed]. URL: <https://www.who.int/publications/10-year-review/hepatitis/ru/> (data obrashheniya: 16.12.2020). [in Russian]
2. VOZ *prizyvaet strany vkladyvat' sredstva v eliminatsiyu gepatita* [WHO urges countries to invest in hepatitis elimination]. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/26-07-2019-who-urges-countries-to-invest-in-eliminating-hepatitis> (data obrashheniya: 17.12.2020). [in Russian]
3. *Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Gepatit V i VICH-infektsiya: taktika vedeniya patsientov s koinfektsiei* [World Health Organization Hepatitis B and HIV Infection: Management of Coinfected Patients. World health organization], 2011. 1 p. [in Russian]
4. Zhaparbekov A.N. VICH i virusnyj gepatit C [HIV and viral hepatitis C]. *Vestnik Innovatsionnogo Yevraziyskogo universiteta* [Bulletin of the Innovative University of Eurasia]. URL: <https://articlekz.com/article/13394> (data obrashheniya: 17.12.2020). [in Russian]
5. Pashkevich I.V., Stasyuk T.S., Sen'kovec T.A. Osobennosti zaboлеваemosti virusnym gepatitom V sredi naseleniya Pinskogo i Stolinskogo raiona [Features of the incidence of viral hepatitis B among the population of the Pinsk and Stolin regions]. *Poles Gu* [Poles Gu]. 2019. p. 6. [in Russian]
6. Petrova Ju.P. *Rasprostranennost' genotipov virusa gepatita sredi VICH-inficirovannyh lic v Chuvashskoy Respublike* [Prevalence of hepatitis virus genotypes among HIV-infected persons in the Chuvash Republic]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41261636> (data obrashheniya: 19.12.2020). [in Russian]
7. Sitnik T.N., Chemodurova Ju.V., Mamchik N.P., Mamchik T.A. et al. *Rasprostranennost' markerov virusnykh gepatitov V i S u otdel'nykh kontingentov v Voronezhskoi oblasti* [Prevalence of markers of viral hepatitis B and C in certain contingents in the Voronezh region]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina* [Preventive and clinical medicine]. 2017. T. 3. № 64. pp. 21–27. [in Russian]
8. Slobodenyuk A.V., Kosova A.A., An R.N. *Epidemiologicheskii analiz . Gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovaniya Ural'skii gosudarstvennyi meditsinskii universitet* [Epidemiological analysis. State budgetary educational institution of higher professional education Ural State Medical University]. Ekaterinburg, 2015. p. 5 [in Russian]
9. Chang J.J., Mohtashemi N., Bhattacharya D. Significance and Management of Isolated Hepatitis B Core Antibody (Anti-HBc) in HIV and HCV: Strategies in the DAA Era. *Current HIV/AIDS Reports*. 2018. T.15. №2. C.172–181.
10. Deming P., McNicholl I.R. Coinfection with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus: Challenges and therapeutic advances - Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2011. T. 31. № 4. C. 357–368.
11. Farooq P.D., Sherman K.E. Hepatitis B Vaccination and Waning Hepatitis B Immunity in Persons Living with HIV. *Current HIV/AIDS Reports*. 2019. T. 16. № 5. C. 395–403.
12. Khantimirova L.M. et al. Retrospective Analysis of Viral Hepatitis B Incidence in Russia from 2013 to 2017 in the Context of Preventive Vaccination. *BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2018. №4(18). C. 225–235.
13. Mallet V., Vallet-Pichard A., Pol S. The impact of human immunodeficiency virus on viral hepatitis. *Liver International*. 2011. № SUPPL. 1 (31). C. 135–139.
14. Razavi H. et al. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. 2017. № 5 (2).
15. Riaz M.N. et al. PCR-Based Molecular Diagnosis of Hepatitis Virus (HBV and HDV) in HCV Infected Patients and Their Biochemical Study. *Journal of Pathogens*. 2016. (2016). C. 1–8.
16. Sarin S.K. et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatology International*. 2016. T.10. №1. C. 1–98.
17. Scheel T.K.H., Rice C.M. Understanding the hepatitis C virus life cycle paves the way for highly effective therapies. *Nature Medicine*. 2013. T. 19. № 7. C. 837–849.
18. Schillie S. et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Recommendations and Reports*. 2018. № 1 (67). C. 1–31.
19. Sereno L. et al. Epidemiology, responses, and way forward: The silent epidemic of viral hepatitis and HIV coinfection in Vietnam. *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*. 2012. № 5 (11). C. 311–320.
20. Stabinski Lara, O'Connor Siobhan, Barnhart, Matthew, Kahn Rebecca J., Hamm T.E. Prevalence of HIV and Hepatitis B Virus Co-Infection in Sub-Saharan Africa and the Potential Impact and Program Feasibility of Hepatitis B Surface Antigen Screening in Resource-Limited Settings. *JAIDS journal of acquired immune deficiency syndrome* 2015. №68. p.S274-S285.
21. Terrault N.A. et al. Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment and of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance Purpose and Scope of the Guidance HHS Public Access. *Hepatology*. 2018. №4 (67). C. 1560–1599.
22. World Health Organization. Global hepatitis report. 2017. 83, p 9 p.
23. WHO Hepatitis B [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.

Контактная информация:

Сакупова Гаухар Агимбаевна – магистр здравоохранения, врач эпидемиолог Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г.Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, мкр. Акбулак, д.111/43,

Телефон: 8 701 4551349

E-mail: gauhar_sigma@mail.ru

Получена: 18 мая 2021 / Принята: 02 июля 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.019

УДК 612.017.1:504.06(574.4)

МНОГОФАКТОРНОЕ НЕГАТИВНОЕ АНТРОПОГЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ И СИСТЕМА ИММУНИТЕТА У ВЗРОСЛЫХ ЛИЦ В Г. УСТЬ-КАМЕНОГОРСКЕ

**Айгерим А. Абишева¹, Татьяна И. Белихина², Максут С. Казымов¹,
Тамара Жунусова³, Елжан М. Манарбеков¹, <https://orcid.org/0000-0002-36662-3977>**

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

² КГП на ПХВ «Центр ядерной медицины и онкологии г. Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

³ Норвежское агентство по радиационной и ядерной безопасности, г. Осло, Норвегия.

Цель работы: Определение особенностей иммунной реактивности у лиц, проживающих в районах г. Усть-Каменогорск с различным уровнем антропогенного воздействия.

Материалы и методы. Работа проведена в период 2017-2019 гг. на территории г. Усть-Каменогорск и г. Уральск. Были выделены 3 объекта: Ульбинский район – территория максимальной концентрации промышленных загрязнителей, Октябрьский район (центр города), район КШТ) с минимальным риском переноса загрязнений атмосферным путем. В работу были включены выборки из лиц старше 18 и моложе 60 лет, постоянно проживающих на указанных территориях. Всего в г. Усть-Каменогорск в исследовании участвовали 590 человек, в г. Уральск – 248 человек. На территории объекта 1 проживало 185 человек, объекта 2 – 201 человек и объекта 3 – 204 человека. **Методы исследования:** аналитическая оценка содержания элементов в объектах окружающей среды исследованных населенных пунктов и в водоемах; содержание поллютантов в воздухе; уровень шума.

Осуществлялось исследование состояния иммунной системы с использованием комплекса информативных методов по показателям клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев.

Результаты исследования. При сравнении с контрольной группой было отмечено угнетение клеточного звена иммунной системы, за счет снижения числа высокодифференцированных циркулирующих лимфоцитов отдельных кластеров дифференцировки. У лиц, подвергавшихся наибольшему совокупному уровню негативных антропогенных воздействий, также определялось снижение общего статуса гуморального иммунитета на фоне резкого увеличения содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов. Со стороны фагоцитоза также отмечалось угнетение всех исследованных механизмов, в первую очередь – лизиса фагоцитированного субстрата. В целом комплексное негативное влияние антропогенных факторов промышленного города в первую очередь направлено на угнетение филогенетически более поздних и сложных систем защиты, а также на расстройство регуляторных клеточных механизмов в процессе функционирования менее дифференцированных защитных систем.

Ключевые слова: городская среда; промышленность; антропогенные факторы; иммунная система; клеточное звено; гуморальное звено; фагоцитоз.

Abstract

MULTIFACTORIAL NEGATIVE ANTHROPOGENIC IMPACT AND THE IMMUNE SYSTEM IN ADULTS IN UST-KAMENOGORSK

**Aigerim A. Abisheva¹, Tatiana I. Belikhina², Maksut S. Kazimov¹,
Tamara Zhunusova³, Elzhan M. Manarbekov¹, <https://orcid.org/0000-0002-36662-3977>**

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

² Center for Nuclear Medicine and Oncology in Semey, Semey city, Republic of Kazakhstan;

³ Norwegian Radiation and Nuclear Safety Agency, Oslo, Norway.

Aim: Determination of the characteristics of immune reactivity in persons living in areas of Ust-Kamenogorsk with different levels of anthropogenic impact.

Materials and methods. The work was carried out in the period 2017-2019. on the territory of Ust-Kamenogorsk and Uralsk. Three objects were identified: Ulba district - the territory of maximum concentration of industrial pollutants, Oktyabrsky district (city center), KShT district) with a minimum risk of airborne pollution. The work included samples from persons over 18 and under 60 years old, permanently residing in the indicated territories. In total, 590 people took part in the study in Ust-Kamenogorsk, and 248 people in Uralsk. On the territory of object 1, 185 people lived, object 2 - 201 people and object 3 - 204 people.

Research methods: analytical assessment of the content of elements in environmental objects of the investigated settlements and in water bodies; the content of pollutants in the air; noise level. A study of the state of the immune system was carried out using a complex of informative methods in terms of indicators of the cellular, humoral and phagocytic links.

Research results. When compared with the control group, suppression of the cellular link of the immune system was noted, due to a decrease in the number of highly differentiated circulating lymphocytes of individual clusters of differentiation.

In persons exposed to the highest cumulative level of negative anthropogenic influences, a decrease in the general status of humoral immunity was also determined against the background of a sharp increase in the content of circulating immune complexes in the blood. On the part of phagocytosis, inhibition of all investigated mechanisms was also noted, first of all, lysis of the phagocytosed substrate. In general, the complex negative influence of anthropogenic factors of an industrial city is primarily aimed at suppressing phylogenetically later and more complex defense systems, as well as at disrupting regulatory cellular mechanisms during the functioning of less differentiated defense systems.

Key words: *urban environment; industry; anthropogenic factors; the immune system; cellular link; humoral link; phagocytosis.*

Түйіндеме

ӨСКЕМЕН ҚАЛАСЫНЫҢ ЕРЕСЕК АДАМДАРЫНЫҢ ИММУНИТЕТ ЖҮЙЕСІ МЕН КӨП ФАКТОРЛЫ НЕГАТИВТІ АНТРОПОГЕНДІК ӘСЕР

Айгерим А. Абишева¹, Татьяна И. Белихина², Максут С. Казымов¹, Тамара Жунусова³, Елжан М. Манарбеков¹, <https://orcid.org/0000-0002-36662-3977>

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

² ШЖҚ КМК «Семей қаласының ядролық медицина және онкология орталығы», Семей қ., Қазақстан Республикасы;

³ Норвегияның радиациялық және ядролық қауіпсіздік агенттігі, Осло қ., Норвегия.

Жұмыстың мақсаты: Өскемен қаласының әртүрлі деңгейде антропогендік әсерге ұшыраушы аудандарында тұратын адамдардың иммундық реактивтілігінің ерекшеліктерін анықтау.

Материалдар мен әдістер. Жұмыс 2017-2019 жылдар аралығында Өскемен қаласы мен Орал қаласы аумағында жүргізілді. Үш аймақ анықталды: Үлбі ауданы - өндірістік ластағыштардың барынша шоғырланған аумағы, Октябрь ауданы (қала орталығы), КШТ ауданы аумамен ластану қаупі аз жер. Зерттеуге көрсетілген аумақтарда тұрақты тұратын 18 жастан асқан және 60 жасқа дейінгі адамдардың енгізілді. Өскеменнен барлығы 590 адам, ал Оралдан 248 адам зерттеуге қатысты. 1-аймақтан 185 адам, 2-аймақтан - 201 адам және 3-аймақтан 204 адам қатысты.

Зерттеу әдістері: зерттелетін елді мекендердің қоршаған орта объектілері мен су объектілеріндегі элементтердің құрамына аналитикалық баға беру; ауадағы ластаушы заттардың құрамын анықтау; шу деңгейін өлшеу. Иммундық жүйенің күйін зерттеу жасушалық, гуморальдық және фагоцитарлық байланыстар көрсеткіштері тұрғысынан ақпараттық әдістер кешенін қолдану арқылы жүргізілді.

Зерттеудің нәтижелері: Негізгі топта бақылау тобымен салыстырғанда иммундық жүйенің жасушалық байланысының басылуы байқалды, бұл дифференциацияның жеке кластерлерінің жоғары дифференциалданған циркуляциялық лимфоциттері санының азаюына байланысты болды. Теріс антропогендік әсерлердің ең жоғары кумулятивтік деңгейіне ұшыраған адамдарда гуморальдық иммунитеттің жалпы деңгейінің төмендеуі қандағы циркуляциялық иммундық кешендердің құрамының күрт өсуі аясында да анықталды. Фагоцитоз жағынан барлық зерттелген механизмдердің тежелуі, ең алдымен, фагоциттелген субстраттың лизисі байқалды. Жалпы алғанда, өндірістік қаланың антропогендік факторларының күрделі теріс әсері, ең алдымен, филогенетикалық тұрғыдан кейінірек және одан да күрделі қорғаныс жүйелерін басып-жаншуға, сондай-ақ аз дифференциалданған қорғаныс жүйелерінің жұмыс істеуі кезінде реттеуші жасушалық механизмдерді бұзуға бағытталған.

Түйінді сөздер: *қалалық орта; өнеркәсіп; антропогендік факторлар; иммундық жүйе; жасушалық байланыс; гуморальдық байланыс; фагоцитоз.*

Библиографическая ссылка:

Абишева А.А., Белихина Т.И., Казымов М.С., Жунусова Т., Манарбеков Е.М. Многофакторное негативное антропогенное воздействие и система иммунитета у взрослых лиц в г. Усть-Каменогорске // Наука и Здравоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 172-179. doi 10.34689/SH.2021.23.4.019

Abisheva A.A., Belikhina T.I., Kazimov M.S., Zhunusova T., Manarbekov Ye.M. Multifactorial negative anthropogenic impact and the immune system in adults in Ust-Kamenogorsk // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 172-179. doi 10.34689/SH.2021.23.4.019

Абишева А.А., Белихина Т.И., Казымов М.С., Жунусова Т., Манарбеков Е.М. Өскемен қаласының ересек адамдарының иммунитет жүйесі мен көп факторлы негативті антропогендік әсер // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 172-179. doi 10.34689/SH.2021.23.4.019

Актуальность. Антропогенные загрязнения окружающей среды становятся одной из основных проблем современной цивилизации. При этом степень их воздействия на природные комплексы и человека существенно различается в соответствии с мощностью локальных источников загрязнения и расстоянием от них. Наиболее существенными источниками считаются

крупные системы теплоэнергетики, предприятия металлургической, химической промышленности, а также города, как центры сосредоточения транспорта [13,2,19,22]. Поэтому наибольший интерес для исследований влияния антропогенных факторов в плане здоровья населения и здравоохранения представляют крупные и промышленные города.

Ведущие факторы негативных влияний на здоровье мегаполисов достаточно подробно проанализированы в ряде зарубежных и отечественных исследований [14,19,20]. Напротив, современные работы в отношении городов с развитой промышленностью, формирующей значительное загрязнение окружающей среды, относительно редки, вероятно, по причине сокращения их количества в постиндустриальный период развития цивилизации [16]. Тем не менее, в ряде случаев они сохраняются [7], и г. Усть-Каменогорск относится к примерам таковых [5].

Особенностью подобных центров загрязнения является сочетание выбросов специфических для соответствующей отрасли промышленности токсических веществ в сочетании с действием обычных урбанистических факторов. При этом особенности развития промышленности обычно определяют наличие целого ряда дополнительных поллютантов, и, соответственно, потенциальных механизмов повреждения систем живых организмов.

Показатели иммунного статуса играют очень большую роль в отношении определения степени риска развития и особенностей течения заболеваний практически всех органов и систем.

С другой стороны, иммунная система, особенно ее клеточное звено, в высокой степени подвержена негативным влияниям внешней среды. Угнетение белого ростка крови и его отдельных компонентов наблюдается при острых и хронических лучевых воздействиях, попадании в организм различных токсинов, в том числе тяжелых металлов [15]. Имеются данные о негативном воздействии на системы иммунитета и других антропогенных и природных факторов [12].

Цель работы: Определение особенностей иммунной реактивности у лиц, проживающих в районах г. Усть-Каменогорск с различным уровнем антропогенного воздействия.

Материалы и методы.

Тип исследования: поперечное экологическое и клинико-иммунологическое исследование.

Работа проведена в период 2017-2019 гг. на территории г. Усть-Каменогорск и г. Уральск.

Зонирование г. Усть-Каменогорск на районы (объекты) с различным уровнем экологической нагрузки было осуществлено, главным образом, на основании близости основных источников загрязнений, нахождения в глубине территории, окруженной отрогами хребтов, прямых результатов мониторинга загрязнений в течение последних 5 лет.

Были выделены 3 объекта, существенно различающиеся по уровню химических загрязнений. Ульбинский район – территория максимальной концентрации промышленных загрязнителей, расположен притом в глубине территории города, в низменной зоне [6]. Октябрьский район (центр города) ближе к открытой местности, однако локализуется на низменности, прилегающей к р. Иртыш, его территория может являться путем переноса атмосферных поллютантов из промышленных районов, расположенных восточнее. Кроме того, он характеризуется повышенным объемом выбросов автотранспорта [11]. Район Комбината шелковых тканей

(КШТ) расположен на относительно отдалении от основных источников загрязнений, за р. Иртыш, в возвышенной местности с минимальным риском переноса загрязнений атмосферным путем.

Экологическая обстановка на территории, избранной в качестве контрольного региона, характеризовалась меньшей напряженностью. Город Уральск расположен на равнинной местности. Климат резко континентальный с сильными ветрами. Через город протекает р.Урал. Промышленность города ориентируется на обрабатывающий сектор. Энергетический центр города – Уральская ТЭЦ – использует в качестве топлива природный газ, дающий минимальное количество вредных выбросов.

В работу были включены выборки из лиц, постоянно проживающих на указанных территориях с учетом следующих критериев включения:

- возраст старше 18 и моложе 60 лет;
- постоянное проживание на исследуемой территории на протяжении не менее 15 лет;
- наличие информированного согласия на участие в исследовании, прохождение комплексного обследования и анонимное использование полученных материалов в рамках публикаций и других научных работ.

Критерии исключения:

- невозможность полного обследования ввиду наличия тяжелой соматической и психической патологии;
- беременность;
- неполнота обследования по независящим от респондента причинам;
- отказ от согласия на участие в исследовании.

Всего в г. Усть-Каменогорск в исследовании участвовали 590 человек, в г. Уральск – 248 человек.

Возрастная структура обследованных предусматривала взрослых трудоспособного возраста, численность выделенных категорий соответствовала популяционному распределению и не имела существенных различий между базами исследования. Имелось умеренное преобладание числа женщин над мужчинами в обеих группах, при этом данная особенность соответствовала популяционному распределению. Значимых различий между обследованными группами не было выявлено.

Из числа обследованных на территории объекта 1 проживало 185 человек, объекта 2 – 201 человек и объекта 3 – 204 человека.

Методы исследования

Аналитическая оценка содержания элементов в объектах окружающей среды исследованных населенных пунктов проведена на основании:

- проб объектов окружающей среды (почва, растительность, вода), отобранных на исследуемых территориях;
- результатов гамма-спектрометрических измерений, выполненных на базе НИИ РМиЭ;
- анализа уровня шумового загрязнения в селитебных зонах исследованных районов.

Содержание металлов (цинк, медь, никель, свинец, хром) в воде, воде открытых водоемов и почве определяли на аналитическом вольтамперметрическом комплексе СТА, спектрофотометре PD-303S (Япония).

Уровень пылевого загрязнения воздуха определялся с использованием автоматического анализатора ГАНК-4.

Мониторинг шума в окружающей среде проводили с использованием шумомера SVAN-943 [3]. Измерение шума проводили у автодорог, у границы жилой застройки и на территории жилой застройки.

Осуществлялось исследование состояния иммунной системы с использованием комплекса информативных методов по показателям клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев.

Иммунологические исследования проводили на проточном цитометре Beckman Coulter CytoFLEX.

Определялись следующие кластеры лимфоцитов с использованием диагностикумов:

- CD3+ - зрелые Т-лимфоциты (Beckman Coulter, №A07746);
- CD3+CD4+ - Т-хелперы (Beckman Coulter, №A07750);
- CD3+CD8+ - Т-супрессоры и киллеры (Beckman Coulter, №A07757);
- CD19+ - В-лимфоциты (Beckman Coulter, № 6603859);
- CD95+ - преапоптотические активированные лейкоциты всех кластеров дифференцировки (Beckman Coulter, № IM1504).

Реакцию торможения миграции лейкоцитов проводили по А.Г. Артемовой [1].

Количественное определение иммуноглобулинов проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле по Mancini G. et al. [26].

Определение циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке преципитацией полиэтиленгликолем осуществляли методом Гринкевич Ю.А. [4].

Содержание фагоцитирующих полинуклеаров (нейтрофилов и псевдоэозинофилов) определяли по методике Е.А. Кост и М.И. Стенко [8]. В качестве фагоцитируемого материала использовали латекс. Фагоцитарным показателем считали процент нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз от общего количества нейтрофилов.

Поглотительную способность клеток оценивали по двум показателям: проценту фагоцитоза, то есть по количеству фагоцитировавших клеток на 100 нейтрофилов, и по фагоцитарному числу (ФЧ). Фагоцитарное число было определено после 2 сроков инкубации: ФЧ1 – 30 минут, ФЧ2 – после 2-кратной отмывки физиологическим раствором и повторной инкубации в течение 2 часов.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика комплекса антропогенных факторов, воздействующих на население выделенных объектов на территории г. Усть-Каменогорска и контрольной группы.

Показатель	Объект 1			Объект 2			Объект 3			Контроль			P
	Q25	Me	Q75	Q25	Me	Q75	Q25	Me	Q75	Q25	Me	Q75	
Тяжелые металлы													
⁵³ Cr	16,4	17,8	19,3	8,7	9,9	11,2	6,2	6,9	7,6	3,9	4,2	4,5	0,001
⁶³ Cu	170	188	205	113	125	138	92	101	110	38	43	49	0,001
⁶⁶ Zn	213	242	272	184	208	237	133	156	178	33	40	47	0,001
²⁰⁷ Pb	527	611	698	274	322	373	122	153	185	24	31	38	0,001
Zc	165	192	221	75	85	95	24	29	34	7	9	12	0,001
Загрязнения воздуха													
Пыль 2,5 мкм и менее	0,042	0,077	0,103	0,025	0,034	0,042	0,022	0,029	0,035	0,024	0,030	0,037	0,001
Пыль 2,6-10 мкм	0,075	0,085	0,096	0,041	0,049	0,058	0,039	0,044	0,050	0,022	0,027	0,034	0,001
SO ₂	0,4	0,6	0,9	0,05	0,1	0,2	0,03	0,05	0,08	0	0	0	0,003
CO	3,8	5,5	6,7	3,2	3,8	4,5	2,5	3,1	3,8	2,0	2,6	3,1	0,014
Загрязнения воды													
Интегральный уровень	0,19	2,6	0,31	0,19	2,6	0,31	0,19	2,6	0,31	0,6	1,0	1,3	0,001
Шумовое загрязнение													
9:00	33	40	46	36	42	49	34	37	41	33	37	41	0,324
12:00	41	47	53	44	49	55	39	45	52	33	39	44	0,025
18:00	44	51	59	43	50	59	38	44	51	37	44	50	0,088
21:00	39	43	48	41	47	52	36	41	46	35	41	46	0,708

Результаты

При анализе были выявлены превышения ПДК по содержанию ряда металлов в почве, степень которого четко связана с территорией, на которой проводилось исследование. Так, в пределах обследованных объектов на территории г. Усть-Каменогорск было выявлено превышение по содержанию хрома, меди, цинка и свинца, а также других элементов, не отраженных в настоящей таблице, а на контрольном объекте (г.Уральск) - меди и цинка.

Различной была и степень превышения ПДК, в особенности для таких элементов, как свинец (превышение в 19,1 раза на Объекте 1, 10,1 раза – на Объекте 2 и 4,8 раза – на Объекте 3), цинк (10,5, 9,0 и 6,8 раза соответственно), медь (5,7, 3,8 и 3,1 раза соответственно).

По шкале оценки уровня загрязнения (Zc) было получено значимое превышение показателя на всех объектах г. Усть-Каменогорск над контрольной территорией (Объекты 1 и 2 – p<0,001, Объект 3 –

$p=0,004$), между объектами г. Усть-Каменогорск (Объекты 1/2, Объекты 1/3 – $p<0,001$; Объекты 2/3 – $p=0,002$).

Было выявлено значимое превышение содержания мелких частиц и частиц среднего размера на наиболее загрязненном участке 1. Различия по данному показателю со всеми остальными исследованными участками имели высокую степень значимости ($p<0,001$). Кроме того, отмечалось превышение содержания частиц размерами 2,6-10 мкм и более 10 мкм на участке 2 в отношении контроля, частиц размером 2,6-10 мкм на участке 3 в отношении контроля. В целом г. Усть-Каменогорск показал большую запыленность в сравнении с г. Уральск, причем данная особенность проявлялась главным образом в отношении содержания мелкодисперсных пылевых частиц антропогенного происхождения.

Концентрация диоксида серы в воздухе оказалась ниже предела определения в контрольной группе, тогда как в г. Усть-Каменогорск в ряде случаев превышала нормативные показатели. Среднее значение показателя на участке 1 было более чем в 5 раз выше, чем на участке 2 и более чем в 10 – на участке 3. Значимость различий составила $p=0,005$, $p=0,003$ соответственно.

Во всех случаях наблюдалось значимое превышение содержания в воздухе г. Усть-Каменогорск монооксида углерода. В сравнении с контролем значимость показателей на участке 1, 2, 3 составила соответственно $p=0,004$, $p=0,015$, $p=0,037$. Имелись также различия по данному показателю между

участками г. Усть-Каменогорск. Превышение выявлено на участке 1 в сравнении участками 2 и 3.

Интегральный уровень загрязненности в р. Иртыш был отнесен к классу 3а (загрязненная вода) как в летний, так и зимний период. В р. Урал интегральный показатель загрязненности был значимо ниже ($p<0,001$) в оба сезона и позволял отнести воду ко 2-му классу загрязненности (условно чистая).

В целом нами было выявлено значительное шумовое загрязнение исследованных участков, более выраженное для г. Усть-Каменогорска. В целом следует сделать заключение, что наибольший уровень данного негативного фактора был характерен для участка 2 г. Усть-Каменогорска. Наблюдалось превышение, как большинства пиковых значений шума, так и наиболее выраженные и значимые различия с контролем в дневное и ночное время. Также высокие показатели шума были характерны для участка 1.

При сравнении участка 3 и контрольной территории практически не наблюдалось различий, что свидетельствует о возможности нивелирования шумового фактора в промышленных центрах за счет рационального размещения зданий и удаления их от производственной (на не транспортной) инфраструктуры.

Нами проведен анализ ряда показателей системы иммунитета в выделенных группах населения г. Усть-Каменогорска и контрольного региона, включая клеточное, гуморальное звенья и фагоцитоз, результаты которого содержатся в таблице 2.

Таблица 2.

Некоторые показатели иммунного статуса у обследованных выделенных групп.

Показатель	Подгруппа 1, n=185	Подгруппа 2, n=201	Подгруппа 3, n=204	Контроль, n=284
Лейкоциты общие, $\times 10^9/\text{л}$	4,98± 0,51	5,17± 0,55	5,76± 0,62	5,59± 0,49
Гранулоциты, $\times 10^9/\text{л}$	3,21± 0,28	3,24± 0,35	3,40± 0,38	3,27± 0,29
Лимфоциты общие, $\times 10^9/\text{л}$	1,72± 0,24	1,85± 0,22	2,20± 0,25	2,22± 0,16
CD3+, $\times 10^9/\text{л}$	1,03± 0,15*#	1,19± 0,13	1,47± 0,12	1,53± 0,12
CD3+CD4+, $\times 10^9/\text{л}$	0,63± 0,06*	0,74± 0,08	0,88± 0,10	0,95± 0,09
CD3+CD8+, $\times 10^9/\text{л}$	0,33± 0,05	0,36± 0,04	0,41± 0,05	0,39± 0,04
CD19+, $\times 10^9/\text{л}$	0,17± 0,03	0,20± 0,02	0,23± 0,02	0,24± 0,02
CD95+, $\times 10^9/\text{л}$	0,84± 0,03	0,82± 0,06	0,79± 0,05	0,77± 0,04
ИТМЛ, у.е.	13,7± 1,5*	14,5± 1,2*	14,9± 1,6*	21,8± 1,7
IgA, г/л	0,99± 0,12	1,17± 0,15	1,26± 0,13	1,34± 0,16
IgM, г/л	1,53± 0,18	1,50± 0,20	1,71± 0,22	1,75± 0,18
IgG, г/л	11,35± 1,41	12,02± 1,29	12,17± 1,35	12,28± 0,99
ЦИК, ЕОП	15,2± 1,5*#	13,1± 1,8	7,9± 1,0	6,6± 0,8
Фагоцитоз, %	17,1± 1,2*#	24,3± 1,5	26,9± 1,6	25,5± 1,0
ФЧ1, у.е.	5,2± 0,3	4,7± 0,4	5,0± 0,2	4,9± 0,2
ФЧ2, у.е.	3,5± 0,2*#	2,5± 0,2	2,6± 0,2	2,2± 0,1
ФЧ2/ФЧ1, %	32,7± 4,3*	46,8± 3,7	48,0± 4,1	55,1± 3,3

Примечание - * - различия имеют значимость с контрольной группой, # - различия имеют значимость с подгруппой 3

При анализе показателей системы иммунитета были учтены параметры всех трех основных звеньев таковых. Число общих лейкоцитов не имело значимых различий между обследованными группами, хотя наименьшее значение было определено у лиц из зоны наиболее высокого экологического риска. Та же ситуация относилась и к абсолютному числу гранулоцитов и общих лимфоцитов.

Существенные различия были определены при анализе численности отдельных кластеров

дифференцировки лимфоцитов. Так, содержание CD3+ было ниже в группе 1 чем в группе 3 и контроле ($p=0,040$ и $p=0,044$ соответственно). Число CD3+CD4+ клеток также было значимо ниже в группе 1, но только в сравнении с контролем ($p=0,036$).

Во всех группах обследованных в г. Усть-Каменогорск были выявлены более низкие средние значения ИТМЛ в сравнении с г. Уральск ($p=0,022$, $p=0,025$ и $p=0,030$ соответственно).

Содержание иммуноглобулинов не имело значимых различий между группами. Отмечалась тенденция к снижению содержания IgA у лиц, подвергающихся воздействию негативных антропогенных факторов, в особенности в группе 1.

Более серьезные различия были определены по содержанию ЦИК, которое значимо превышало уровень контрольной группы и группы 3 в группе 1 обследованных в г. Усть-Каменогорск. Различия достигали $p=0,028$, $p=0,033$.

Существенные различия были выявлены по показателям фагоцитоза. Данный компонент иммунной системы подвергался негативным воздействиям в первую очередь, что определило снижение его эффективности главным образом в группе 1 с наибольшим влиянием факторов риска. Различия с контролем здесь составили $p=0,012$ и $p=0,018$ с группой 3. Снижение эффективности фагоцитоза проявилось в увеличении показателя фагоцитарного числа, определяемом при длительной инкубации с фагоцитируемым субстратом. С контрольной группой значимость достигала $p=0,009$, с группой 3 – $0,027$. Соответственно выраженные различия были также определены по соотношению ФЧ1/ФЧ2, определяющему эффективность лизиса захваченных частиц.

Таким образом, мы предполагаем, что негативное влияние антропогенных факторов определило угнетение иммунологических механизмов у обследованных лиц в г.Усть-Каменогорск. Данные изменения потенциально могут воздействовать на функциональное состояние многих систем организма человека, риск развития инфекционных и соматических заболеваний.

Заключение

Состояние иммунной системы является одним из определяющих факторов в отношении состояния здоровья человека [9]. Она относится не только к защитным, но и регуляторным системам, функции иммунокомпетентных клеток далеко не исчерпываются элиминацией чужеродных биологических объектов и других элементов, обладающих сложной структурой [10].

Элементы иммунной системы обладают различной степенью устойчивости к воздействиям внешней среды. Эти их свойства зависят как от общих клеточных характеристик: скорости пролиферации, метаболической активности, так и от некоторых особенностей их функционирования. Естественно было бы ожидать наибольшей чувствительности к негативным воздействиям клеточных элементов системы фагоцитоза. Действительно, именно гранулоцитопения определяет негативные результаты поражения белого ростка в ряде случаев, в том числе при остром облучении или действии цитостатиков, острых отравлениях различными токсинами [24,28,27]. Однако в случае длительного, хронического воздействия ряда повреждающих факторов наблюдается иная картина. При этом страдают в первую очередь относительно долгоживущие клетки – лимфоциты, а элементы гранулоцитарно-макрофагального ряда в достаточной мере восстанавливаются за счет активации пролиферации на уровне стволовых клеток и предшественников [Першко В.А., Халимов Ю.Ш., Гайдук С.В. Эффективность колониестимулирующих факторов при лечении

костномозгового синдрома острой лучевой болезни // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2017. Т.59. №3. С.195-198].

Продукция гуморальных факторов иммунитета при этом страдает в той мере, в которой поражается пролиферация, дифференцировка и функции продуцирующих клеток [25].

В целом следует отметить неоднозначную реакцию иммунной системы на хроническое воздействие различных повреждающих факторов, а также неоднородность потенциальной патогенетической роли формирующихся эффектов. Если, как адекватно замечено рядом авторов, только уменьшение содержания Т-клеток памяти на несколько порядков при развитии СПИД дает возможность развития патологии, то 4-5-кратное относительно нормативного снижение числа гранулоцитов в периферической крови при отсутствии адекватных действий приводит к смерти [23,17].

Рядом исследований показана возможность воздействия на иммунную систему любых экстремальных факторов, причем часть из них реализуют свои эффекты за счет непосредственного влияния на клетки и внеклеточные механизмы, другие же – опосредовано, главным образом через вегетативные отделы нервной системы [21].

В нашей работе мы исследовали влияние комплекса негативных факторов, характерных для урбанистической среды, а конкретно – для промышленного центра Восточного Казахстана, на некоторые компоненты иммунной системы, в частности – клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев.

При сравнении с контрольной группой в первую очередь было отмечено угнетение клеточного звена иммунной системы, за счет снижения числа высокодифференцированных циркулирующих лимфоцитов отдельных кластеров дифференцировки.

У лиц, подвергавшихся наибольшему совокупному уровню негативных антропогенных воздействий, также определялось снижение общего статуса гуморального иммунитета на фоне резкого увеличения содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов. Со стороны фагоцитоза также отмечалось угнетение всех исследованных механизмов, в первую очередь – лизиса фагоцитированного субстрата.

В целом следует заключить, что комплексное негативное влияние антропогенных факторов промышленного города в первую очередь направлено на угнетение филогенетически более поздних и сложных систем защиты, а также на расстройство регуляторных клеточных механизмов в процессе функционирования менее дифференцированных защитных систем.

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.

Сведения о публикации: результаты данного случая не были опубликованы ранее в других журналах и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Артемова А.Г. Феномен торможения миграции лейкоцитов крови у морских свинок с гиперчувствительностью замедленного типа к чужеродному тканевому антигену // Бюллетень экспериментальной биологической медицины. 1973. №10. С.67-71.
2. Гарин В.М., Клёнова И.А., Колесников В.И. Экология для технических вузов. под ред. В.М. Гарина. - Ростов н/Дону: Феникс, 2003. – 384 с.
3. ГОСТ 23337-2014 Межгосударственный стандарт. Методы измерения шума на селитебной территории и в помещениях жилых и общественных зданий. ГОСТ 23337-2014
4. Гринкевич Ю.Я., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лабораторное дело. 1981. №8. С.493-495.
5. Данилова А.Н., Асанова Ж.Т. Оценка факторов загрязнения атмосферного воздуха в городе Усть-Каменогорске // Вестник КАСУ, 2011. №6. С.19-26.
6. Запасный В.В., Фадеева Е.И., Лихолетова Н.С., Баймаканова Ф.С., Музафарова Т.И. Влияние экологической обстановки в г. Усть-Каменогорске на здоровье населения и пути его улучшения // Вестник ВКГТУ. 2010. 4: 127-135.
7. Кислицына В.В., Ликонцева Ю.С., и др. Оценка риска воздействия атмосферных выбросов обогатительной фабрики на здоровье населения // Медицина труда и промышленная экология. 2002. №3. С.265
8. Кост А.Е. Стенко М.И. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям. М., 1978. 188 с.
9. Магомедова З.С., Каграманова З.С. Литературный обзор: современные представления о функциональных особенностях иммунной системы // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 2. С. 68-80.
10. Мартусевич А.К., Иващенко М.Н. Физиология иммунитета. Нижний Новгород, 2020. – 112 с.
11. Панин М.С. Эколого-биохимическая оценка техногенных ландшафтов Восточного Казахстана. Алматы: «Эверо», 2000. – 277 с.
12. Степанова Н.А., Висмонт Ф.И. Нарушения иммунологической реактивности (патофизиологические аспекты): учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2010. 44с.
13. Теплая Г.А. Тяжелые металлы как фактор загрязнения окружающей среды // Астраханский вестник экологического образования. 2013. 5. С.182-192.
14. Фридман К.Б., Крюкова Т.В. Урбанизация – фактор повышенного риска здоровью // Гигиена и санитария. 2015. Т.94, №1. С.28-33.
15. Шейбак В.М., Павлюковец А.Ю. Иммунотоксические и иммунорегуляторные эффекты воздействия свинца на организм млекопитающих // Проблемы здоровья и экологии. 2012. №1. С.120-125.
16. Collins T.W., Grineski S.E., Chakraborty J., McDonald Y.J. Understanding environmental health inequalities through comparative intracategorical analysis: racial/ethnic disparities in cancer risks from air toxics in El Paso County, Texas. Health Place. 2011 Jan;17(1):335-44.
17. Cesaire M., Le Mauff B., Rambeau A., Toutirais O., Thariat J. Mechanisms of radiation-induced lymphopenia and therapeutic impact // Bull Cancer. 2020 Jul-Aug;107(7-8):813-822. doi: 10.1016/j.bulcan.2020.04.009.
18. Flies E.J., Mavoia S., Zosky G.R. et al. Urban-associated diseases: Candidate diseases, environmental risk factors, and a path forward // Environ Int. 2019 Dec;133(Pt A):105187.
19. Gouveia N., Corrallo F.P., Leon A.C.P., Junger W., Freitas C.U. Air pollution and hospitalizations in the largest Brazilian metropolis // Rev Saude Publica. 2017 Dec 4;51:117.
20. Heydarpour P, Amini H, Khoshkish S, Seidkhani H, Sahraian MA, Yunesian M. Potential impact of air pollution on multiple sclerosis in Tehran, Iran. Neuroepidemiology. 2014;43(3-4):233-8.
21. Hoover D.B. Cholinergic modulation of the immune system presents new approaches for treating inflammation // Pharmacol Ther. 2017 Nov;179:1-16. doi: 10.1016/j.pharmthera.
22. Isaksson C. Urban ecophysiology: beyond costs, stress and biomarkers // J Exp Biol. 2020 Nov 18;223(Pt 22):jeb203794.
23. Justiz Vaillant A.A., Qurie A. Immunodeficiency. 2020 Dec 30. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
24. Kasi P.M., Grothey A. Chemotherapy-Induced Neutropenia as a Prognostic and Predictive Marker of Outcomes in Solid-Tumor Patients. Drugs. 2018 May;78(7):737-745. doi: 10.1007/s40265-018-0909-3.
25. Largeot A., Pagano G., Gonder S., Moussay E., Paggetti J. The B-side of Cancer Immunity: The Underrated Tune // Cells. 2019 May 13;8(5):449. doi: 10.3390/cells8050449.
26. Mancini G. Characterization of Ig molecules carrying the AB9 allotypic specificity in rabbits // Prog Immunobiol Standarts. 1990. P.45-50.
27. Ntelios D., Mandros C., Potolidis E., Fanourgiakis P. Aluminium phosphide-induced leukopenia // BMJ Case Rep. 2013 Oct 30;2013:bcr2013201229. doi: 10.1136/bcr-2013-201229.
28. Venkatesulu B.P., Mallick S., et al. A systematic review of the influence of radiation-induced lymphopenia on survival outcomes in solid tumors // Crit Rev Oncol Hematol. 2018 Mar;123:42-51. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.01.003.

References:

- 1.Artemova A.G. Fenomen tormozheniya migratsii leikotsitov krovi u morskikh svinok s giperchuvstvitel'nost'yu zamedlennogo tipa k chuzherodnomu tkanevomu antigenu [The phenomenon of inhibition of migration of blood leukocytes in guinea pigs with delayed-type hypersensitivity to foreign tissue antigen (Fenomen tormozheniya migratsii leykotsitov krovi u morskikh svinok s giperchuvstvitel'nost'yu zamedlennogo tipa k chuzherodnomu tkanevomu antigenu)]. *Byulleten' eksperimental'noi biologicheskoi meditsiny* [Bulletin of Experimental Biological Medicine]. 1973. No. 10. pp.67-71. [in Russian]
- 2.Garin V.M., Klenova I.A., Kolesnikov V.I. *Ekologiya dlya tekhnicheskikh vuzov* [Ecology for technical universities]. ed. V.M. Garina. - Rostov n / Don: Phoenix, 2003. -- 384 p. [in Russian]
- 3.GOST 23337-2014 Mezghosudarstvennyy standart. Metody izmereniya shuma na selitebnoy territorii i v pomeshcheniyakh zhilykh i obshchestvennykh zdaniy [Interstate Standard. Methods for measuring noise in the

residential area and in the premises of residential and public buildings]. [in Russian]

4. Grinkevich Yu.Ya., Alferov A.N. Opredelenie immunnikh kompleksov v krvi onkologicheskikh bol'nykh [Determination of immune complexes in the blood of cancer patients]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work]. 1981. No.8. pp.493-495. [in Russian]

5. Danilova A.N., Asanova Zh.T. Otsenka faktorov zagryazneniya atmosfernogo vozdukh v gorode Ust'-Kamenogorske. [Assessment of air pollution factors in the city of Ust-Kamenogorsk]. *Vestnik KASU* [Bulletin of KAFU], 2011. №6. pp.19-26. [in Russian]

6. Zapasny V.V., Fadeeva E.I., Likholetova N.S., Baimakanova F.S., Muzafarova T.I. Vliyanie ekologicheskoi obstanovki v g. Ust'-Kamenogorske na zdorov'e naseleniya i puti ego uluchsheniya. [The impact of the ecological situation in Ust-Kamenogorsk on the health of the population and ways to improve it]. *Vestnik VKGTU* [Bulletin of EKSTU]. 2010.4: 127-135. [in Russian]

7. Kisliitsyna V.V., Likontseva Yu.S. et al. Otsenka riska vozdeistviya atmosferykh vybrosov obogatitel'noi fabriki na zdorov'e naseleniya [Assessment of the risk of the impact of atmospheric emissions from the processing plant on the health of the population]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* [Labor medicine and industrial ecology]. 2002. No. 3. 265p. [in Russian]

8. Kost A.E. Stenko M.I. *Rukovodstvo po klinicheskim laboratornym issledovaniyam* [Clinical Laboratory Research Guide]. - M., 1978. - 188 p. [in Russian]

9. Magomedova Z.S., Kagramanova Z.S. Literaturnyi obzor: sovremennye predstavleniya o funktsional'nykh osobennostyakh immunoj sistemy [Literary review: modern ideas about the functional characteristics of the immune system]. *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki* [Scientific review. Medical sciences]. 2016. No.2. pp. 68-80. [in Russian]

10. Martusevich A.K., Ivaschenko M.N. Fiziologiya immuniteta [Physiology of immunity]. Nizhny Novgorod, 2020. - 112 p. [in Russian]

11. Panin M.S. *Ekologo-biokhimicheskaya otsenka tekhnogennykh landshaftov Vostochnogo Kazakhstana* [Ecological and biochemical assessment of technogenic landscapes of East Kazakhstan. Almaty: "Evero", 2000. - 277 p. [in Russian]

12. Stepanova N.A., Wismont F.I. *Narusheniya immunologicheskoi reaktivnosti (patofiziologicheskie aspekty): ucheb.-metod. posobie* [Immunological reactivity disorders (pathophysiological aspects): study guide. Allowance]. Minsk: BSMU, 2010. 44 p. [in Russian]

13. Teplaya G.A. Tyazhelye metally kak faktor zagryazneniya okruzhayushchej sredy [Heavy metals as a factor of environmental pollution]. *Astrakhanskij vestnik ekologicheskogo obrazovaniya* [Astrakhan bulletin of ecological education]. 2013. 5. pp.182-192. [in Russian]

14. Fridman K.B., Kryukova T.V. Urbanizatsiya – faktor povyshennogo riska zdorov'yu. [Urbanization - a factor of

increased health risk]. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. - 2015. - T.94, No. 1. - pp.28-33. [in Russian]

15. Sheibak V.M., Pavlyukovets A.Yu. Immunotoksicheskie i immunoregulyatornye efekty vozdeistviya svintsa na organizm mlekopitayushchikh. [Immunotoxic and immunoregulatory effects of lead exposure on mammals]. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Problems of health and ecology]. 2012. No.1. pp. 120-125. [in Russian]

16. Collins T.W., Grineski S.E., Chakraborty J., McDonald Y.J. Understanding environmental health inequalities through comparative intracategorical analysis: racial/ethnic disparities in cancer risks from air toxics in El Paso County, Texas. *Health Place*. 2011 Jan;17(1):335-44.

17. Cesaire M., Le Mauff B., Rambeau A., Toutirais O., Thariat J. Mechanisms of radiation-induced lymphopenia and therapeutic impact. *Bull Cancer*. 2020 Jul-Aug;107(7-8):813-822. doi: 10.1016/j.bulcan.2020.04.009.

18. Flies E.J., Mavoja S., Zosky G.R., et al. Urban-associated diseases: Candidate diseases, environmental risk factors, and a path forward. *Environ Int*. 2019 Dec;133(Pt A):105187.

19. Gouveia N., Corrallo F.P., Leon A.C.P., Junger W., Freitas C.U. Air pollution and hospitalizations in the largest Brazilian metropolis. *Rev Saude Publica*. 2017 Dec 4;51:117.

20. Heydarpour P, Amini H, Khoshkish S, Seidkhani H, Sahraian MA, Yunesian M. Potential impact of air pollution on multiple sclerosis in Tehran, Iran. *Neuroepidemiology*. 2014;43(3-4):233-8.

21. Hoover D.B. Cholinergic modulation of the immune system presents new approaches for treating inflammation. *Pharmacol Ther*. 2017 Nov;179:1-16. doi: 10.1016/j.pharmthera.

22. Isaksson C. Urban ecophysiology: beyond costs, stress and biomarkers. *J Exp Biol*. 2020 Nov 18;223 (Pt 22):jeb203794.

23. Justiz Vaillant A.A., Qurie A. Immunodeficiency. 2020 Dec 30. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.*

24. Kasi P.M., Grothey A. Chemotherapy-Induced Neutropenia as a Prognostic and Predictive Marker of Outcomes in Solid-Tumor Patients. *Drugs*. 2018 May;78(7):737-745. doi: 10.1007/s40265-018-0909-3.

25. Largeot A., Pagano G., Gonder S., Moussay E., Paggetti J. The B-side of Cancer Immunity: The Underrated Tune. *Cells*. 2019 May 13;8(5):449. doi: 10.3390/cells8050449.

26. Mancini G. Characterization of Ig molecules carrying the AB9 allotypic specificity in rabbits. *Prog Immunobiol Standarts*. 1990. P.45-50.

27. Ntelios D., Mandros C., Potolidis E., Fanourgiakis P. Aluminium phosphide-induced leukopenia. *BMJ Case Rep*. 2013 Oct 30;2013:bcr2013201229. Venkatesulu B.P., Mallick S. et al. systematic review of the influence of radiation-induced lymphopenia on survival outcomes in solid tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018 Mar; 123:42-51. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.01.003.

Контактная информация:

Манарбеков Елжан Манарбекович – ассистент, доктор PhD кафедры неотложной медицины НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

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

E-mail: eljan_87@mail.ru

Телефон: моб.: +7(778) 424-47-47

Received: 30 May 2021 / Accepted: 28 July 2021 / Published online: 31 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.020

UDC 614.255.5

THE MARKET OF MEDICAL SERVICES FOR COMPULSORY MEDICAL INSURANCE: CURRENT STATE, OPPORTUNITIES AND RISKS OF MEDICAL ORGANIZATIONS

Askar R. Eskaliev ¹,

Natal'ja E. Glushkova ², <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Almagul' A. Kauysheva ², <https://orcid.org/0000-0002-5341-3189>

Ase' A. Nauryzbaeva³,

Saltanat S. Kyrykbaeva⁴, <https://orcid.org/0000-0001-6151-6025>

¹ RSE "Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan", Nur-Sultan c., Republic of Kazakhstan;

² Kazakhstan Medical University "Higher School of Public Health", Almaty, Republic of Kazakhstan;

³ Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan;

⁴ NCJSC «Semey Medical University», Semey city, the Republic of Kazakhstan.

Abstract

Relevance: The main issues of the medical services market in Kazakhstan are low government spending on health care, as a result, low tariffs for medical services, a lack of qualified personnel, which affects the nature of the redistribution of medical care between the public and private health sectors. Due to the implementation of compulsory social health insurance, the medical services market is undergoing structural changes, which requires an adequate assessment of the current state.

Objective: The aim of this project was to study the trends and issues in the field of healthcare in the context of compulsory health insurance to determine ways of regulation of a market balance and improve the quality of medical services.

Materials and methods: The object of the study was medical service providers – the private and public health sectors. The study is observational, cross-sectional, continuous for the study group at the stage of examining the indicators of private medical organizations providing compulsory social health insurance. Furthermore, the statistical indicators of the health care system for the period from 2015 to 2019, as well as official sources of legal and industry information were studied.

Results: Analysis of current spending on health care shows both an increase in public and spending by 2.8 and 4.1, respectively. For the period from 2015 to 2019, the use of private healthcare increased by an average of 23.6% and there has been a high rate of integration of the private sector into primary health care. This allows the private health sector to be considered a full-fledged participant in the medical services market in the Republic of Kazakhstan, which attracts private investment in the health care system.

Conclusion: Private healthcare has a high potential for further growth, provided that the policy of attracting it to the fulfillment of government orders and ensuring a barrier-free environment under compulsory social health insurance are maintained. The introduction of compulsory social health insurance and the provision of a unified approach to assessing the quality of services provided by all providers of medical services within the framework of the compulsory social health insurance ensures equal conditions for competition.

Key words: *medical service, private health care, compulsory social health insurance.*

Резюме

РЫНОК МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В УСЛОВИЯХ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ВОЗМОЖНОСТИ И РИСКИ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Аскар Р. Ескалиев ¹,

Наталья Е. Глушкова ², <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Алмагуль А. Кауышева ², <https://orcid.org/0000-0002-5341-3189>

Асель А. Наурызбаева³,

Салтанат С. Кырыкбаева⁴, <https://orcid.org/0000-0001-6151-6025>

¹ РГП на ПХВ «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан»), г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

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

³ Министерство здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

⁴ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Актуальность. Основными проблемами рынка медицинских услуг в Казахстане являются низкие государственные расходы на здравоохранение, как следствие – низкие тарифы на медицинские услуги, нехватка квалифицированных кадров, что влияет на характер перераспределения медицинской помощи между государственным и частным секторами здравоохранения. В связи с сведением обязательного социального медицинского страхования рынок медицинских услуг претерпевает структурные изменения, что требует адекватной оценки текущего состояния.

Целью данного исследования являлось изучение тенденций и проблем деятельности сектора здравоохранения в условиях обязательного социального медицинского страхования для определения способов регулирования, создания баланса рынка и повышения качества медицинских услуг.

Материалы и методы: Объектом исследования явились поставщики медицинских услуг – частный и государственный сектор здравоохранения. Исследование является наблюдательным, кросс-секционным, сплошным для исследуемой группы объектов на этапе изучения показателей частных медицинских организаций, оказывающих медицинские услуги в условиях обязательного социального медицинского страхования; изучены статистические показатели системы здравоохранения за период с 2015 г. по 2019 г., а также официальные источники правовой и отраслевой информации.

Результаты: Анализ динамики текущих расходов на здравоохранение показывает как рост государственных расходов в 2,8 раза, так и частных – в 4,1 раз. За период с 2015 по 2019 гг. в частном секторе наблюдается рост потребления услуг в среднем на 23,6%, а также высокий темп интеграции частного сектора в первичную медико-санитарную помощь. Это позволяет считать частный сектор здравоохранения полноправным участником рынка медицинских услуг в Республике Казахстан, что позволяет привлечь частные инвестиции в систему здравоохранения.

Заключение: Частный сектор имеет высокий потенциал дальнейшего роста при условии сохранения политики привлечения его к выполнению государственного заказа и обеспечения безбарьерной среды в условиях обязательного социального медицинского страхования. Внедрение обязательного социального медицинского страхования и обеспечение унифицированного подхода к оценке качества оказываемых услуг всех поставщиков медицинских услуг в рамках ОСМС позволяет обеспечить равные условия для конкуренции.

Ключевые слова: медицинская услуга, частное здравоохранение, обязательное социальное медицинское страхование.

Түйіндеме

МІНДЕТТІ МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУ ЖАҒДАЙЫНДА МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨРСЕТУ РЫНОГІ: МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМДАРДЫҢ ЗАМАНАУИ ЖАҒДАЙЫ, МҮМКІНДІКТЕРІ МЕН ТӘУЕКЕЛДЕРІ

Аскар Р. Ескалиев ¹,

Наталья Е. Глушкова ², <https://orcid.org/0000-0003-1400-8436>

Алмагуль А. Кауышева ², <https://orcid.org/0000-0002-5341-3189>

Асель А. Наурызбаева³,

Салтанат С. Кырыкбаева⁴, <https://orcid.org/0000-0001-6151-6025>

¹ «Қазақстан Республикасы Президентінің іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы» ШЖҚ РМК, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

² «ҚДЖМ Қазақ медициналық университеті» ЖШС, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі: Қазақстандағы медициналық қызметтер нарығының негізгі мәселелері денсаулық сақтауға жұмсалатын мемлекеттік шығындардың төмендігі, соның салдарынан медициналық қызметтерге арналған тарифтердің төмендігі, білікті кадрлардың жетіспеушілігі болып табылады, бұл медициналық көмекті мемлекеттік және жеке денсаулық сақтау секторлары арасында қайта бөлу сипатына әсер етеді. Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандырудың енгізілуіне байланысты медициналық көрсетілетін қызметтер нарығы құрылымдық өзгерістерге ұшырауда, бұл ағымдағы жай-күйді барабар бағалауды талап етеді

Зерттеудің мақсаты реттеу тәсілдерін айқындау, нарық теңгерімін құру және медициналық көрсетілетін қызметтердің сапасын арттыру үшін міндетті медициналық сақтандыру жағдайындағы денсаулық сақтау секторы қызметінің үрдістері мен мәселелерін зерделеу болып табылады.

Материалдар мен тәсілдер: Зерттеу нысаны медициналық қызметтерді жеткізушілер - жеке және мемлекеттік денсаулық сақтау секторы болды. Зерттеу Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жағдайында медициналық

қызмет көрсететін жеке медициналық ұйымдардың көрсеткіштерін зерделеу кезеңінде зерттелетін объектілер тобы үшін обсервациялық, кросс-секциялық, тұтас болып табылады; 2015 жылдан бастап 2019 жылға дейінгі кезеңдегі денсаулық сақтау жүйесінің статистикалық көрсеткіштері, сондай-ақ құқықтық және салалық ақпараттың ресми көздері зерделенді.

Нәтижелер: Денсаулық сақтауға арналған ағымдағы шығындар серпінін талдау мемлекеттік шығындардың 2,8 есе, сондай – ақ жеке меншік шығындардың 4,1 есе өсуін көрсетеді. 2015 жылдан бастап 2019 жылға дейінгі кезеңде жеке секторда көрсетілетін қызметтерді тұтынудың орташа есеппен 23,6%-ға өсуі, сондай-ақ жеке сектордың алғашқы медициналық-санитариялық көмекке интеграциялануының жоғары қарқыны байқалады. Бұл денсаулық сақтаудың жеке секторын Қазақстан Республикасындағы медициналық қызметтер нарығының толық құқықты қатысушысы деп санауға болады, бұл денсаулық сақтау жүйесіне жеке инвестицияларды тартуға мүмкіндік береді.

Қорытынды: Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жағдайында мемлекеттік тапсырысты орындауға және кедергісіз ортаны қамтамасыз ету саясаты сақталған жағдайда жеке сектордың одан әрі өсу қабілеті жоғары болады. Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруды енгізу және МӘМС шеңберінде барлық медициналық қызмет көрсетушілердің сапасын бағалауға біріздендірілген тәсілді қамтамасыз ету бәсекелестік үшін тең жағдайларды қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: медициналық қызмет, жеке Денсаулық сақтау, міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру.

Bibliographic citation:

Eskaliev A.R., Glushkova N.E., Kauysheva A.A., Nauryzbaeva A.A., Kyrykbaeva S.S. The market of medical services for compulsory medical insurance: current state, opportunities and risks of medical organizations // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 180-189. doi 10.34689/SH.2021.23.4.020

Ескалиев А.Р., Глушкова Н.Е., Кауышева А.А., Наурызбаева А.А., Кырыкбаева С.С. Рынок медицинских услуг в условиях обязательного медицинского страхования: современное состояние, возможности и риски медицинских организаций // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 4(Т.23). С. 180-189. doi 10.34689/SH.2021.23.4.020

Ескалиев А.Р., Глушкова Н.Е., Кауышева А.А., Наурызбаева А.А., Кырыкбаева С.С. Міндетті медициналық сақтандыру жағдайында медициналық көрсету рыногі: медициналық ұйымдардың заманауи жағдайы, мүмкіндіктері мен тәуекелдері // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 4 (Т.23). Б. 180-189. doi 10.34689/SH.2021.23.4.020

Relevance

Access to health care is an important issue that has an influence on shaping the political image of most countries. In many high, middle, and low income countries, the provision of affordable health care is one of the crucial issues. It is of critical importance, given that a large number of people in different countries do not have sufficient financial resources to access healthcare services.

The Republic of Kazakhstan, like many other foreign countries, responsibly assumes the obligations of the provider of social guarantees for the population and is considering ways to improve this situation in the country. On November 16, 2015, the law “On Compulsory Social Health Insurance” was adopted. This law is intended to regulate public relations after the introduction of the norms of the system of compulsory social health insurance (hereinafter referred to as the CSHI), which protects the rights of patients in healthcare, indicated in the Constitution of the Republic of Kazakhstan (hereinafter referred to as the RK), as one of the basic rights.

The main issues of the medical services market in Kazakhstan are low government spending on healthcare, a shortage of qualified personnel, low tariffs for medical services for both public and private medical organizations, which affects the redistribution of medical care between the public and private healthcare sectors. Identifying trends and problems in both health sectors will help determine ways to regulate the balance of the market to improve the quality of medical services under compulsory health insurance (CHI).

Objective

Identify trends in the formation of the modern market for medical services in the Republic of Kazakhstan for the period of 2010-2019 and to determine the probabilistic trends of its further development for the prospective period in the context of CHI.

Materials and methods

The object of the research is the providers of medical services – the private and public health sectors. The subject of the research is medical services in the private and public health sector of the Republic of Kazakhstan.

The study is observational, cross-sectional, continuous for the study group of objects at the stage of studying the indicators of private medical organizations providing medical services under CHI, as well as retrospective when studying statistical indicators for the period from 2015-2019. At various stages of the research, the following methods were used: content analysis; statistical; analytical; method of mathematical modeling.

The data were processed using Microsoft Excel and SPSS Statistics (version 23). $p = 0.05$ was taken as statistical significance value. Descriptive statistics (frequencies, percentages) and graphs were used to evaluate the results and draw conclusions.

Descriptive statistics for quantitative data are presented using the sample mean and standard deviation. The values of qualitative features are presented as frequency characteristics. To analyze the results obtained, contingency tables were used. All data used for the analysis

were verified by us for compliance with the law of normal distribution.

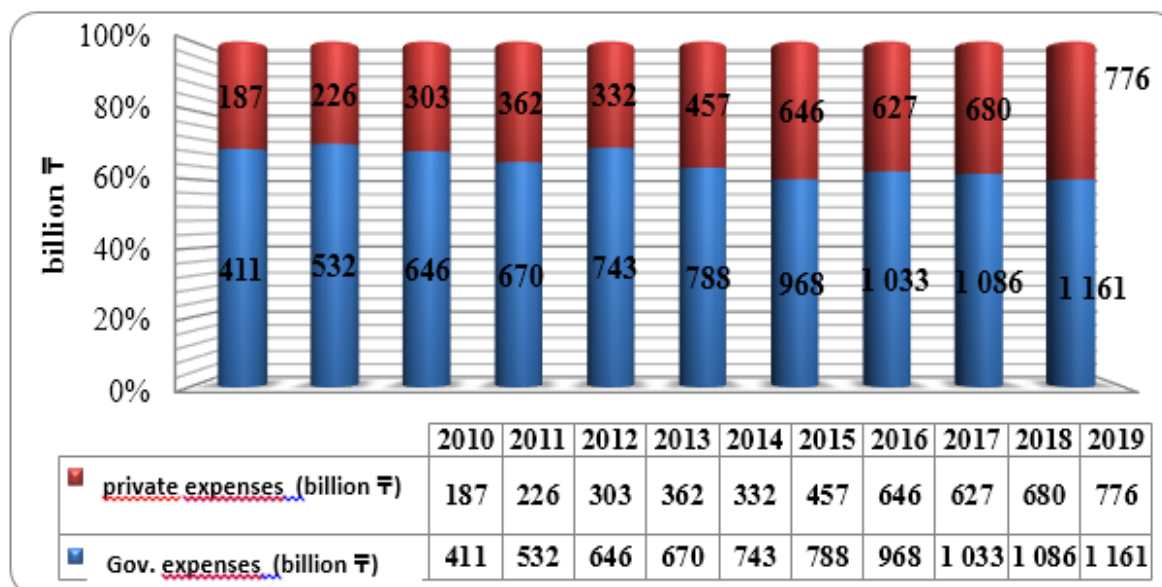
Results

During the study, we carried out a comprehensive analysis on the integration of the private sector into the healthcare of the Republic of Kazakhstan during the formation of the modern market of medical services. We determined its contribution to the main indicators of healthcare in the Republic of Kazakhstan. We also analyzed the main performance indicators of health care providers participating in the CHI in outpatient care.

When analyzing the dynamics of finances in Kazakhstan, it was revealed that for the period from 2010 to 2019, the gross domestic product (hereinafter – GDP) in Kazakhstan increased by 3.2 times. Total spending on health care also shows an increase in absolute terms by 2.3 times. Since 2010 in terms of the GDP, there has been a decrease in basic financing of health care by 25%, which in 2019 took up 3% of GDP.

The structure of current expenditures on health care consists of private and government expenditures (Figure 1).

Figure 1. Current expenditure on health care.



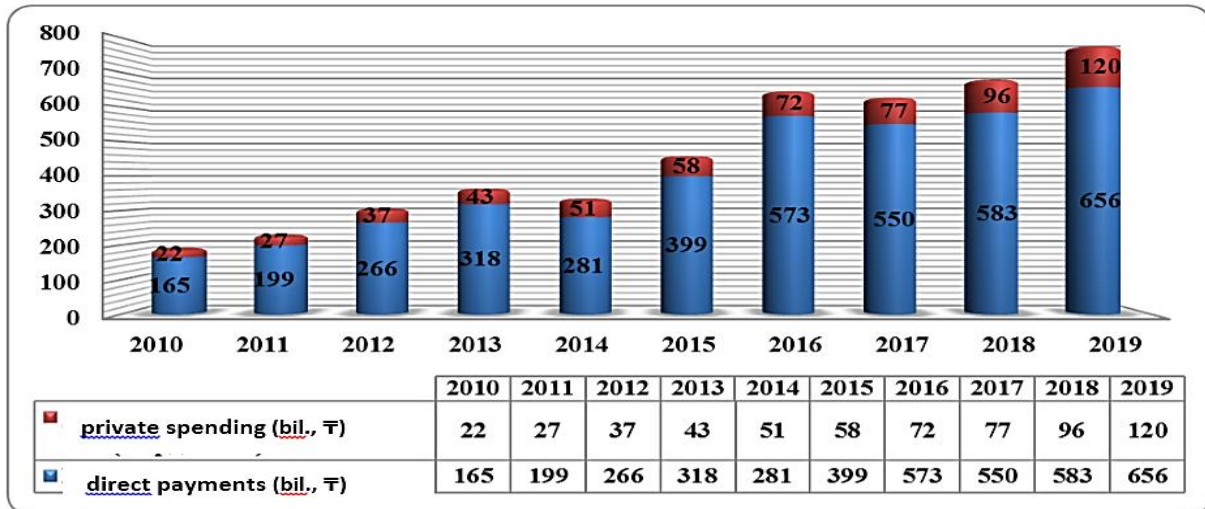
Analysis of the dynamics of current spending on health care shows an increase in both public spending by 2.8 times, and private – by 4.1 times. The average growth rate of private health spending from 2010 to 2019 was 119%. The average growth rate of government spending over this period was 113%, which is 1.5 times lower than the growth rate of private spending. In 2010, private expenses took up 31% of current expenses and in 2019 - 40%, which is 30% more than the base indicator.

Private spending on health care has also undergone some changes during this period. Over the period from 2010 to 2019, there has been an increase in private payments by 4 times in absolute terms. The proportion of deductions from enterprises and voluntary health insurance at the beginning of the period (in 2010) was 13.3%, by 2019 the figure increased by 37%, amounting to 18.2%. In absolute terms, the indicator has grown 5.5 times over 10 years. The dynamics of direct payments (private spending on health care) for the same period shows an increase in absolute terms by 4 times, the proportion of direct payments at the end of the study period was 84%, having decreased by 3.5% (Figure 2).

Currently there are more than 1,500 private clinics of various profiles in Kazakhstan, where 15263 doctors and 21392 nurses are working as of the beginning of 2020 (statistical collection of the Ministry of Health of the

Republic of Kazakhstan 2019). In total, at the beginning of 2020, outpatient and polyclinic care was provided by 3204 medical organizations, of which 1178 are private. We have calculated the dynamics of development of the private health sector over 10 years (the period from 2012 to 2019). The main indicators characterizing the absolute and relative changes in the series of dynamics are: absolute increase / decrease, growth rate, growth rate, absolute value of one percent increase / decrease. We calculated the indicators of dynamic changes for the period from 2012 to 2019 for private medical organizations of the Republic of Kazakhstan, which show the intensity of the change in their number in relation to the initial value (for 2012). For the calculation, both chain and basic methods were used. In 2019, the number of private medical organizations increased by 16, or 1.4%, compared to 2018. The minimum growth was recorded in 2014 (-9). The maximum growth and growth rate is observed in 2017 – 158 more private medical organizations. For the period from 2012 to 2019, the number of private medical organizations in the Republic of Kazakhstan increased by 266 units, or by 29.2%. During the study period, there is an increase in the growth rate and increment as well as the content of 1% increase throughout the study period, which characterizes the process as developing.

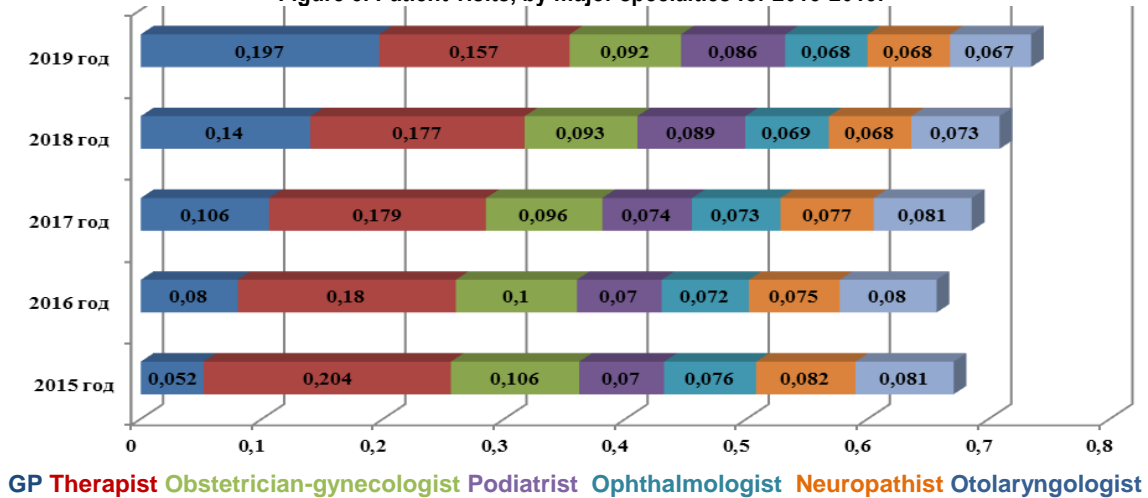
Figure 2. Voluntary health insurance and direct payments (dynamics).



To analyze the dynamics of visits to private medical services in certain specialties and the provision of medical services, we have identified medical services that are most in demand in regions. An analysis of visits to private medical organizations for the period from 2015 to 2019 (Form 30) was carried out, after which the most visited specialties in the private health sector were identified. With this analysis we were able to determine a list of

specialties that have considerable statistically significant differences from the average indicator in regions of the Republic of Kazakhstan. In this regard, a number of specialties have been identified that are potentially suitable for expanding the range of services provided by private medical organizations in the medical services market in each individual region (Figure 3).

Figure 3. Patient visits, by major specialties for 2015-2019.



Content analysis of the available information resources showed that the normative regulation of the liberalization of the medical services market has been maintained for a decade, and has received special attention in the last 5 years, starting in 2016. In the state program for the development of health care for the period 2016-2019, the section "Development of infrastructure and public-private partnership (PPP)" was highlighted, which means that the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan is purposefully prioritizing the possibilities of liberalizing the market for medical services and developing the private sector in health care. Private medical organizations providing primary healthcare (PHC) in 2019 took up 36.2% of all providers. To support the liberalization of the medical services market, the Roadmap

"Deregulation, Reducing Barriers to Business and the Development of the Private Healthcare Sector" [10] was developed for the growth of PPP in the healthcare system for the next period until 2022.

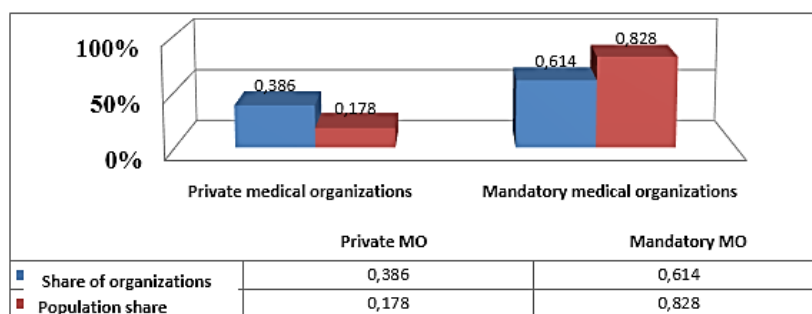
Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan supports the active participation of the private sector in health care. As of today, health care organizations and individuals engaged in private medical practice and pharmaceutical activities are identified by the Order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan dated December 8, 2020 No. RoK DSM-242/2020 "On approval of the rules for the procurement of services from healthcare entities for the provision of medical care within the guaranteed volume of free medical care and (or) under compulsory social health insurance". Furthermore, definition

of a legal entity performing activities in the field of health care for a "health care organization" is given.

Analysis of the main performance indicators of medical service providers participating in compulsory social health insurance (CSHI) in outpatient care, revealed the following: as of 2020, the Fund concluded contracts with 1,258 service providers, of which 657 medical organizations are state-owned (52%) and 601 private (48%). There is a tendency for the growth of private medical organizations interested in cooperation with the Fund and the provision of services within the framework of the compulsory health insurance [12]. At the end of 2020 and as of 02/01/2021, 77 medical organizations were identified in the database of excluded entities, of which 38 state utilities on the right of economic management of the regions, as well as 39 private medical organizations. According to the data of the Compulsory Health Insurance Fund, non-governmental organizations providing medical services are most widely represented in cities of Republican significance: Astana (20 out of 35 (57.1%)), Almaty (36 out of 73 municipalities (49.3%)), and Shymkent (14 out of 25 (64.1%)), providing the private sector from 50 to 65% of the need for medical facilities. In the regions, medical care is provided mainly by

state clinics. The largest percentage of private medical organizations in the regions is noted in Kyzylorda (8 out of 21 (38.1%)), Mangistau (10 out of 22 (45.5%)), and Turkestan (19 out of 41 (46.3%)) regions. The lowest proportion of private medical clinics is presented in North Kazakhstan (1 out of 17 (5.9%)), West Kazakhstan (3 out of 24 (12.5%)), and Kostanay (5 out of 31 (16.1%)) regions. The ratio of public to private medical healthcare organizations in the regions of the Republic of Kazakhstan is 1: 1.6. Analysis on private sector services shows a slightly different picture compared to the analysis on the number of medical organizations. According to the Social Health Insurance Fund, 19,182,344 people are attached to medical organizations providing primary health care in 2021, of which 15,801,699 people (82.4%) are served in state clinics in primary organizations. Accordingly, 3,380,645 patients (17.6%) are assigned to private clinics. The ratio of the number of patients attached to private clinics to that in public ones is 1: 6. The public sector serves 82.8% of the population of the Republic of Kazakhstan, while the private sector serves 17.2% of the total population of the Republic of Kazakhstan (1 out of 6) (Figure 4).

Figure 4. Participation of medical organizations in the Mandatory Social Health Insurance of the Republic of Kazakhstan. The number and coverage of the population in the compulsory health insurance



* According to Social Health Insurance Fund data as of 01.02.2021

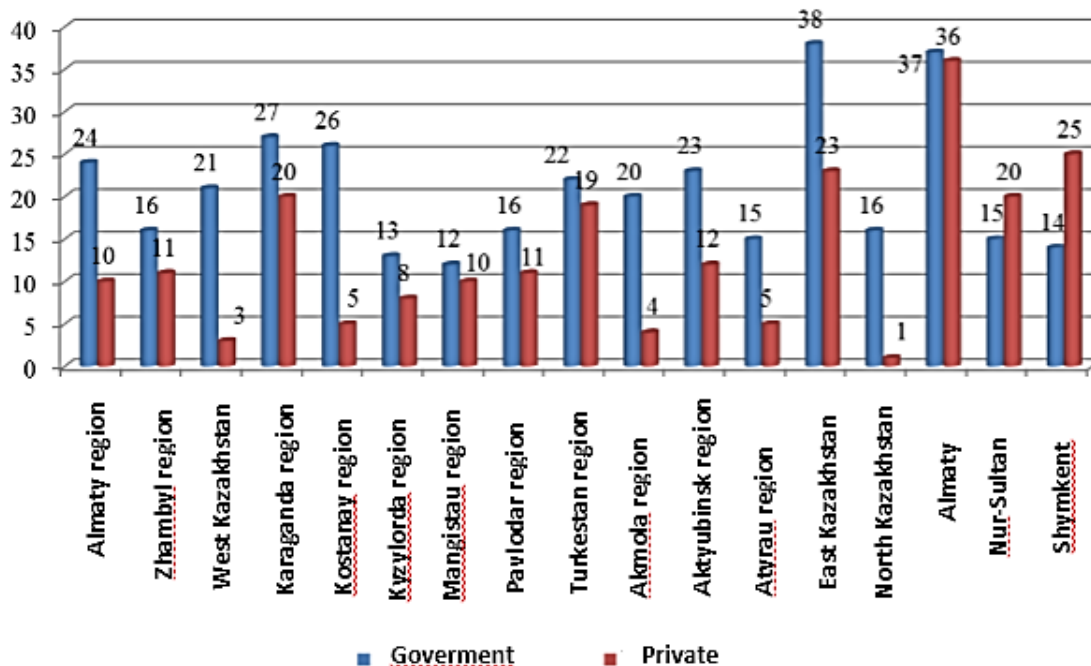
Discussion

When analyzing the main factors in providing the population with equal access to medical services, the following main components were studied: health care financing and expenditure. Regarding the first aspect, it should be noted that more than 70% of health care expenditures are financed by government, primarily tax revenues and social security contributions. Throughout the world, medical care is provided through both public and private providers. In countries where healthcare financing comes from government budgets, out-of-pocket expenses are usually low. Similarly, "pocket money" is usually low in countries where health care is largely financed by private funds in the form of private voluntary insurance (for example, in the USA). It should be noted that out-of-pocket health expenditure is high in countries with underfunded public health and low levels of private voluntary health insurance (e.g. India, Afghanistan, Sudan). The second aspect relates directly to the consumable part. Statistics have shown that high-income countries spend 1.5-2 times more on health care than low-income countries. In low- and middle- income countries, the share of funding allocated by the government is much lower and the rise in individual

spending is much higher (over 50% of total spending in many countries). In 2019, the average health expenditure per capita around the world was \$ 1,099. However, in low-income countries, the average was only \$ 40 per person, while in high-income countries it was \$ 3,313 per person, which is more than 80 times higher. Private health care spending by 2019 was US \$ 3.4 trillion, or 41% of global health care expenditure, most of which came from out-of-pocket household spending, while health spending (from external assistance) was only 0.2 % of global expenses. It should be noted that health care spending remains unequal across countries, and the impact of the COVID-19 pandemic on healthcare spending is catastrophic given its devastating impact on health and economies around the world.

Regarding health care financing system of the Republic of Kazakhstan, it is worth noting that according to the International Monetary Fund (IMF), our country is included in the group of successful countries with transitional economy. However, an increase in social spending in recent years has led to a further reduction in the share of health care in the country's budget.

Figure 5. The number of medical organizations in outpatient care participating in the provision of medical care within the framework of the compulsory health insurance for 2020.



Source: Social Health Insurance Fund data

This is well reflected by the indicators in 2009-2018, when budget expenditures on health care increased by 2.6 times, and general expenditures – by 2.1 times. These figures show how difficult it is for the government of Kazakhstan to finance medical care on their own, without the participation of private organisations and the population. To ease the situation, an insurance program has been introduced in Kazakhstan, based on the joint responsibility of citizens for their own health. In 2015, the legislative act of the Republic of Kazakhstan "On compulsory social health insurance" was adopted, which determined that public and private clinics can compete for patients on equal terms, interacting with a single purchaser of medical services, which also controls the quality of service. After the introduction of amendments to this law, the Social Health Insurance Fund was created. That is, the innovation in the strategy of this policy lies in the mandatory collection of insurance premiums from both employers and citizens. It should be noted that from 2018 to 2020, only employers and entrepreneurs paid contributions in the amount of 1.5% of wages, and in 2021, employees are charged 1%. Next year (2022) employers and workers will pay 3% and 2%, respectively. However, according to experts' analysis, the proportion of people who can afford this is not sufficient to successfully maintain this model. Of the 18.5 million people, the government will have to pay for 11 million, mainly children and the elderly, whose numbers are growing due to high birth rates and increased life expectancy. The government supports 15 groups of people, such as pensioners, children, people with disabilities, the unemployed, pregnant women and families raising children with disabilities, and others. In 2020, the state's contribution was 1.4%, in 2021 – 1.6%, and in 2022 – 1.8%.

An analysis of the integration of the private sector into healthcare in the Republic of Kazakhstan over the 10 years, preceding the mandatory social health insurance (MSHI),

revealed that the maximum growth and rate of increase is observed from 2016 to 2018, showing an increasing trend. Analysis of indicators by region allows us to draw the following conclusions:

Analysis of indicators by region allows us to draw the following conclusions:

1) The average growth rate of the number of private medical organizations in the Republic of Kazakhstan compared to the base period for 10 years was 114%. The highest average growth rate is observed in the city of Nur-Sultan (280%), Pavlodar region (145%) and West Kazakhstan region (136%).

2) The highest average growth rate is observed in the same regions.

3) In the Mangistau region, since 2013, there has been a significant decrease in the rate of liberalization of the medical services market, as evidenced by the stagnation and regression of the average growth rate and the minimum recorded value of the growth rate and a decrease in the indicator value by an average of 45% compared to the base period.

4) Similar trends are observed in the North Kazakhstan, Turkestan and Akmola regions, where there is a decrease in the growth rate and increase in the number of private medical organizations.

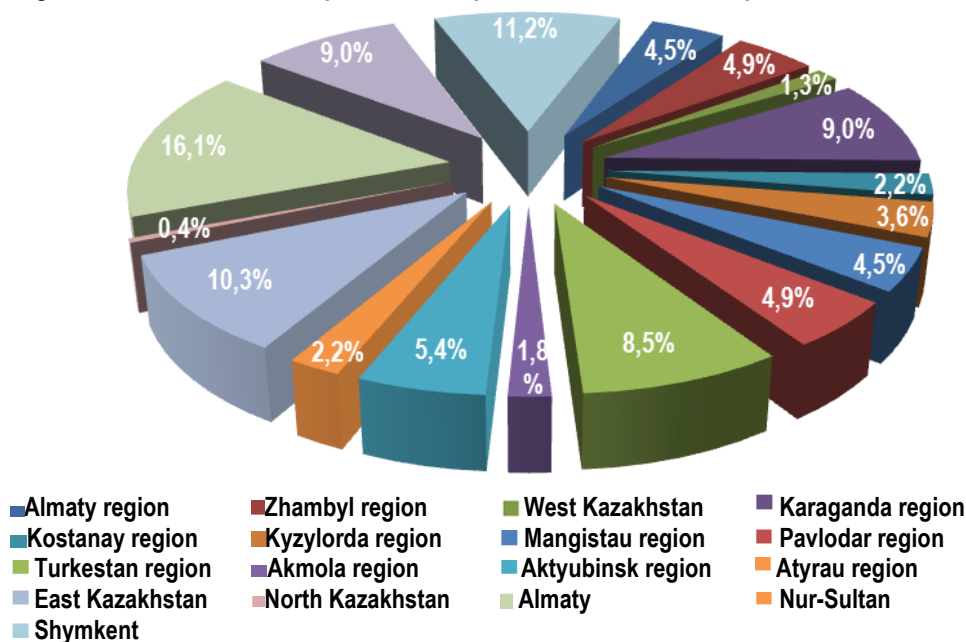
5) The rate of increase in the indicator for the ten-year period during the study shows an increasing trend in the statistical series, which indicates the acceleration of the process of liberalization of the medical services market with the development of private medical organizations.

As for the structure, it should be noted that for the period from 2015 to 2019, in the private sector, there is a 4-fold increase in family practitioner visits and 18.7% increase in visits to pediatricians, a decrease in the proportion of visits to a general practitioner and obstetrician-gynecologists, by 23.1% and 13.3%,

respectively. Such trend can be explained by a shift in emphasis on primary health care and expanding the competencies and specifics of the activities of GPs. At the same time, during this period, the network of subcontracting relations has significantly expanded, which creates a barrier-free environment for external referrals, including consultations from any public or private medical organization that provides services under a government order with a focus on the patient's desire. According to the SHIF, in Kazakhstan as a whole, the average number of people attached to a medical organization per 1 MO is twice as much in public medical organizations compared to private ones, based on historical aspects. In a number of regions of the Republic of Kazakhstan (Karaganda, Mangistau, Pavlodar, Akmola, and East Kazakhstan), there is a practical parity in this indicator. However, in North Kazakhstan region this indicator is different. This is explained by the fact that the private sector in the region is represented only by one private medical organization, while 16 medical organizations provide medical care in the public sector, which is used by 95.4 % of the population. This indicator characterizes the above regions as areas with large private medical organizations serving more than 30,000 people. The data indicate that in some regions (Almaty, West Kazakhstan, Turkestan, and Aktobe), the load per 1 MO in the public sector significantly exceeds

this indicator in the private health sector of the region. The proportion of the population served by the public sector in these regions ranges from 85.1% to 95.2%, almost completely covering the need for medical care. According to the assessment, in these regions, the private health sector participating in the compulsory health insurance is represented mainly by small entities. In Kazakhstan, the average number of people attached to 1 organization in state medical organizations is by 1.8 times higher than that in private medical organizations. In Almaty region, the average number of people attached to 1 organization in the public sector is 6 times higher than that in private ones. On the contrary, in Pavlodar, Akmola and Pavlodar regions this indicator is higher in private organizations compared to state ones. The distribution structure of the pool of private sector medical organizations by region shows that 1/3 of them (81 out of 223) is located in cities of republican significance, 9% of which are located in Nur-Sultan and 16.1% pool of the private sector is concentrated in Almaty. Among the regions, East Kazakhstan (10.3%) takes the leading position in the number of private medical organizations, followed by Karaganda (9%) and Turkestan (8.5%) regions (Figure 6). The lowest proportion (from 0.4% to 1.8%) is observed in the North Kazakhstan, West Kazakhstan, and Akmola regions.

Figure 6. The structure of the private sector pool in the MSHI of the Republic of Kazakhstan



It is worth noting that in some regions, the public sector is represented by very large medical organizations with the number of attached population exceeding 100,000 people, turning it into an environment with barriers for the private sectors, especially in the ambulatory and polyclinic care. These regions include: Turkestan region – 3 medical organizations (2 of which are central regional hospitals); Mangystau region – 1 MO; Kostanay region – 1 MO (city polyclinic); Zhambyl region – 1 MO (central regional hospital); Almaty region – 7 MOs (central regional hospitals). This aspect requires both a separate study and a comprehensive assessment of the health status of the

population of these regions (according to the main criteria) and a pharmaco-economic analysis of activities. Analysis of outpatient care visits in the private sector for 2015-2019 indicates a high rate of integration of the private sector into medical services provided within the framework of the compulsory health insurance. During the study period, the total number of visits to private medical organizations has increased by 50%. During the same period, there has been a change in patient visits to the private sector: an increase in visits to general practitioners by 4 times and to pediatricians by 18.7% in relation to the base period. There was a 23% decrease in the number of visits to GPs, to

obstetrician-gynecologists by 13.3%, and a significant decrease in visits to ophthalmologists, neuropathologists, otolaryngologists, dermatovenerologists, and radiation diagnostics doctors.

The proportion of private medical organizations where 2,000 – 30,000 people are attached is 82.5% (184 out of 223). Among private medical organizations in the regions, along with large providers of compulsory health insurance services, there are also small medical organizations where less than 2000 people are attached: Almaty region - 2 out of 10 (20%); Kyzylorda region - 1 out of 8 (12.5%); Turkestan region - 2 out of 19 (10.5%); Almaty city - 5 out of 36 (13.9%) and Shymkent city – 3 out of 25 (12%). This fact testifies to the liberalization of the medical services market through the involvement of a separate private medical practice. The analysis revealed that medical services under compulsory health insurance in outpatient care in the Republic of Kazakhstan are provided by 578 medical organizations, of which 223 (38.6%) are private. 65% of public sector healthcare organizations is represented by large medical organizations. 86.4% of the population is served by state medical organizations.

Analysis of the dynamics of current spending on health care from 2010 to 2019, according to the data of the National Health Accounts, shows an increase in both public expenditures - by 2.8 times, and private - by 4.1 times. The average growth rate of private health expenditure was 19%. During this period, there has been a significant increase in the total financing of the health care system in absolute terms, especially a significant rise in private health expenditure, which requires attention from political institutions. The introduction of compulsory health insurance from 2020 in the Republic of Kazakhstan reduces the burden on the patient in terms of direct out-of-pocket payments from 42% to 30% and minimizes the financial risks of citizens in case of the need for high-tech and expensive treatment. For the period from 2012 to 2019, the number of private medical organizations in the Republic of Kazakhstan increased by 1/3 (by 29.2%). Since 2013, in Mangystau, North Kazakhstan, Turkestan, and Akmola regions, there has been a significant decrease in the liberalization of the medical services market, as evidenced by the stagnation and regression of the average growth rate, as well as a decrease in the growth rate by 40% on average compared to the base period.

Conclusion

To summarize this review of the health care market, it should be noted that as countries get richer, per capita health spending tends to increase. As per capita income increases, the proportion of personal spending and external funding declines. As the contribution of these sources decreases, the proportion of government funding increases. The introduction of compulsory health insurance in 2020 in the Republic of Kazakhstan will reduce the burden on the patient in terms of direct payments, as well as increase the level of funding for healthcare in the country to strengthen infrastructure and resource provision. Compulsory health insurance can be considered as a tool to meet the ever-growing demand for an increase in funding for medicine and its systemic underfunding. The main goal of introducing health insurance in Kazakhstan is to reduce out-of-pocket payments from 42% to 30% and minimize the financial risks

of citizens in the event of a sudden and urgent need for high-tech and expensive treatment.

The private health sector plays a key role in the healthcare system and its support is essential to achieve the ultimate successful outcomes in the healthcare of the population in any country. In Kazakhstan, the private sector receives sufficient support, both legally and strategically, providing equal access to the placement of state orders under CHI. It is a full participant in the medical services market and has sufficient potential for further growth. Further liberalization of the medical services market, provided that the policy of ensuring barrier-free entry and full-fledged activity is maintained, will ensure a competitive environment, the result of which is an increase in the quality of medical care and an improvement in the health status of the population of the Republic of Kazakhstan. Over the past decade, there have been positive trends in Kazakhstan in the growth of the number of private medical organizations in almost all regions as a result of the liberalization of the medical services market. This process is especially noticeable in cities of republican significance and large regions.

The introduction of the CSHI and the provision of a unified approach to assessing the quality of the services by all providers of medical services by the Social Health Insurance Fund (SHIF) through the monitoring of individual indicators allows to maintain equal conditions for competition between medical organizations, regardless of the form of ownership. However, there is inconsistency in the assessment of indicators of the activities of PHC organizations (the assessment goes beyond the extensiveness of the indicator, etc.), which is a methodological flaw on the part of the evaluating party. The SHIF ensures that health care providers, regardless of their ownership form, have access to participation. The SHIF regularly monitors the performance of all health care providers based on indicators of structure, process and results.

The integration of the private sector into the health care system ensures the effectiveness of health care of the Republic of Kazakhstan, significantly reducing the burden on the state budget. The compulsory health insurance system provides an increase in the financing of health care, creating a stable growth in the resource supply of the system, and better access to medical care and health preservation for the population of the Republic of Kazakhstan. In general, over the ten-year period under study, the integration of the private health sector and liberalization of the medical services market has advanced significantly. If the current trend continues, it is expected that by 2025 the number of private medical organizations will grow by 20% and will reach about 1400 by the end of this period (95% CI (1386; 1414)).

The activities of private medical organizations during the COVID-19 period are subject to both general risks characteristic of the entire health care system, such as an increase in resource intensity, stagnation in the main business processes (rehabilitation, prevention, diagnostics), and risks specific to the private sector – a decrease in the use of paid healthcare services, an increase in tariffs for life support and the cost of operating fixed assets, which result in budget deficit.

Contribution of the authors:

All authors were equally involved in the research and writing of this article.

The authors declare that there is no conflict of interest.

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.

Литература:

1. Social Health Protection An ILO Strategy towards Universal Access to Health Care. 2021. <http://www.ilo.org/secsoc>. (Дата обращения: 18.04.2021)

2. Внедрение ОСМС в Казахстане: Актуальные вопросы – Жайық Үні. <http://zhaikuni.kz/vnedrenie-osms-v-kazahstane-aktualnye-voprosy/>. (Дата обращения: 17.04.2021).

3. Global Health Expenditure Database. <https://apps.who.int/nha/database>. (Дата обращения: 17.04.2021).

4. Barriers to Entry - Types of Barriers to Markets & How They Work. <https://corporatefinanceinstitute.com/resources/knowledge/economics/barriers-to-entry/>. (Дата обращения: 20.04.2021)

5. Morgan David, Michael Gmeinder, Jens Wilkens. An OECD Analysis of Health Spending in Norway." OECD 2017. Publishing. <https://doi.org/10.1787/63302bbf-en>. (Дата обращения: 20.04.2021).

6. Health Expenditure - OECD. <https://www.oecd.org/els/health-systems/health-expenditure.htm>. (Дата обращения: 24.03.2021).

7. Обзор по Казахстану. <https://www.vsemirnyjbank.org/ru/country/kazakhstan/overview#3>. (Accessed April 19, 2021).

8. Экспресс-Информация. <https://stat.gov.kz/official/industry/11/statistic/6>. (Дата обращения: 19.04.2021).

9. Об Обязательном Социальном Медицинском Страховании - ИПС «Әділет» <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1500000405>. (Дата обращения: 19.04.2021).

10. Дорожная Карта «Дерегулирование, снижение барьеров для бизнеса и развития частного сектора в здравоохранении». 2017. Казахстан. <http://rcrz.kz/images/pr4-DK1.pdf>. (Дата обращения: 19.04.2021).

11. О Внесении изменений в приказ министра здравоохранения Республики Казахстан от 14.10.2009 г. №526 'Об Утверждении Перечня Заболеваний, Лечение Которых Запрещается в Негосударственном Секторе Здравоохранения' - ИПС «Әділет» <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500012103>. (Дата обращения: 19.04.2021).

12. Оценка деятельности поставщиков медицинских Услуг. <https://fms.kz/zakupki/otsenka-deyatelnosti-postavshchikov-meditsinskikh-uslug/>. (Дата обращения: 17.04.2021).

References:

1. Social Health Protection An ILO Strategy towards Universal Access to Health Care." <http://www.ilo.org/secsoc>. (Accessed April 18, 2021).

2. Vnedrenie OSMS v Kazahstane: Aktual'nye Voprosy – Zhaiyq Yni." [Implementation of compulsory health insurance in Kazakhstan: Topical Issues - Zhaiyq Oni]" <http://zhaikuni.kz/vnedrenie-osms-v-kazahstane-aktualnye-voprosy/>. (Accessed April 17, 2021). [in Russian]

3. Global Health Expenditure Database" <https://apps.who.int/nha/database>. (Accessed April 17, 2021).

4. Barriers to Entry - Types of Barriers to Markets & How They Work. <https://corporatefinanceinstitute.com/resources/knowledge/economics/barriers-to-entry/>. (Accessed April 20, 2021).

5. Morgan, David, Michael Gmeinder, and Jens Wilkens. 2017. An OECD Analysis of Health Spending in Norway. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/63302bbf-en>. (Accessed April 20, 2021).

6. Health Expenditure - OECD." n.d. Accessed March 24, 2021. <https://www.oecd.org/els/health-systems/health-expenditure.htm>.

7. Обзор Po Kazahstanu [Kazakhstan Overview] <https://www.vsemirnyjbank.org/ru/country/kazakhstan/overview#3>. (Accessed April 19, 2021).

8. Ekspres-Informatsiya [Express Information] <https://stat.gov.kz/official/industry/11/statistic/6>. (Accessed April 19, 2021).

9. Ob Obyazatel'nom Sotsial'nom Meditsinskom Strakhovanii - IPS «Әділет» [On Compulsory Social Health Insurance - IPS «Adilet»] <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1500000405>. (Accessed April 19, 2021). [in Russian]

10. Dorozhnaya Karta «Deregulirovanie, Snizhenie Bar'erov Dlya Biznesa i Razvitiya Chastnogo Sektora v Zdravookhraneniі» [Roadmap «Deregulation, Lowering Barriers to Business and Private Sector Development in Healthcare»]. 2017. Kazakhstan. <http://rcrz.kz/images/pr4-DK1.pdf>. [in Russian]

11. O Vnesenii Izmenenii v Prikaz Ministra Zdravookhraneniya Respubliki Kazahstan Ot 14 Oktyabrya 2009 Goda № 526 «Ob Utverzhdenii Perechnya Zabolevanii, Lechenie Kotorykh Zapreshchaetsya v Negosudarstvennom Sektore Zdravookhraneniya» - IPS 'Әділет' [On Amendments to the Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated October 14, 2009 No. 526' On the Approval of the List of Diseases, the Treatment of Which is Prohibited in the Non-State Sector of Health" – IPS Adlet]. <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500012103>. (Accessed April 19, 2021). [in Russian]

12. Otsenka Deyatel'nosti Postavshchikov Meditsinskikh Uslug [Evaluating the Performance of Healthcare Providers]. <https://fms.kz/zakupki/otsenka-deyatelnosti-postavshchikov-meditsinskikh-uslug/>. (Accessed April 17, 2021). [in Russian]

Corresponding Author:

Saltanat S. Kyrykbaeva - Director of the Department of Science SMU, NCJS.

Postal address: Semey, Kazakhstan, 071400, Amangeldy str., 49;

Phone number: +7 (775) 5379757,

E-mail: kyrykbaeva.s@gmail.com

Received: 02 April 2021 / Accepted: 22 August 2021 / Published online: 31 August 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.021

UDC 614.2:378.147

COMPARATIVE REVIEW OF EDUCATIONAL PROGRAMS IN FAMILY MEDICINE IN KAZAKHSTAN AND IN THE WORLD

Nurgul A. Abenova¹, <https://orcid.org/0000-0003-0395-9025>

Gaukhar S. Dilmagambetova¹, Lazzat M. Zhamaliyeva¹,

Alima R. Kashkinbayeva¹, Julia A. Zame¹, Gulbakit K. Koshmaganbetova¹

¹ NCJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University»,
Aktobe city, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Introduction. High-quality family medicine (FM) education programs are needed to efficiently and safely manage integrated care delivery and meet patient care needs at the primary health care level. In countries with less developed primary health care systems, statements of teaching standards for postgraduate education in family medicine are less common.

The aim of this study was to review the international standards for family medicine residency training for use as a standard best practice guide for family medicine training programs in the Republic of Kazakhstan.

Methods. Literature searches were conducted in Medline and Google Scholar databases. The inclusion criteria were the following publications: the research topic should be related to the FM, access to the full text of the publication. Postgraduate education, educational residency programs in FM, competencies and practical skills of FM residents, methods of assessing the knowledge of FM residents. The search used the following keywords (MeSH) and their combinations: family medicine; residency, postgraduate education / training, educational standard and educational programs.

Results. It was difficult to obtain standardized information about educational programs in countries with a developing PHC system, for example, in the post-Soviet countries. Information from seven EU countries showed that family medicine is widely recognized as a separate discipline. In these countries, academic recognition has led to rapid development over the past two decades.

Conclusion. The position of general medical practice in the Republic of Kazakhstan is formally acceptable, but still it will take a lot of effort to achieve the desired level of recognition and quality.

Key words: educational program, family medicine; residency.

Резюме

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ОБЗОР ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ПО СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЕ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН И В МИРЕ

Нургуль А. Абенова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0395-9025>

Гаухар С. Дильмагамбетова¹, Ляззат М. Жамалиева¹,

Алима Р. Кашкинбаева¹, Юлия А. Замэ¹, Гульбахыт К. Кошмаганбетова¹

¹ НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»,
г. Актобе, Республика Казахстан.

Введение. Для эффективного и безопасного управления оказанием комплексной медицинской помощи и удовлетворения потребностей пациента в уходе на уровне ПМСП необходимы высококачественные образовательные программы по семейной медицине (СМ). В странах с менее развитой системой первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) заявления о стандартах обучения для последипломного образования по семейной медицине встречаются реже.

Целью данного исследования был обзор международных стандартов обучения в резидентуре по СМ для их последующего использования в качестве стандартного руководства по передовой практике при создании программ послевузовского обучения в Республике Казахстан.

Методы. Поиск литературы проводился в базах данных Medline и Google Scholar. Критериями включения были следующие публикации: тема исследования должна была относиться к СМ, доступ к полному тексту публикации, послевузовское обучение, образовательные программы резидентуры по СМ, компетенции и практические навыки резидентов СМ, методы оценивания знаний резидентов СМ. При поиске использовались следующие ключевые слова (MeSH) и их комбинации: семейная медицина; резидентура, послевузовское образование/обучение, образовательный стандарт и образовательные программы.

Результаты. Было сложно получить стандартизованную информацию об образовательных программах в странах с развивающейся системой ПМСП, например странах постсоветского пространства. Информация из 7

стран ЕС показала, что семейная медицина получила широкое признание как отдельная дисциплина. В этих странах академическое признание СМ привело к быстрому развитию за последние два десятилетия.

Выводы. Положение общей врачебной практики в Республике Казахстан формально приемлемо, но все же потребуются большие усилия для достижения желаемого уровня ее признания и качества.

Ключевые слова: образовательная программа, семейная медицина, резидентура.

Түйіндеме

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ЖӘНЕ ӘЛЕМДЕГІ ОТБАСЫЛЫҚ МЕДИЦИНА БОЙЫНША БІЛІМ БЕРУ БАҒДАРЛАМАЛАРЫНА САЛЫСТЫРЫМДЫ ШОЛУ

Нургуль А. Абенова¹, <https://orcid.org/0000-0003-0395-9025>

Гаухар С. Дильмагамбетова¹, Ляззат М. Жамалиева¹,

Алима Р. Кашкинбаева¹, Юлия А. Замэ¹, Гульбахыт К. Кошмаганбетова¹

¹ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Кешенді медициналық көмек көрсетуді тиімді және қауіпсіз басқару және алғашқы медициналық-санитарлық көмек (АМСК) деңгейінде пациенттерге күтім жасау қажеттіліктерін қанағаттандыру үшін жоғары сапалы отбасылық медицина (ОМ) білім беру бағдарламалары қажет. Алғашқы медициналық-санитарлық көмек жүйесі аз дамыған елдерде ОМ жоғары оқу орнынан кейінгі білім беруді оқыту стандарттарының мәлімдемелері аз кездеседі.

Бұл зерттеудің мақсаты отбасылық медицинаның резидентурасын оқытудың халықаралық стандарттарын Қазақстан Республикасындағы отбасылық медицинаны оқыту бағдарламалары үшін ең жақсы тәжірибелік нұсқаулық ретінде пайдалану үшін қайта қарау болды.

Әдістер. Ақпарат шолу Medline және Google Scholar мәліметтер базасында жүргізілді. Кіргізу критерийлері келесі жарияланымдар болды: зерттеу тақырыбы ОМ-ге, басылымның толық мәтініне қол жетімділікке байланысты болуы керек, жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру, ОМ-дағы резидентуралық білім беру бағдарламалары, ОМ резиденттерінің құзыреттілігі мен практикалық дағдылары, ОМ резиденттерінің білімін бағалау әдістері. Іздеу барысында келесі кілт сөздер (MeSH) және олардың тіркесімдері қолданылды: отбасылық медицина; резидентура, жоғары оқу орнынан кейінгі білім / оқыту, білім беру стандарты және білім беру бағдарламалары.

Нәтижелер. АМСК жүйесі дамып келе жатқан елдерде, мысалы, посткеңестік елдерде білім беру бағдарламалары туралы стандартталған ақпарат алу қиынға соқты. Еуропаның 7 елінен алынған ақпарат ОМ жеке пән ретінде кеңінен танылғанын көрсетті. Бұл елдерде академиялық тану соңғы жиырма жыл ішінде қарқынды дамуға алып келді.

Қорытынды. Қазақстан Республикасындағы жалпы дәрігерлік практиканың позициясы формальды түрде қолайлы, бірақ бәрібір қалаған деңгейге жету үшін көп күш жұмсау керек.

Түйін сөздер: оқу бағдарламасы, отбасылық медицина, резидентура.

Bibliographic citation:

Abenova N.A., Dilmagambetova G.S., Zhamaliyeva L.M., Kashkinbayeva A.R., Zame J.A., Koshmaganbetova G.K. Comparative review of educational programs in family medicine in Kazakhstan and in the world // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 190-198. doi 10.34689/SH.2021.23.4.021

Абенова Н.А., Дильмагамбетова Г.С., Жамалиева Л.М., Кашкинбаева А.Р., Замэ Ю.А., Кошмаганбетова Г.К. Сравнительный анализ образовательных программ по семейной медицине в Республике Казахстан и в мире // *Наука и Здравоохранение*. 2021. 4(Т.23). С. 190-198. doi 10.34689/SH.2021.23.4.021

Абенова Н.А., Дильмагамбетова Г.С., Жамалиева Л.М., Кашкинбаева А.Р., Замэ Ю.А., Кошмаганбетова Г.К. Қазақстан Республикасында және әлемдегі отбасылық медицина бойынша білім беру бағдарламаларына салыстырмалы шолу // *Ғылым және Денсаулық сақтау*. 2021. 4 (Т.23). Б. 190-198. doi 10.34689/SH.2021.23.4.021

Introduction

In the Republic of Kazakhstan, since 2016, the foundations have been created for the implementation of international standards in the field of medical education and science. As part of the implementation of the concept of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (MH RK), all medical higher educational institutions of the country have a strategic partnership with leading medical schools of foreign universities. The aims of cooperation is to achieve

the quality of training healthcare personnel in the Republic of Kazakhstan based on the implementation of the best principles of international practices and the modernization of higher medical education [1]. This cooperation led to multiple reforms in the state standards of higher education (SES) with changes in both the duration of study and the content of the educational programs (EP) themselves, which is also due to the expansion of academic freedom of higher education institutions (HEI) from 65 to 85% [2]. An

important fact in the reforms of higher medical education is the start of the residency program - as a mandatory form of postgraduate continuous higher medical education. Thus, if in basic medical education, thanks to cooperation with foreign universities, partners have defined clear aims for improving EP, their adaptation to world standards with the implementation of the principles of the Bologna Process, and then in postgraduate medical education there are still many questions.

Family medicine or general practice is a complex medical specialty requiring a wide range of clinical as well as non-clinical knowledge and skills [3,4]. Family medicine (FM) is considered a key element of a good healthcare system. This importance is highlighted in many declarations, policy papers and research articles. Kazakhstan, like many other post-Soviet countries, has made significant changes to its health systems over the past twenty years and has consistently declared general medical practice and primary health care (PHC) to be the cornerstone of its new policy. The question is whether the FM in these countries was able to solve the problems posed by politicians, and whether sufficient resources were provided to solve these tasks [5]. There are many statements about the importance of FM, but actual results show that FM is largely ignored. Unofficial information about the real state of general practice in these countries gives rise to assumptions about large differences. Countries that want to change their health systems by increasing the importance of PHC must take into account the real situation in the country and its capacity to fulfill the necessary tasks.

FM as an independent medical discipline is relatively young in the Republic of Kazakhstan, as well as in other countries that were part of the former USSR (Russia, Estonia, Latvia, Lithuania, Belarus, Moldova, Ukraine, Georgia, Armenia, Azerbaijan, Turkmenistan, Uzbekistan, Tajikistan and Kyrgyzstan). All these countries before the implementation of reforms had the Semashko health care system based on the functioning of specialized polyclinics [5]. FM in these countries did not receive official recognition and was not encouraged, since it was believed that only specialized specialists could provide high-quality medical care. In addition, basic medical education was conducive to obtaining a specialist degree, and true generalists did not exist. In these countries, district therapists performed most of the general practice services, who were the main specialists working in primary health care. The functions of local therapists were rather narrow and did not include medical care for pregnant women, children, and minor surgical interventions. In practice, this meant that their main job was mainly administrative. After the restructuring, the introduction of a new health care system based on the introduction of FM and the development of primary health care was recognized as a priority for health politicians in the newly created states and received strong support from the government, which made it possible to retrain general practitioners, district pediatricians to family doctors. To retrain new specialists, were hastily created departments of family medicine / general medical practice and the discipline of GP received an academic status at the university. At the same time, the employees of the newly created departments and departments were not family doctors by

education, but other clinical specialists who met the academic criteria for this position. Soon, were developed new educational programs for the training of general practitioners, but a lack of understanding of the principles of FM and a lack of experience led to the creation of "raw" programs, which were a simple set of disciplines of narrow specialties. In addition, the staff of the FM departments themselves were not family doctors and did not have the set of competencies that were necessary to transfer experience to young specialists. If, on the one hand, there were problems in the training of specialists, on the other hand, the problems were in the practical level of health care, which was not ready to accept new specialists. To this day, specialized multidisciplinary polyclinics continue to function, where the GP specialist does not find an application for himself. Given the problems that exist today, it became necessary to conduct this study.

The very first condition for effective and safe provision of comprehensive care in PHC is the creation of high-quality training programs on FM [6]. In countries with highly developed primary health care services, such as the Great Britain or Canada, there are many developed standards for the implementation of higher postgraduate education in FM.

The aim of this study was to analyze the existing international training programs in FM in the world and adapt these provisions for use in postgraduate education in the Republic of Kazakhstan.

Materials and methods

Literature searches were conducted in Medline and Google Scholar databases.

The inclusion criteria were the following publications: the research topic should be related to the FM, access to the full text of the publication. Postgraduate education, educational residency programs in FM, competencies and practical skills of FM residents, methods of assessing the knowledge of FM residents.

The criteria for exclusion from the search were: the topic of the article does not belong to the FM, there is only a summary of the article, there is no access to the full text, publications are not related to postgraduate training in FM.

The search used the following keywords (MeSH) and their combinations: family medicine; residency, postgraduate education / training, educational standard and educational programs.

For the search were tested various combinations of keywords. A similar procedure was followed when searching for "gray literature" in Google Scholar. The database search was carried out independently by four researchers. The final search result was analyzed and discussed.

Results

The primary search comprised 22793 articles with no search year limitation. As a result of selection and analysis, 7 publications corresponded to the search topic. The next step was to identify and familiarize with the current educational programs in FM. The final result of the search for educational standards in FM is presented in Table 1.

Discussion of results

We began our review of global standards for postgraduate training of family doctors with an analysis of the European standard WONCA Global Standards for Postgraduate Family Medicine Education. This standard is

a fundamental work of developers from several European countries: Denmark, Great Britain, Canada and Australia. This standard has been developed over several years at the world and regional meetings of WONCA and is an adaptation of the Global Standards for Quality Improvement of the World Federation of Advanced Medical Education

(WFME) [6-7]. This document has developed a set of global standards consisting of nine areas, including the learning assessment process, student assessment and educational resources [8]. In addition to defining training standards, it was also considered necessary to assess and monitor learning outcomes [9].

Table 1.

Current educational standards for teaching family medicine.

№	Country	Author	Name	Date	Source
1	Around the world	WONCA	WONCA Global Standards for Postgraduate Family Medicine Education	2013	MEDLINE
2	Europe	EURACT	EURACT Statement on Selection of General Practice/	2012	MEDLINE
3	Around the world	WONCA + EURACT	European Training Requirements for GP/FM specialist training	2018	MEDLINE
4	Canada	The College of Family Physicians of Canada	Standards for the Assessment of Non-Canadian Postgraduate Family Medicine Education Programs	2014	MEDLINE
5	Great Britain	General Medical Council (NHS)	The Trainee Doctor- Foundation and specialty, including GP training	2011	MEDLINE
6	USA	Accreditation Council for Graduate Medical Education	Program Requirements for Graduate Medical Education in Family Medicine	2014	MEDLINE
7	Slovenia	Society of teachers of family medicine	National Clerkship Curriculum	2018	MEDLINE

This project is approved by WHO and has three main objectives:

- encourage the authorities, organizations and institutions responsible for medical education to formulate their own plans for changes and quality improvement in accordance with international recommendations;
- establish a system of national and / or international assessment and recognition of medical schools and programs to ensure minimum quality standards for programs;
- to protect medical practice and the use of medical workforce in an increasingly internationalized environment by defining well-defined international standards in medical education.

The WONCA Global Standard can be used in different ways, always with the common aims of improving the quality of postgraduate education in family medicine. Since these standards are intended to be used around the world and in the wide variety of contexts in which family medicine is practiced, they are necessarily quite broad. They are expected to be adapted to local conditions and community needs. Developers of the EP can use these standards to:

- Self-assessments and improvement of the quality of programs;
- Development of a new program;
- Expert assessment;
- Recognition and accreditation;

This standard identifies 9 main areas, defined as common components in the structure, process and results of the latest medical education and training and cover: the mission and learning outcomes of the program, the learning process itself, student assessment, requirements for residents, teachers and clinical mentors, learning environments and educational resources, learning assessment, management and administration, and continuing professional development. The standards are

specified for each area using two levels of achievement: the baseline level - where all areas of the standard must be achieved and assessed accordingly, and the level of the quality development standard, where the implementation of these standards will depend on the stage of development of the training program, its resources and other local conditions influencing relevance and priorities. Quality development standards are considered desirable, but not a prerequisite for program implementation [10].

The WONCA standard details the core 12-core competencies of a family doctor and includes the following:

- Providing people-centered (non-disease-centered) long-term care that is appropriate, safe, effective and compassionate to address a wide range of health problems, across the spectrum, from health promotion and disease prevention to acute and chronic disease management, and also rehabilitation and palliative care, and end-of-life care.

- Medical knowledge in basic biomedical, clinical, behavioral sciences, medical ethics and medical law, and the application of this knowledge in patient care.

- Interpersonal and communication skills that enable effective communication with individual patients and their families, and collaboration with other health professionals, the scientific community and the public.

Lifelong learning, including evaluating and using new scientific knowledge to continually update and improve clinical practice.

- Serve as a leader, trainer and teacher in relation to colleagues, medical students and other health professionals.

- Ability to be a scientist contributing to development and research in the chosen field of medicine.

- Professionalism, commitment to patient and community health through ethical practices and high personal standards of conduct. This includes a willingness to admit a mistake and deal with its consequences.

- Knowledge of public health issues and health policy, and awareness and responsiveness to the broader context of the health system, including, for example, health organization and integration, partnerships with health care providers and leaders, cost-effective health care practices, health economics and resource allocation

- Ability to understand health care and to identify and implement systemic improvement in care.

- Ability to collaborate with other members of the healthcare team, as well as with patients, both individually and with families.

Interest and ability to protect the interests of the patient and society.

- Be community-based with a sense of social responsibility: understanding the health status and needs of the community served in order to design and deliver appropriate services. This includes taking into account the incidence and prevalence of disease in society and psychosocial problems, including those affecting women and children, when addressing health problems;

At the same time, the learning process itself should include reflective observation, analysis of theoretical concepts, active participation and practical experience. The learning process should provide an increasing degree of independent responsibility as skills, knowledge and experience grow.

Later in April 2018, WONCA and its teacher organization EURACT prepared a Consensus Document on the European Definition and Description of the Specialty General Practitioner / Family Medicine (GP / FM) and identified the core 12 competencies of the GP specialist [11]. The EURACT Subcommittee "Training Committee" took the lead in drafting many educational documents (from 2006 to 2014) and added some recommendations for the training of GP / FM specialists in Europe. In this standard, Nele Michels, Roar Maagaard & Nynke Scherpbier-de Haan, on behalf of the EURACT training committee, state: "We hope that all countries will be able to use this document as a guide and guide to align their education and training systems for GP / FM to high standards. GP / FM patients across Europe deserve the services of highly qualified GP / FM specialists."

This document details the European training requirements for residents / trainees.

1. What students should learn / what should they acquire

2. How students should achieve this

3. How to evaluate acquired competencies

4. How long should the training last

5. Where training should be organized

6. How is the selection of residents

In addition, this document describes the European training requirements for Teachers / Mentors, as well as the training requirements for students in the organization.

The twelve competencies of GPs are grouped into six main areas of competence development (with reference to characteristics):

1. Management of primary health care (a, b)

2. Human-centered assistance (c, d, e, f)

3. Specific problem-solving skills (g, h)

4. An integrated approach (i, j)

5. Community oriented (k)

6. Holistic modeling (l)

The learning outcomes for each specific competence are described in more detail. All these learning outcomes, competency-based, and additional characteristics are interrelated, as demonstrated by the WONCA tree created by the Swiss College (2004) Figure 1 [12].

The main difference or addition to this document, in contrast to the basic WONCA standard, is that not only the learning outcomes themselves are described in more detail here, but also how the student should achieve these results. For each competency are listed teaching methods and student assessment methods. At the same time, student assessment methods are represented by a fairly wide range of assessment methods, such as: writing an essay, direct or indirect observation at the workplace, video recording, performance audit, discussion of a specific case, feedback from several sources (360 score), naturally occurring evidence, evaluations based on feedback from patients and their relatives, analytical educational portfolio, audit of medical records, internal audit, external audit (by other colleagues) and so on.

As for the question of the duration of training, the average duration of training for GP / FM in Europe varies from two to six years [13-16]. This document requires a revision of the minimum training duration. Fundamental is the quality of basic medical education and training in the specialty of GP in acquiring the above-mentioned competencies. In 1993 the Directive (Directive 93/16 / EEC) also defined the minimum acceptable duration of special training [17], which was adapted in the new Directive 2005 (Directive 2005/36 // CE) [18]. Both directives state that must be met the following minimum requirements:

- 1) full-time study duration of at least three years, and

- 2) at least six months in an approved hospital or clinic, and at least six months in an approved general medicine institution or an approved center where doctors provide primary care. Teaching should be more practical rather than theoretical and should be focused on practice (at least 50% of the teaching).

A comparative overview of the general requirements for educational programs in FM in the world and in the Republic of Kazakhstan is presented in Table 2.

To date, in the Republic of Kazakhstan, training in family medicine is going on in two directions: according to the State Standard of Education of 2017 and of the State Standard of Education of 2019. According to the educational program of SES 2017, the qualification of a specialist in GP / family doctor is awarded after training in a bachelor's program (5 years) in general medicine and after completing a 2-year internship in the direction of "General practice". Since September 2019, in connection with the start of the State Educational Standard of Education-2019, recruitment has been announced for a 2-year residency in GP / Family Medicine with the assignment of the same qualification. Thus, today in the field of PHC work GP specialists with a 7-year basic medical education, as well as specialists with 9-year training. At the same time, the competence, the volume of assistance provided, the assessment of the cost of labor of these specialists do not differ.

Since 2019 in the Republic of Kazakhstan has been functioning the state standard of postgraduate training in residency in the specialty "Family Medicine".

Table 2.

Comparative overview of the general requirements for educational programs in FM in the world.

Criteria / Countries	Great Britain	Canada	USA	Slovenia	Kazakhstan
Duration of training	3 years (16-18 months in the hospital, 18-20 months in the FM offices)	5 years (2-3 years in a hospital, 1.5-2 years in FM offices)	3-4 years (depending on the university)	3 years (2.5 years in the FM office, 6 months rotation in hospitals)	2 years
Content of the program (competence of a family doctor)	The content of special training in FM is determined by representatives of FM specialists at the national level.	Defined at the national level, corresponds to with European guidelines.	Developed by the faculty independently, but controlled by the national chamber	Complies with the WONCA recommendations (6 competencies correspond to those of a Family Doctor in Europe and 2 competences specific to Slovenia, refer to the study of occupational health issues, such as Risk Assessment in the workplace and preventive medical examination of an employee	Competencies are developed by the university independently, specific nosologies and disciplines of a compulsory component in training are indicated at the level of the state standard.
Requirements for the qualifications of teachers	Compulsory coaching courses	Only formal qualifications	Optional Courses for Preparing MCQs	Compulsory coaching courses, EURACT membership	Only formal qualifications
Assessment of students: current and final	consists of 3 parts: 1. Tests - MCQ; 2. Clinical Skills Assessments (CSA) and Workplace Assessments (WPBA, performance assessment in daily clinical practice to integrate clinical knowledge and skills), such as real-time observation and video consultation with "real" or simulated patients. Special attention is paid to feedback from colleagues and the point of view of patients. Trainees are required to maintain a detailed e-portfolio that includes a learning journal, personal development plan, regular self-assessments, and teacher reviews.	Medical Council of Canada (MCC) in collaboration with the Clinical Assessment of the College of Family Physicians of Canada. This assessment, the Clinical Skills Component (CSC), was offered as part of the Family Medicine Certification Exam. It includes both Clinical Objective Structure Items and Simulated Office Speaking. Next is admission to the second part of the MCCQE Part II exam to obtain a license from the Medical Council of Canada (LMCC)	intermediate exam (The American Board of Family Medicine In-Training Exam). This exam is administered by the Accreditation Council for Graduate Medical Education at all USA universities.	Assessment is formative and summative, with strong evidence of the reliability and validity of various assessment methods. 1. Assessment of the mentor according to the developed checklists; 2. List of learned skills; 3. MSQ tests 4. Tests with open-ended questions;	Independent assessment from the Republican Center for Health Development: 1. Assessment of theoretical knowledge (test); 2. Assessment of practical skills;
Appraisal cost	Residents must pay separate fees for compulsory registration with RCGP (\$ 2,036)	final exam up to \$ 341	Examiner compensation ranges from \$ 102 to \$ 651	No specific information	The cost of the state exam is 7000 tenge (about \$ 16)

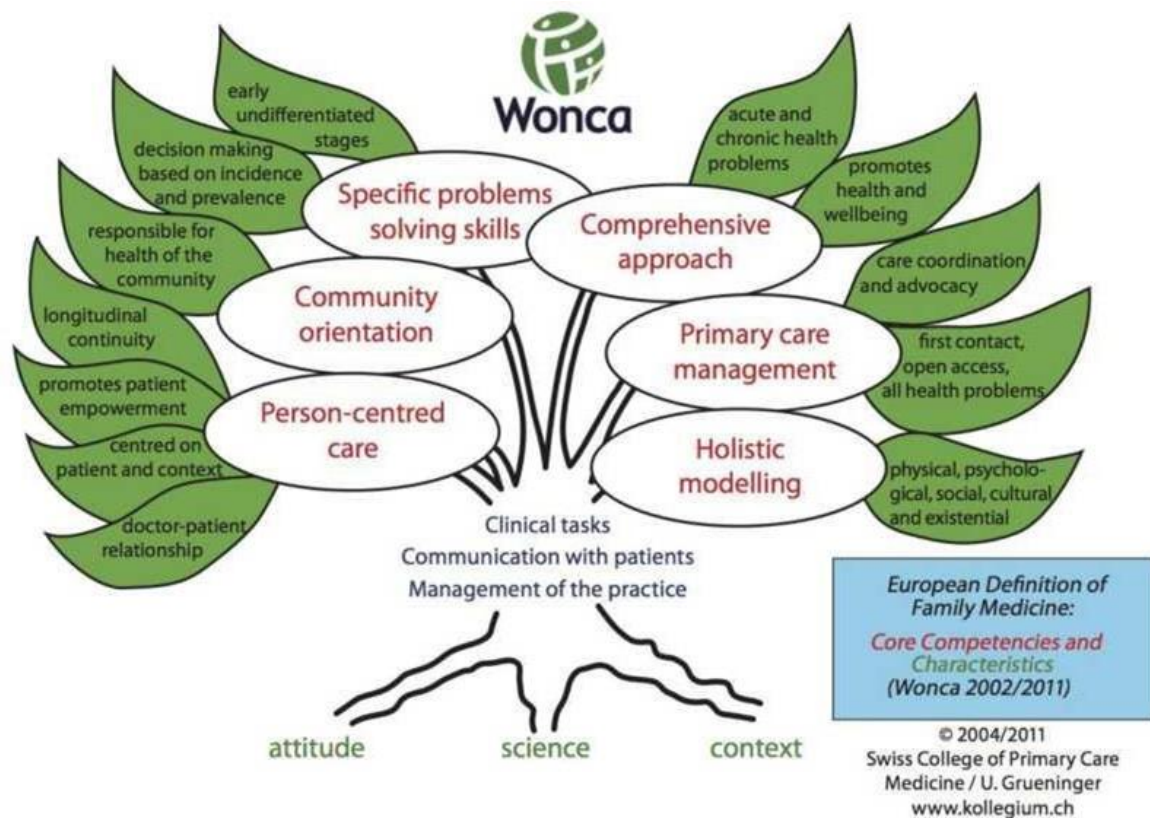


Figure 1. WONCA tree: core competencies and characteristics of general practice / family medicine.

However, in the current standard of the Republic of Kazakhstan, none of the provisions of WONCA is included in the 2-year training of specialists. At the national level, the competencies of a family doctor are not defined, there are no specific learning outcomes and there are no criteria for assessing the quality of education (SES RK 2019).

The RK standard strictly regulates the content and volume of taught disciplines, nosology and practical skills, which are presented in the compulsory component of majoring disciplines in 136 credits, while 4 credits are allocated for the optional component, less than 3% of the total number of credits (140 credits for 2 years training). Today, the existing RK residency standard contradicts all the principles of the Bologna process and infringes on the rights of the Autonomy of universities. At the end of the training, residents undergo an independent state certification, which is a 2-stage examination: testing and assessment of practical skills using the OSCE method, which also represents a rather narrow list of assessing the quality of a student's training.

Considering the fundamental work of our colleagues and comparing our educational programs, we get the following problems in relation to the EP residency of the FM in the Republic of Kazakhstan:

1. EP SES 2019 MH RK is focused not on competencies, but on specific disciplines with a clearly defined amount of credits (140 credits for 2 years of study, while 4 credits are allocated for the optional component, less than 3% of the total number of credits); At the same time, the program itself contains instructions that the competencies of students are prescribed by the university independently, however, the standard curricula of residency

in FM with the listed credits, disciplines, nosology's and practical skills limits the achievement of the final learning outcomes.

EP in accordance with world standards should have a competency-based approach, and the volume of disciplines and credits of the university can be prescribed independently, depending on its local characteristics and capabilities.

2. The program covers topics in internal medicine, pediatrics, gynecology, surgery, as well as additional disciplines such as dermatovenerology, phthiology, infectious diseases, neurology, etc., which is an absolute duplication of the undergraduate program. Taking into account the data of the analysis of the European programs, we would advise to reduce the number of nosologies discussed during the course. There is no need to repeat what was taught before, just 2 years of residency training. The duration of training also needs to be revised. Some issues, such as congenital heart defects and glomerulonephritis, are not necessarily discussed in family medicine lessons. Residents should learn what is unique to family medicine: home visits, health services provided to healthy individuals, vaccination challenges, multimorbid patient management, management of continuous and coordinated care, use of evidence-based decision-making in PHC settings, provision of evidence-based health promotion and disease prevention and so on. During the training as assistants, understand how to treat the most typical diseases encountered in the provision of primary health care; learn how to solve the patient's problems.

3. SES-2019 lists specific practical skills that residents must master. At the same time, the skills do not indicate the

flexible skills of students and professionalism, while in the leading medical schools of the world, professionalism is one of the main competencies that all students must achieve in the learning process [19]. The American Board of Internal Medicine has suggested that professionalism has six components: altruism, accountability, excellence, duty, honor / decency, and respect [20]. The European model of the concept of professionalism includes three pillars (patient well-being, patient autonomy and social justice) with ten professional competencies [21]. The Great Britain model suggests that medical professionalism is comprised of honesty, compassion, altruism, continuous improvement, and working in partnership with team members [22]. In the Soviet model of higher medical education, a lot of time was devoted to the personal and professional education of the future graduate. Elements of professionalism were taught in many disciplines, as well as in extracurricular hours, having a hidden format, that is, they were not prescribed in the goals and objectives of teaching the taught disciplines. Unfortunately, with the introduction of numerous reforms in the field of education, the development of digital technologies and distance learning, we have completely lost part of the "hidden" curriculum. In view of the numerous warnings that inadequate professional attitudes can harm the well-being and health of patients, as well as the morale of physicians [23] in EP needs to prescribe flexible skills that the trainee must achieve.

4. The assessment of students is limited only to the assessment of theoretical knowledge by the testing method and the assessment of practical skills. Whereas a complete and comprehensive assessment of the student is a necessary condition for the implementation of the EP.

5. Criteria for the quality and effectiveness of EP implementation have not been developed, which is also an important criterion for the prestige and quality of education in the world community.

Considering the above, the FM residency program in the Republic of Kazakhstan requires a thorough revision in accordance with international standards of postgraduate education in the FM.

Conclusion

Countries with advanced PHC systems have carefully defined training standards for postgraduate FM programs that can be the basis for other countries. The final set of internationally acceptable training standards prepared in this overview can serve as a guide to good practice for other countries that are in the process of shaping and codifying FM training. For RK, the next step will be the process of selection and cultural adaptation of the established regulations and training standards by the expert commission. A pilot study is then planned to test the validity and reliability of the teaching standards provisions for postgraduate FM programs.

Contribution of the authors:

All authors were equally involved in the research and writing of this article.

The authors declare that there is no conflict of interest.

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. Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated December 15, 2020 No. RK DSM-263/2020 "On approval of the rules for the implementation of strategic partnership in the field of medical education and science."
https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=38466590 (accessed 21 Apr 2021).
2. Order of the Minister of Education and Science of the Republic of Kazakhstan dated December 29, 2016 No. 729 "On approval of the Strategic Plan of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan for 2017-2021".
https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=34068592 (accessed 21 Apr 2021).
3. Sharma M.A., Cheng N., Moore M., Coffman M., Bazemore A.W. Patients with high-cost chronic conditions rely heavily on primary care physicians. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2014;27(1):11–12. doi: 10.3122/jabfm.2014.01.130128.
4. Flum E., Berger S., Szecsenyi J., Marquard S., Steinhäuser J. Training Standards Statements of Family Medicine Postgraduate Training – A Review of Existing Documents Worldwide. *PLoS ONE*. 2016;11(7): e0159906. doi:10.1371/journal.pone.0159906.
5. Švab I., Pavlič D.R., Radić S., Vainiomäki P. General Practice East of Eden: an Overview of General Practice in Eastern Europe. *Croatian medical journal*. 2004;45(5):537-542. PMID:154 95276.
6. World Health Organization. Framework for professional and administrative development of general practice / family medicine in Europe. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/108066> (accessed 21 Apr 2021).
7. WFME Global Standards. <https://wfme.org/standards/> (accessed 21 Apr 2021).
8. WFME Global Standards for Quality Improvement: Continuing Professional Development of Medical Doctors, 2015. <https://wfme.org/standards/cpd/> (accessed 21 Apr 2021).
9. WFME Global Standards for Quality Improvement : Postgraduate Medical Education, 2015. <https://wfme.org/standards/pgme/> (accessed 21 Apr 2021).
10. WONCA Global Standards for Postgraduate Family Medicine Education, 2013 https://www.researchgate.net/publication/317600970_WONCA_Global_Standards_for_Postgraduate_Family_Medicine_Education (accessed 21 Apr 2021).
11. European Training Requirements for GP/FM specialist training, 2018. <https://www.woncaeurope.org/kb/european-training-requirements-for-gp-fm-specialist-training-%E2%80%93-euract-document-2018> (accessed 21 Apr 2021)
12. Michels N.R., Maagaard R., Buchanan J., Scherpbier N. Educational training requirements for general practice/family medicine specialty training: recommendations for trainees, trainers and training

institutions. *Educ Prim Care*. 2018;29(6):322-326. doi: 10.1080/14739879.2018.1517391.

13. O'Shea E. Extension of training for general practice: a review of the evidence. *Education for Primary Care*. 2009;20(1):15-20. doi: 10.1080/14739879.2009.11493750.

14. Agius S., Lewis B., Kirk B., Hayden J. The perceived benefits of a two-year period of extended specialty training in general practice: the trainees' perspective. *Education for Primary Care* 2014;25(1):26-35. doi: 10.1080/14739879.2014.11494238.

15. Zarbailov N., Wilm S., Tandeter H., Carelli F., Brekke M. Strengthening general practice/family medicine in Europe - advice from professionals from 30 European countries. *BMC Family Practice* 2017;18(1):80. doi: 10.1186/s12875-017-0653-x.

16. Council directive 93/16 of 5 April 1993 to facilitate the free movement of doctors and the mutual recognition of their diplomas, certificates and other evidence of formal qualifications. Official Journal of the European Communities. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:31993L0016> (accessed 21 Apr 2021).

17. Directive 2005/36/ec of the European Parliament and of the Council of 7 September 2005 on the recognition

of professional qualifications (Text with EEA relevance). Official Journal of the European Union. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2005/36/oj> (accessed 21 Apr 2021).

18. Papadakis M.A., Paauw D.S., Hafferty F.W., Shapiro J., Byyny R.L. Perspective: the education community must develop best practices informed by evidence-based research to remediate lapses of professionalism. *Acad Med*. 2012;87(12):1694-1698. doi:10.1097/ACM.0b013e318271bc0b.

19. American Board of Internal Medicine. Project Professionalism. Philadelphia: ABIM, 1995.

20. Blank L., Kimball H., McDonald W., Merino J. Medical professionalism in the new millennium: a physician charter 15 months later. *Ann Intern Med*. 2003;138(10):839-841. doi: 10.7326/0003-4819-138-10-200305200-00012.

21. Doctors in society: medical professionalism in a changing world. Working Party of the Royal College of Physicians. *Clin Med (Lond)*. 2005;5(6 Suppl 1):S5-40. PMID: 16408403.

22. Goold S.D., Lipkin M. The doctor-patient relationship. *J Gen Intern Med*. 1999;14(S1):S26-33. doi: 10.1046/j.1525-1497.1999.00267.x.

Corresponding Author:

Abenova Nurgul Abdullayevna – k.m.s., Head of the Department of General Medical Practice No.1, NCJSC “West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University”; Aktobe city, Kazakhstan;

Postal address: Kazakhstan, 030019, Aktobe city, Maresyev str., 68.

Phone number: +7 (701) 5500410

E-mail: nurgul_abenova@mail.ru

Получена: 10 июня 2021 / Принята: 29 июля 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.022

UDC 614.253.52:371.134

СТИМУЛИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Бибінұр Қ. Сыдыкова¹, <https://orcid.org/0000-0002-7013-3461>

Алмас Т. Умбетпаев²,

Зауре А. Байгожина³, <https://orcid.org/0000-0001-7098-6782>

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

Умутжан С. Самарова¹, <http://orcid.org/0000-0003-3320-7115>

Гульзат Ж. Сарсенбаева⁴, <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Айнур М. Елисинова¹, <https://orcid.org/0000-0002-3958-6809>

Дарига С. Смаилова⁵, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

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

² КГП на ПХВ «Поликлиника № 22 г. Алматы», г. Алматы, Республика Казахстан;

³ РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗ РК,
г. Нур-Султан, Республика Казахстан;

⁴ АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан;

⁵ Казахский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»,
г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: В Казахстане уровень организации сестринской службы низкий и требует значительных изменений и улучшений в подходах управлений сестринскими услугами. В Республике Казахстан медсестры выполняют лишь ассистирование врачу согласно врачебным назначениям и не осуществляют независимую сестринскую практику. В связи с этим, в Казахстане в июле 2018 года стартовал пилотный проект по внедрению новой модели сестринской службы в организациях здравоохранения.

Цель исследования: Изучение международного и отечественного опыта развития сестринской службы.

Стратегия поиска: Изучены статьи, находящиеся в открытом доступе, глубиной за 30 лет, с использованием следующих баз данных научных публикаций и специализированных поисковых систем: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Web of Science, Scopus.

Результаты исследования: Бремя хронических заболеваний представляет собой серьезную экономическую и клиническую проблему для системы первичной медико-санитарной помощи. Согласно данным Американской ассоциации практикующих медсестер почти 90% практикующих медицинских сестер обучены брать на себя роль в оказании помощи пациентам при хронических заболеваниях на уровне первичного звена. В Казахстане постепенно данный подход применяется медицинскими сестрами расширенной практики. Медицинская сестра расширенной практики - специалист с послесредним или высшим образованием в области сестринского дела, осуществляющий расширенные функции в рамках сестринского ухода. Повышенный акцент на развитие программ бакалавриата для медсестер может уменьшить число предотвратимых смертей в больницах.

Заключение: Таким образом, в рамках реформирования сестринской службы в Республике Казахстан подготовлена почва для дальнейшего развития потенциала медицинских сестер в организациях практического здравоохранения. Эту нишу должны занять ассоциации медицинских сестер, которые непосредственно займутся продвижением сестринской службы в Республике Казахстан.

Ключевые слова: сестринское дело, медсестра, сестринский уход.

Abstract

STIMULATING THE PROFESSIONAL DEVELOPMENT OF NURSES AS A WAY TO IMPROVE THE QUALITY OF MEDICAL PRACTICE

Bibinur K. Sydykova¹, <https://orcid.org/0000-0002-7013-3461>

Almas T. Umbetpayev²,

Zaure A. Baigozhina³, <https://orcid.org/0000-0001-7098-6782>

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

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

Gulzat Z. Sarsenbayeva⁴, <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Ainur M. Yelissinova¹, <https://orcid.org/0000-0002-3958-6809>

Dariga S. Smailova⁵, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

¹NCJSC «Semey Medical University», Semey city, the Republic of Kazakhstan;

² MSE on the REM «Polyclinic № 22 of Almaty city», Almaty city, the Republic of Kazakhstan;

³ The Republican state enterprise on the right of economic management "Republican Center for Healthcare Development", Nur-Sultan city, the Republic of Kazakhstan;

⁴ JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Shymkent city, the Republic of Kazakhstan;

⁵ Kazakhstan's Medical University «Kazakhstan School of Public Health», Almaty, the Republic of Kazakhstan.

Introduction: In Kazakhstan, the level of organization of nursing services is low and requires significant changes and improvements in approaches to nursing services management. In the Republic of Kazakhstan, nurses only provide assistance to a doctor according to medical prescriptions and do not carry out independent nursing practice. In this regard, a pilot project was launched in Kazakhstan in July 2018 to introduce a new model of nursing service in healthcare organizations.

Purpose of the research: to study international and domestic experience in the development of nursing services.

Search strategy: We studied publicly available articles over 30 years using the following databases of scientific publications and specialized search engines: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Web of Science, Scopus.

Findings: The burden of chronic disease is a major economic and clinical challenge for the primary health care system. According to the American Association of Nursing Practitioners, nearly 90% of nursing practitioners are trained to take on a role in the primary care of chronic disease patients. In Kazakhstan, this approach is gradually being applied by extended/advanced practice nurses. Advanced Nurse - a specialist with post-secondary or tertiary education in nursing who performs advanced nursing functions. Increased emphasis on developing nursing undergraduate programs could reduce preventable deaths in hospitals.

Conclusion: Thus, within the framework of reforming the nursing service in the Republic of Kazakhstan, the ground has been prepared for the further development of the potential of nurses in practical health care organizations. This niche should be occupied by associations of nurses who will directly engage in the promotion of nursing services in the Republic of Kazakhstan.

Key words: *nursing, nurse, nursing care.*

Түйіндеме

МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІҢ САПАСЫН АРТТЫРУ ТӘСІЛІ РЕТІНДЕ МЕЙІРБИКЕЛЕРДІҢ КӘСІБИ ДАМУЫН ҮНТАЛАНДЫРУ

Бибінұр Қ. Сыдыкова¹, <https://orcid.org/0000-0002-7013-3461>

Алмас Т. Умбетпаев²,

Зауре А. Байгожина³, <https://orcid.org/0000-0001-7098-6782>

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

Умутжан С. Самарова¹, <http://orcid.org/0000-0003-3320-7115>

Гульзат Ж. Сарсенбаева⁴, <https://orcid.org/0000-0002-1518-6528>

Айнур М. Елисинова¹, <https://orcid.org/0000-0002-3958-6809>

Дарига С. Смаилова⁵, <http://orcid.org/0000-0002-7152-7104>

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

² ШЖҚ «Алматы қаласының №22 емханасы» КМК, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³ «Денсаулық сақтауды дамыту Республикалық орталығы» ШЖҚ РМК, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы;

⁴ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы;

⁵ Қазақстандық медицина университеті «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Қазақстанда мейіргер қызметін ұйымдастыру деңгейі төмен және мейіргер қызметтерін басқару тәсілдерінде айтарлықтай өзгерістер мен жақсартуларды талап етеді. Қазақстан Республикасында медбикелер дәрігердің тағайындауына сәйкес дәрігерге ассистент жасауды ғана орындайды және тәуелсіз мейірбикелік тәжірибені жүзеге асырмайды. Осыған байланысты, Қазақстанда 2018 жылғы шілдеде Денсаулық сақтау ұйымдарында мейіргер қызметінің жаңа моделін енгізу бойынша пилоттық жоба басталды.

Зерттеу мақсаты: мейірбике қызметін дамытудың халықаралық және отандық тәжірибесін зерттеу.

Іздеу стратегиясы: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Web of Science, Scopus сияқты ғылыми жарияланымдардың және мамандандырылған іздеу жүйелерінің деректер базасын пайдалана отырып, 30 жыл ішінде көпшілікке қолжетімді, тереңдіктегі мақалалар зерделенді.

Зерттеу нәтижелері: Созылмалы аурулардың ауыртпалығы алғашқы медициналық-санитарлық көмек жүйесі үшін маңызды экономикалық және клиникалық проблема болып табылады. Американдық медбикелер қауымдастығының мәліметтері бойынша, медбикелердің 90% - ы созылмалы аурулары бар науқастарға алғашқы медициналық көмек деңгейінде көмек көрсетуде рөл атқаруға үйретілген. Қазақстанда бұл тәсілді біртіндеп кеңейтілген тәжірибедегі медбикелер қолданады. Кеңейтілген тәжірибедегі медбике- Мейірбике ісі саласындағы орта білімнен кейінгі немесе жоғары білімі бар, мейірбике күтімі шеңберінде кеңейтілген функцияларды жүзеге асыратын маман. Медбикелер үшін бакалавриат бағдарламаларын дамытуға баса назар аудару ауруханаларда алдын алуға болатын өлім-жітімнің санын азайтуға мүмкін.

Қорытынды: Осылайша, Қазақстан Республикасында мейіргерлік қызметті реформалау шеңберінде практикалық денсаулық сақтау ұйымдарында мейіргерлердің әлеуетін одан әрі дамыту үшін негіз дайындалды. Бұл тауашаны Қазақстан Республикасында мейіргерлік қызметті ілгерілетумен тікелей айналысатын мейіргерлер қауымдастығы иеленуге тиіс.

Түйінді сөздер: Мейірбике ісі, Мейірбике ісі, мейірбике күтімі.

Библиографическая ссылка:

Сыдықова Б.Қ., Умбетпаев А.Т., Байгожина З.А., Хисметова З.А., Самарова У.С., Сарсенбаева Г.Ж., Елисинова А.М., Смаилова Д.С. Стимулирование профессионального развития медицинских сестер как способ повышения качества медицинской деятельности // Наука и Здравоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 199-207. doi 10.34689/SH.2021.23.4.022

Sydykova B.K., Umbetpayev A.T., Baigozhina Z.A., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Sarsenbayeva G.Z., Yelissinova A.M., Smailova D.S. Stimulating the professional development of nurses as a way to improve the quality of medical practice // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 199-207. doi 10.34689/SH.2021.23.4.022

Сыдықова Б.Қ., Умбетпаев А.Т., Байгожина З.А., Хисметова З.А., Самарова У.С., Сарсенбаева Г.Ж., Елисинова А.М., Смаилова Д.С. Медициналық қызметтің сапасын арттыру тәсілі ретінде мейірбикелердің кәсіби дамуын ынталандыру // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4 (Т.23). Б. 199-207. doi 10.34689/SH.2021.23.4.022

Введение.

В Казахстане уровень организации сестринской службы низкий и требует значительных изменений и улучшений в подходах управлений сестринскими услугами. В Республике Казахстан медсестры выполняют лишь ассистирование врачу согласно врачебным назначениям и не осуществляют независимую сестринскую практику. Низкий уровень качества оказания сестринского ухода приводит к стрессовым ситуациям и неудовлетворенности со стороны пациентов, нарушая этим самым основополагающий принцип оказания медицинской помощи «безопасность пациентов».

По утверждению Всемирной организации здравоохранения (далее - ВОЗ) сестринский персонал рассматривается как инструмент удовлетворения потребностей населения к доступным и квалифицированным медицинским услугам. Услуги системы здравоохранения являются дорогостоящими и требуют значительных капиталовложений со стороны государства. Поэтому в Казахстане в июле 2018 года стартовал пилотный проект по внедрению новой модели сестринской службы в организациях здравоохранения, где были задействованы 31 медицинских организаций. Плановомерно врачебный персонал делегирует полномочия медицинским сестрам и расширяется функционал средних медицинских работников с целью улучшения качества оказываемых медицинских услуг и снижения нагрузки на врачей.

Цель исследования: Изучение международного и отечественного опыта развития сестринской службы.

Стратегия поиска. Изучены статьи, находящиеся в открытом доступе, глубиной за 30 лет, с использованием следующих баз данных научных публикаций и специализированных поисковых систем: PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Web of Science, Scopus. Информационный поиск проведен по ключевым словам: медсестра (nursing), nursing care.

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:

Международный опыт развития потенциала медицинских сестер.

Сестринское дело охватывает независимое и совместное обслуживание людей всех возрастных групп, семей, групп населения и сообществ, больных или здоровых, во всех условиях. Оно включает укрепление здоровья, профилактику болезней и уход за больными, инвалидами и умирающими людьми. По данным ВОЗ в большинстве стран не хватает медсестер, но нигде эта проблема не стоит так остро, как в развивающихся странах [2].

В глобальном масштабе в большинстве стран наблюдается старение населения и стремительный рост людей, живущих с хроническими заболеваниями.

Расходы на здравоохранение также создают постоянные проблемы для устойчивости здравоохранения. Практикующие медсестры на международном уровне - это дипломированные медсестры (registered nurses), сфера деятельности которых включает поддержание и укрепление здоровья, начиная с диагностики, лечения до последующего наблюдения за пациентами с острыми и хроническими состояниями, как в стационарных, так и в амбулаторных условиях [27]. Бремя хронических заболеваний представляет собой серьезную экономическую и клиническую проблему для системы первичной медико-санитарной помощи (далее - ПМСП). Помимо высокой распространенности, существуют значительные недостатки в качестве оказания медицинской помощи этим пациентам. Согласно данным Американской ассоциации практикующих медсестер почти 90% практикующих медицинских сестер обучены брать на себя роль в оказании помощи пациентам при хронических заболеваниях на уровне первичного звена [22].

Паллиативная помощь ориентирована на пациента и семью, улучшая этим самым качество жизни пациентов. Медсестры идеально подходят для оказания паллиативной помощи у постели больного [14]. В случае невыполнения сестринского ухода вовремя, отмечаются неблагоприятные результаты лечения пациентов [15].

Нехватка медсестер также может быть связана с неблагоприятными исходами в больницах, в первую очередь со смертностью [18]. Низкий уровень качества оказания сестринского ухода приводит к стрессовым ситуациям и неудовлетворенности со стороны пациентов, нарушая этим самым основополагающий принцип оказания медицинской помощи «безопасность пациентов» [23]. Безопасность в сестринской практике представляет собой защиту пациентов от вреда, возникающего в результате неблагоприятных событий при оказании помощи, таких как ошибки в приеме лекарств, плохая коммуникация, нехватка персонала или неадекватное обучение новым технологиям [25]. Например, пациентам с COVID-19 в отделении интенсивной терапии (далее – ОИТ) регулярно требуется искусственная вентиляция легких в положении лежа на животе или даже экстракорпоральная мембранная оксигенация. Увеличение числа пациентов в критическом состоянии влияет на нагрузку медсестер в ОИТ, и оптимальное соотношение медсестер и пациентов (М:П) важно для обеспечения качества и безопасности помощи [16].

Медсестры с сильными коммуникативными навыками положительно влияют на удовлетворенность пациентов и улучшают общее самочувствие пациентов [30].

Выгорание и профессиональный стресс среди медицинских работников все чаще признаются серьезными угрозами безопасности пациентов и качеству медицинской помощи. Синдром эмоционального выгорания у медицинских работников приводит к неблагоприятным событиям, медицинским ошибкам, увеличению внутрибольничных инфекций и т.д. Медсестры играют жизненно важную роль в надзоре за безопасностью и качеством ухода в домах

престарелых, однако большинство медсестер сообщают о нехватке времени или ресурсов для оказания необходимой помощи, что вызывает серьезные опасения по поводу безопасности пациентов [29].

Улучшение условий труда и снижение соотношения пациентов к медсестрам связаны с повышением качества оказания сестринского ухода и удовлетворенностью пациентов. Удержание квалифицированных и преданных своему делу медсестер приводит к повышению безопасности и качества оказания медицинской помощи, как на национальном, так и на международном уровне [12]. Поэтому важно проводить оценку эффективности оказания медицинской помощи путем разработки показателей эффективности сестринского ухода. Например, незавершенный / пропущенный / невыполненный сестринский уход - это показатель эффективности процесса сестринского ухода, который отражает сложность среды сестринского ухода и может быть полезен при сравнении эффективности процессов в разных системах и организациях [28].

Эффективность сестринского дела включает в себя не только эффективное использование ресурсов, в то же время соблюдение Кодекса этики медицинской сестры, развитие эффективных межличностных отношений и коммуникаций между медицинскими сестрами и менеджерами сестринского дела. Такой уровень высококачественной сестринской практики приводит к эффективному уходу за больными с уменьшением продолжительности пребывания пациента в стационаре [20]. Уровень образования является одним из основных критериев профессионализма. Основными причинами низкого уровня профессионализма медицинских сестер является чрезмерная нагрузка, длительный рабочий день и т.д. Изменения, внесенные в Закон о сестринском деле Турции в 2007 году, привели к развитию сестринского образования. Благодаря этому новому регламенту требования к базовому медицинскому образованию были повышены до степени бакалавра в области сестринского дела. Предполагается, что данное благоприятное развитие окажет положительное влияние на сестринское дело в будущем [17]. Повышенный акцент на развитие программ бакалавриата для медсестер может уменьшить число предотвратимых смертей в больницах [13].

Дипломированные медицинские сестры используют передовые сестринские навыки, которые могут принести большую пользу пациентам и системе здравоохранения. Преимущества могут включать: снижение затрат, более активное участие пациентов в их лечении и улучшение качества жизни [24].

Серьезная нехватка медсестер создает кризис в системе здравоохранения. Многие опытные медсестры покидают поле, и молодые люди не выбирают профессию медсестры в качестве потенциальной карьеры. Положительные аспекты сестринского профессионализма должны быть признаны и реализованы, чтобы сохранить опытных медсестер в профессии и привлечь молодых людей [31]. По

результатам проведенного анкетирования специалистами Университета штата Аризона, более 91% респондентов считают, что необходим инструмент самооценки профессионального поведения и что этот инструмент должны разрабатывать медицинские сестры [21].

Многим клиникам США Американским центром сертификации медсестер (далее - ANCC) присуждается статус Magnet Hospital с целью привлечения пациентов и медицинских сестер. Для получения статуса Magnet Hospital, больница должна продемонстрировать высокое качество оказания сестринского ухода за пациентами, а также инновации в профессиональной сестринской практике. Больницам нужно время и ресурсы, чтобы получить статус Magnet. Получение этого статуса занимает в среднем 4,25 года и стоит примерно 2,1 миллиона долларов. Однако больницы Magnet получают в среднем от 1229 770 до 1 263 926 долларов увеличения дохода в год и могут окупить свои инвестиции в течение двух лет после аккредитации [32].

Важной задачей больниц Magnet является создание благоприятных условий для профессионального ухода за больными. В больницах Magnet значительно лучше условия работы ($t=-5,29, P<0,001$) и более высокообразованные медсестры ($t=-2,27, P<0,001$) в сравнении с клиниками, не имеющие статус Magnet [19].

Нормативно-правовые аспекты Республики Казахстан, регламентирующие деятельность медицинских сестер

Министерство здравоохранения Республики Казахстан выделило реформирование сестринского дела в качестве одной из стратегических целей. Доказательством тому являются принятые в республике программные документы: Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы, Дорожная карта проекта модернизации медицинского образования, направленные на развитие сестринского дела, Комплексный план развития сестринского дела в Республике Казахстан на 2020-2025 годы.

Согласно приказу МЗ РК от 21 декабря 2020 года №КР ДСМ-305/2020 «Об утверждении номенклатуры специальностей и специализаций в области здравоохранения, номенклатуры и квалификационных характеристик должностей работников здравоохранения» подготовка специалистов по специальности «сестринское дело» осуществляется на уровне высшего и послевузовского медицинского образования, послесреднего медицинского образования, технического и профессионального образования (далее – ТипО) [7].

В Республике Казахстан подготовка прикладных бакалавров по сестринскому делу осуществляется с 2014 года. В настоящее время их подготовку осуществляют 37 медицинских колледжей, получивших статус Высших колледжей. Выпускник, освоивший программу прикладного бакалавриата – бакалавр сестринского дела, готовый к самостоятельной работе с пациентами. В 2007 году во всех медицинских вузах Казахстана была внедрена программа академического бакалавриата по специальности «Сестринское дело», реализуются программы магистратуры по

специальности «Сестринское дело» и докторантуры по специальности «Сестринская наука» [1].

Медицинская сестра расширенной практики - специалист с послесредним или высшим образованием в области сестринского дела, осуществляющий расширенные функции в рамках сестринского ухода. Это медицинские сестры новой формации, которые будут осуществлять независимый сестринский уход, в рамках делегирования функций от врача, осуществлять индивидуальный прием, динамическое наблюдение, консультирование, обучение и патронаж в рамках программы управления заболеваниями (далее - ПУЗ) и универсально-прогрессивной модели патронажной службы (далее - УПМПС), осуществлять деятельность по укреплению здоровья и профилактике заболеваний, скрининги, вакцинации и ряд диагностических и лечебных манипуляций.

Вместе с тем, в настоящее время сохраняются такие проблемы, как отсутствие надлежащей квалифицированной сестринской практики на клинических базах высших медицинских колледжей; неготовность клинических баз к принятию прикладных бакалавров, что явилось основанием инициативы в Республике Казахстан пилотного проекта по разработке и внедрению новой модели сестринской службы в организациях практического здравоохранения – клинических базах высших медицинских колледжей.

Согласно приказу Министра здравоохранения РК №419 от 4 июля 2018 года «О внедрении пилотного проекта по внедрению новой модели сестринской службы в организациях здравоохранения» определены 31 пилотные организации (Рис.1).

Данное реформирование в области сестринского дела поэтапно должно внедряться во всех организациях здравоохранения РК с целью совершенствования сестринской службы и повышения потенциала медицинских сестер.

В Кодексе Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 года № 360-VI ЗРК (далее- Кодекс РК) посвящена статья сестринской деятельности. Согласно статье 127 Кодекса РК сестринская деятельность включает сестринский уход, осуществляемый медицинскими сестрами и медицинскими сестрами расширенной практики самостоятельно или в рамках мультидисциплинарных команд. Медицинские сестры и медицинские сестры расширенной практики осуществляют сестринский уход согласно законодательству Республики Казахстан, правилам оказания сестринского ухода, а также руководствуются клиническими сестринскими руководствами.

Клинические сестринские руководства представляют собой научно-доказанные рекомендации по передовой практике в определенной клинической области, разрабатываемые и обновляемые на систематической основе профессиональными медицинскими ассоциациями. В Казахстане разработано 15 адаптированных клинических сестринских руководств по профилактике и лечению пролежней [3], уходу за взрослым пациентом с астмой [6], сердечной реабилитации [5], управлению хронической болью [4] и т.д.



Примечание - 19 июня 2018 года указом президента Казахстана Южно-Казахстанская область была переименована в Туркестанскую, а её административный центр был перенесён из Шымкента в город Туркестан; Шымкент был изъят из состава Южно-Казахстанской области, получив статус города республиканского значения [8].

Рисунок 1. Пилотные организации Республики Казахстан по внедрению новой модели сестринской службы.
(Picture 1. Pilot organizations of the Republic of Kazakhstan for the implementation of a new model of nursing service).

Клинические сестринские руководства разработаны с целью внедрения сестринского приема в организациях здравоохранения Республики Казахстан и развития ПУЗ на уровне сестринского процесса, что в свою очередь может повлиять на качество оказываемой медицинской помощи на уровне первичного звена.

Согласно статье 127 Кодекса РК медицинские сестры расширенной практики имеют право на осуществление независимого профессионального сестринского ухода, включающего сестринскую оценку состояния пациента (клиента), постановку сестринского диагноза, назначение плана сестринских вмешательств и мониторинг эффективности, в соответствии с клиническими протоколами и клиническими сестринскими руководствами. В приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-199/2020 «Об утверждении правил оказания сестринского ухода» даны определения следующим терминам: сестринская оценка, сестринский диагноз, сестринское

вмешательство, результат сестринского ухода, сестринская документация [9].

Согласно Кодексу РК правила оказания сестринского ухода разрабатываются и утверждаются уполномоченным органом. В соответствии с указанными правилами устанавливаются права и обязанности медицинских сестер и медицинских сестер расширенной практики при осуществлении сестринского ухода. Поэтому развитие сестринской службы зависит от управления здравоохранения и организаций здравоохранения.

В Казахстане официально внедрен прием медицинской сестры с высшим и послесредним образованием, установлена стоимость в рамках ГОБМП и в системе ОСМС (Основание: приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 года № ҚР ДСМ-170/2020 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, предоставляемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования») (Табл.1) [10].

Таблица 1.

Стоимость сестринского приема в рамках ГОБМП и в системе ОСМС (в сравнении со стоимостью приема врача общей практики).

(Table 1. The cost of a nursing appointment within the guaranteed volume of medical care and in the compulsory medical insurance system (in comparison with the cost of an appointment with a general practitioner).

Полный код услуги	Наименование услуги	Стоимость **
A	ПРИЕМ	
A 01.003.000	Прием: Семейный врач (Врач общей практики)	1 655,25
A 01.009.000	Прием: Медицинская сестра с высшим образованием	449,75
A 01.010.000	Прием: Медицинская сестра со средним образованием	342,90

Примечание - Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 года № ҚР ДСМ-170/2020 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, предоставляемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования»

Согласно приказу Министра здравоохранения Республики, Казахстан от 23 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-199/2020 «Об утверждении правил оказания сестринского ухода» определены тарифы 49 сестринских услуг. Например: обучение уходу за больным ребенком, уход за назогастральным зондом, носовыми канюлями и катетером, уход за мочевым катетером, пособие при трахеостоме, обучение членов семьи пациента технике перемещения и (или) размещения в постели, уход за дренажом и т.д.²⁹. Более того, в Казахстане разрабатываются и внедряются формы сестринской документации³¹. Например, уход после трахеостомии, уход за пациентом с бронхиальной астмой, обработка пролежней и т.д. [11].

Согласно приказу и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 октября 2020 года № ҚР ДСМ-170/2020 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, предоставляемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования» установлен тариф на процедуру сестринского ухода за пациентом старческого возраста стоимостью 380,99 тенге с целью поддержки геронтологической помощи.

Заключение. Таким образом, в рамках реформирования сестринской службы в Республике Казахстан подготовлена почва для дальнейшего развития потенциала медицинских сестер в организациях практического здравоохранения. Эту нишу должны занять ассоциации медицинских сестер, которые непосредственно займутся продвижением сестринской службы в Республике Казахстан.

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.

Литература:

1. Абдрахманова А.О., Байгожина З.А., Калиева М.А. Пути формирования новой генерации медицинских сестер в Казахстане // Клиническая медицина Казахстана. 2014. № 4 (34). С.5-9.
2. ВОЗ | Сестринское дело [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/topics/nursing/ru/> (дата обращения: 08.06.2021).
3. Жетмекова Ж.Т., Танат З.Х., Ниязова Б.К. Клиническое сестринское руководство "Профилактика и лечение пролежней". 2020. 100 с.
4. Жунусова Д.К., Балтаева Ж.Ш., Мутиева У.Б., Бижанова Ш.А. Клиническое сестринское руководство "Управление хронической болью". Б.И.А. 2019. 43 с.
5. Жунусова Д.К., Бекбергенова Ж.Б., Киспаева Т.Т. Клиническое сестринское руководство "Сердечная реабилитация". 2020. 76 с.
6. Қасым Л.Т., Қасымова Р.Н. Уход за взрослым пациентом с астмой: содействие контролю над астмой Adult Asthma Care: Promoting Control of Asthma. 2020. 63 с.
7. Приказ МЗ РК от 21 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-305/2020 "Об утверждении номенклатуры специальностей и специализаций в области

здравоохранения, номенклатуры и квалификационных характеристик должностей работников здравоохранения" [Электронный ресурс]. URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021856> (дата обращения: 10.06.2021).

8. Указ Президента Республики Казахстан от 19 июня 2018 года № 702 "О некоторых вопросах административно-территориального устройства Республики Казахстан" [Электронный ресурс]. URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/U1800000702> (дата обращения: 30.06.2021).

9. Приказ МЗ РК от 23 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-199/2020 "Об утверждении правил оказания сестринского ухода" [Электронный ресурс]. URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021674> (дата обращения: 04.06.2021).

10. Приказ МЗ РК от 30 октября 2020 года № ҚР ДСМ-170/2020 "Об утверждении тарифов на медицинские услуги, предоставляемые в рамках ГОБМП и в системе ОСМС" [Электронный ресурс]. URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021550/links> (дата обращения: 04.05.2021).

11. Смаилова Д.С., Байгожина З.А., Таштемиров К.К., Сыдыкова Б.К. Методические рекомендации по разработке и внедрению сестринской документации в организациях практического здравоохранения. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/2017-03-12-10-51-13/metodicheskie-rekomendatsii> (дата обращения: 01.07.2021).

12. Aiken L.H., Sermeus W., Van Den Heede K., et al. Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: Cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States // BMJ. 2012. № 344 (7851).

13. Aiken L.H. et al. Nurse staffing and education and hospital mortality in nine European countries: A retrospective observational study // Lancet. 2014. № 383 (9931). P.1824–1830.

14. Akard T.F., Hendricks-Ferguson V.L., Gilmer M.J. Pediatric palliative care nursing // Ann. Cardiothorac. Surg. 2019. № 1. P. S39–S48.

15. Al-Kandari F., Thomas D. Factors contributing to nursing task incompleteness as perceived by nurses working in Kuwait general hospitals // J. Clin. Nurs. 2009. № 18 (24). P.3430–3440.

16. Bruyneel A., et al. Impact of COVID-19 on nursing time in intensive care units in Belgium // Intensive Crit. Care Nurs. 2021. №62. P.102967.

17. Dikmen Y., et al. The Level of Professionalism of Nurses Working in a Hospital in Turkey // J. caring Sci. 2016. № 5 (2). P.95–102.

18. Griffiths P., et al. Nurse staffing and patient outcomes: Strengths and limitations of the evidence to inform policy and practice. A review and discussion paper based on evidence reviewed for the National Institute for Health and Care Excellence Safe Staffing guideline development // Int. J. Nurs. Stud. 2016. № 63. P.213–225.

19. Kelly L.A., McHugh M.D., Aiken L.H. Nurse outcomes in magnet® and non-magnet hospitals // J. Nurs. Adm. 2011. № 41 (10). P.428–433.

20. Khomami H.M., Rustomfram N. Nursing efficiency in

patient care: A comparative study in perception of staff nurse and hospital management in a trust hospital. // J. Fam. Med. Prim. care. 2019. №8 (5). P.1550–1557.

21. Miller B.K., Adams D., Beck L. A behavioral inventory for professionalism in nursing // J. Prof. Nurs. 1993. № 5 (9). P.290–295.

22. Poghosyan L., et al. Nurse Practitioner Practice Environments in Primary Care and Quality of Care for Chronic Diseases // Med. Care. 2018. № 56 (9). P.791–797.

23. Richards D.A., et al. Fundamental nursing care: A systematic review of the evidence on the effect of nursing care interventions for nutrition, elimination, mobility and hygiene // J. Clin. Nurs. 2018. № 27 (11–12). P. 2179–2188.

24. Shuler P.A., Davis J.E. The Shuler Nurse Practitioner Practice Model: Clinical Application, Part 2 // J. Am. Acad. Nurse Pract. 1993. № 5 (2). P. 73–88.

25. Slemon A., Jenkins E., Bungay V. Safety in psychiatric inpatient care: The impact of risk management culture on mental health nursing practice // Nurs. Inq. 2017. № 24 (4). P. 24.

26. Smailova D.S., Sydykova B.K., Sarsenbayeva G.Z., Bolatov A.K., Mussina G.A., Baigozhina Z.A., Khismetova Z.A. Development and implementation of nursing documentation on coronavirus infection (COVID-19) at the nursing level // Nauka i Zdravookhraneniye [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 1, pp. 15-20. doi 10.34689/SH.2021.23.1.002.

27. Smigorowsky M.J., et al. Outcomes of nurse practitioner-led care in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis // J. Adv. Nurs. 2020. № 76(1). P. 81–95.

28. VanFosson C.A., Jones T.L., Yoder L.H. Unfinished nursing care: An important performance measure for nursing care systems // Nurs. Outlook. 2016. № 64(2). P. 124–136.

29. White E.M., Aiken L.H., McHugh M.D. Registered Nurse Burnout, Job Dissatisfaction, and Missed Care in Nursing Homes // J. Am. Geriatr. Soc. 2019. № 67 (10). P.2065–2071.

30. Wittenberg E., Reb A., Kanter E. Communicating with Patients and Families Around Difficult Topics in Cancer Care Using the COMFORT Communication Curriculum // Semin. Oncol. Nurs. 2018. № 34 (3). P. 264–273.

31. Wynd C.A. Current factors contributing to professionalism in nursing // J. Prof. Nurs. 2003. №19 (5). P. 251–261.

32. What is a Magnet Hospital? | Duquesne University [Электронный ресурс]. URL: <https://onlinenursing.duq.edu/blog/what-is-a-magnet-hospital/> (Accessed June 8, 2021).

References:

1. Abdrahmanova A.O., Bajgozhina Z.A., Kalieva M.A. Puti formirovaniya novoi generatsii meditsinskikh sester v Kazakhstane [Ways to form a new generation of nurses in Kazakhstan]. *Klinicheskaya meditsina Kazakhstana* [Clinical medicine of Kazakhstan]. 2014. №4 (34). p.5-9. [in Russian]

2. VOZ. Sestrinskoe delo [WHO. Nursing] [Elektronnyi resurs]. URL: <https://www.who.int/topics/nursing/ru/> (data obrashheniya: 08.06.2021). [in Russian]

3. Zhetmekova Zh.T., Tanat Z.H., Nijazova B.K.

Klinicheskoe sestrinskoe rukovodstvo "Profilaktika i lechenie prolezhnei" [Clinical Nursing Guide "Prevention and Treatment of Pressure Sores"]. 2020. 100 p. [in Russian]

4. Zhunusova D.K., Baltaeva Zh.Sh., Mutieva U.B., Bizhanova Sh.A. B.I.A. *Klinicheskoe sestrinskoe rukovodstvo "Upravlenie hronicheskoi bol'yu"* [Clinical Nursing Manual "Management of Chronic Pain"]. 2019. 43 p. [in Russian]

5. Zhunusova D.K., Bekbergenova Zh.B., Kispayeva T.T. *Klinicheskoe sestrinskoe rukovodstvo "Serdechnaya reabilitatsiya"* [Clinical Nursing Manual "Cardiac Rehabilitation"]. 2020. 76 p. [in Russian]

6. Kasym L.T., Kasymova R.N. Uhod za vzroslym pacientom s astmoi: sodeistvie kontrolyu nad astmoi [Adult Asthma Care: Promoting Control of Asthma]. 2020. 63 p. [in Russian]

7. Prikaz MZ RK ot 21 dekabrya 2020 goda № QR DSM-305/2020 "Ob utverzhdenii nomenklatury spetsial'nostei i spetsializatsii v oblasti zdravookhraneniya, nomenklatury i kvalifikatsionnykh kharakteristik dolzhnostei rabotnikov zdravookhraneniya" [On the approval of the nomenclature, features and specialization in the field of health care, the nomenclature and qualification characteristics of healthcare workers' positions]. [Elektronnyi resurs]. URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021856> (data obrashheniya: 10.06.2021). [in Russian]

8. Ukaz Prezidenta Respubliki Kazahstan ot 19 iyunya 2018 goda № 702 "O nekotorykh voprosakh administrativno-territorial'nogo ustrojstva Respubliki Kazahstan" [«On some issues of the administrative-territorial structure of the Republic of Kazakhstan"]. [Elektronnyi resurs]. URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/U1800000702> (data obrashheniya: 30.06.2021). [in Russian]

9. Prikaz MZ RK ot 23 nojabrya 2020 goda № QR DSM-199/2020 "Ob utverzhdenii pravil okazaniya sestrinskogo ukhoda" ["On approval of the rules for the provision of nursing care"]. [Elektronnyi resurs]. URL: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021674> (data obrashheniya: 04.06.2021). [in Russian]

10. Prikaz MZ RK ot 30 oktjabrya 2020 goda № QR DSM-170/2020 "Ob utverzhdenii tarifov na meditsinskie uslugi, predostavlyaemye v ramkakh GOBMP i v sisteme OSMS" ["On the approval of tariffs for medical services provided within the guaranteed volume of medical care and in the compulsory health insurance system]. [Elektronnyi resurs]. URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021550/links> (data obrashheniya: 04.05.2021). [in Russian]

11. Smailova D.S., Bajgozhina Z.A., Tashtemirov K.K., Sydykova B.K. Metodicheskie rekomendatsii po razrabotke i vnedreniyu sestrinskoi dokumentatsii v organizatsiyakh prakticheskogo zdravookhraneniya [Guidelines for the development and implementation of nursing documentation in practical healthcare organizations. 2020]. 2020. [Elektronnyi resurs]. URL: <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/2017-03-12-10-51-13/metodicheskie-rekomendatsii> (data obrashheniya: 01.07.2021). [in Russian]

12. Aiken L.H., Sermeus W., Van Den Heede K., et al. Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care:

Cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States. *BMJ*. 2012. № 344 (7851).

13. Aiken L.H. et al. Nurse staffing and education and hospital mortality in nine European countries: A retrospective observational study. *Lancet*. 2014. № 383 (9931). P.1824–1830.

14. Akard T.F., Hendricks-Ferguson V.L., Gilmer M.J. Pediatric palliative care nursing. *Ann. Cardiothorac. Surg*. 2019. № 1. P. S.39–S48.

15. Al-Kandari F., Thomas D. Factors contributing to nursing task incompletion as perceived by nurses working in Kuwait general hospitals. *J. Clin. Nurs*. 2009. № 18 (24). P.3430–3440.

16. Bruyneel A., et al. Impact of COVID-19 on nursing time in intensive care units in Belgium. *Intensive Crit. Care Nurs*. 2021. №62. P.102967.

17. Dikmen Y., et al. The Level of Professionalism of Nurses Working in a Hospital in Turkey. *J. caring Sci*. 2016. № 5 (2). P.95–102.

18. Griffiths P., et al. Nurse staffing and patient outcomes: Strengths and limitations of the evidence to inform policy and practice. A review and discussion paper based on evidence reviewed for the National Institute for Health and Care Excellence Safe Staffing guideline development. *Int. J. Nurs. Stud*. 2016. № 63. P.213–225.

19. Kelly L.A., McHugh M.D., Aiken L.H. Nurse outcomes in magnet® and non-magnet hospitals. *J. Nurs. Adm*. 2011. № 41 (10). P.428–433.

20. Khomami H.M., Rustomfram N. Nursing efficiency in patient care: A comparative study in perception of staff nurse and hospital management in a trust hospital. *J. Fam. Med. Prim. care*. 2019. №8 (5). P.1550–1557.

21. Miller B.K., Adams D., Beck L. A behavioral inventory for professionalism in nursing. *J. Prof. Nurs*. 1993. № 5 (9). P.290–295.

22. Poghosyan L., et al. Nurse Practitioner Practice Environments in Primary Care and Quality of Care for Chronic Diseases. *Med. Care*. 2018. № 56 (9). P.791–797.

23. Richards D.A., et al. Fundamental nursing care: A

systematic review of the evidence on the effect of nursing care interventions for nutrition, elimination, mobility and hygiene. *J. Clin. Nurs*. 2018. № 27 (11–12). P. 2179–2188.

24. Shuler P.A., Davis J.E. The Shuler Nurse Practitioner Practice Model: Clinical Application, Part 2. *J. Am. Acad. Nurse Pract*. 1993. № 5 (2). P. 73–88.

25. Slemmon A., Jenkins E., Bungay V. Safety in psychiatric inpatient care: The impact of risk management culture on mental health nursing practice. *Nurs. Inq*. 2017. № 24 (4). P. 24.

26. Smailova D.S., Sydykova B.K., Sarsenbayeva G.Z., Bolatov A.K., Mussina G.A., Baigozhina Z.A., Khismetova Z.A. Development and implementation of nursing documentation on coronavirus infection (COVID-19) at the nursing level. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 1, pp. 15-20. doi 10.34689/SH.2021.23.1.002.

27. Smigorowsky M.J., et al. Outcomes of nurse practitioner-led care in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *J. Adv. Nurs*. 2020. № 76(1). P. 81–95.

28. VanFosson C.A., Jones T.L., Yoder L.H. Unfinished nursing care: An important performance measure for nursing care systems. *Nurs. Outlook*. 2016. № 64(2). P. 124–136.

29. White E.M., Aiken L.H., McHugh M.D. Registered Nurse Burnout, Job Dissatisfaction, and Missed Care in Nursing Homes. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2019. № 67 (10). P.2065–2071.

30. Wittenberg E., Reb A., Kanter E. Communicating with Patients and Families Around Difficult Topics in Cancer Care Using the COMFORT Communication Curriculum. *Semin. Oncol. Nurs*. 2018. № 34 (3). P. 264–273.

31. Wynd C.A. Current factors contributing to professionalism in nursing. *J. Prof. Nurs*. 2003. №19 (5). P. 251–261.

32. What is a Magnet Hospital? | Duquesne University [Электронный ресурс]. URL: <https://onlinenursing.duq.edu/blog/what-is-a-magnet-hospital/> (Accessed June 8, 2021).

Контактная информация:

Смаилова Дарига Сансызбаевна - PhD, доцент кафедры эпидемиологии, доказательной медицины и биостатистики, Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения», г. Алматы, Республика Казахстан,

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050000, Республика Казахстан, г.Алматы, ул.Утепова 19А.

Телефон: +7 705 555 84 68

E-mail: dari190490@gmail.com.

Получена: 20 мая 2021 / Принята: 16 июля 2021 / Опубликовано online: 31 августа 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.4.023

УДК 57.082.5

ОРГАНИЗАЦИЯ БИОБАНКА ДНК И ЕГО РОЛЬ В НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Галина М. Березина ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5442-4461>

Динара Д. Мирзахметова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-6329-5999>

Гульнара С. Святова ¹, <http://orcid.org/0000-0001-5092-3143>,

Айгуль Т. Терликбаева ¹, <http://orcid.org/0000-0002-1777-805X>

Александра В. Муртазалиева ¹, <http://orcid.org/0000-0001-9156-5944>

Акционерное общество «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии»,
г. Алматы, Республика Казахстан

Резюме

Введение. Современные молекулярно-генетические исследования полиморфизмов генов предрасположенности к различным мультифакторным заболеваниям требуют анализа большого массива клинической информации и генетических данных, которые характеризуют индивидуальные особенности каждого человека. С этой целью создаются информационные базы данных биологических материалов, которые играют центральную роль в объединении большого объема биологических образцов и информации о них.

Цель. Показать значение организации биобанка ДНК и его роль в научных исследованиях.

Результаты. В рамках выполнения проекта «Генетические исследования преэклампсии в популяциях Центральной Азии и Европы», Inter regGen 7 рамочной программы Европейской Комиссии по Грантовому соглашению №282540 на базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ РК (НЦАГиП) проведена организация биобанка ДНК. ДНК выделяли солевым методом из периферической крови рекрутируемых по изученным нозологиям. Молекулярно-генетические исследования проводили TaqMap методом единой сайт специфичной амплификации и генотипирования в реальном времени (Real-Time PCR) с использованием тест-систем («Тест Ген», Россия) для молекулярно-генетических исследований.

Выводы. Коллекция ДНК биобанка используется для проведения научных исследований мультифакторных заболеваний с невыясненным патогенезом, выявления биомаркеров, создания диагностических тестов в рамках научно-технических программ.

Ключевые слова: биобанк, ДНК, базы данных, геномная информация.

Abstract

DNA BIOBANK ORGANIZATION, ITS ROLE IN SCIENTIFIC RESEARCH

Galina Berezina ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5442-4461>

Dinara Mirzakhmetova ¹, <http://orcid.org/0000-0002-6329-5999>

Gulnara Svyatova ¹, <http://orcid.org/0000-0001-5092-3143>

Aigul Terlikbaeva ¹, <http://orcid.org/0000-0002-1777-805X>

Alexandra Murtazaliyeva ¹, <http://orcid.org/0000-0001-9156-5944>

JSC "Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology",
Almaty, Republic of Kazakhstan

Introduction. Modern molecular genetic studies of gene polymorphisms' for susceptibility to various multifactorial diseases require a large array of analysis for clinical information and genetic data that characterize the individual of each person. For this purpose, biological materials information databases are being created, which play a central role in combining a large volume of biological samples and information about them.

Objective: Show the significance of the DNA biobank organization and its role in scientific research

Results: The DNA biobank was organized within the InterPregGen 7 European Commission's Framework Program "Genetic Research of Preeclampsia in Populations of Central Asia and Europe" under Grant Agreement No. 282540 at the "Scientific Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology" Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (SCOGP). DNA isolated by the saline method from the recruits peripheral blood according to the studied diseases. Molecular genetic

studies were carried out by TaqMan method of unified specific amplification and real-time genotyping (PCR real-time) using test systems ("TestGene" Russia) for molecular genetic studies. Molecular genetic studies made out by TaqMan method of unified specific amplification and real-time genotyping (PCR real-time) using test systems ("TestGene" Russia) for molecular genetic studies.

Conclusions: The biobank DNA collection is used to conduct scientific research of multifactorial diseases with unexplained pathogenesis, to identify biomarkers, create diagnostic tests for scientific and technical programs.

Keywords: *biobank, DNA, databases, genomic information.*

Түйіндеме

ДНҚ БИОБАНКІН ҰЙЫМДАСТЫРУ ЖӘНЕ ОНЫҢ ҒЫЛЫМИ ЗЕРТТЕУЛЕРДЕГІ РӨЛІ

Галина М. Березина ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5442-4461>

Динара Д. Мирзахметова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-6329-5999>

Гульнара С. Святова ¹, <http://orcid.org/0000-0001-5092-3143>,

Айгуль Т. Терликбаева ¹, <http://orcid.org/0000-0002-1777-805X>

Александра В. Муртазалиева ¹, <http://orcid.org/0000-0001-9156-5944>

«Акушерлік, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» акционерлік қоғамы,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Мультифакторлы ауруларға бейімгендердің полиморфизмін заманауи молекулалық-генетикалық зерттеу, әр адамның жеке ерекшеліктерін сипаттайтын клиникалық ақпарат пен генетикалық мәліметтердің үлкен жиынтығын талдауды қажет етеді. Осы мақсатта биологиялық материалдардың ақпараттық дерекқорлары құрылады, олар биологиялық үлгілердің үлкен көлемін және олар туралы ақпаратты біріктіруде басты рөл атқарады.

Мақсаты. ДНҚ биобанкінің ұйымдастырылуы және оның ғылыми зерттеулердегі рөлін көрсету.

Нәтижелер. «Орта Азия және Еуропа популяцияларындағы преэклампсияның генетикалық зерттеулері» жобасын орындау шеңберінде гранттық келісім бойынша Еуропалық Комиссияның InterregGen 7 негіздемілік бағдарламасы. №282540 ҚР ДСМ Акушерия, гинекология және перинатология ғылыми орталығының (АГЖПҒО) базасында ДНҚ биобанкі ұйымдастырылды. ДНҚ зерттелген нозологиялар бойынша тартылған перифериялық қаннан тұзды әдіспен бөлінді. Молекулалық-генетикалық ("ген тесті", Ресей) пайдалана отырып зерттеулері жүргізілді ТаqMan молекулалық - генетикалық зерттеулерге арналған тест-жүйелерді, нақты уақыттағы ерекше амплификациялау және генотиптеудің бірыңғай сайты бойынша (Real-Time PCR).

Қорытындылар. Биобанк ДНҚ коллекциясы анықталмаған патогенезі бар мультифакторлы ауруларға ғылыми зерттеулер жүргізу, биомаркерлерді анықтау, ғылыми-техникалық бағдарламалар шеңберінде диагностикалық тесттер құру үшін пайдаланылатын болады.

Түйінді сөздер: *биобанк, ДНҚ, деректер базасы, геномдық ақпарат.*

Библиографическая ссылка:

Березина Г.М., Мирзахметова Д.Д., Святова Г.С., Терликбаева А.Т., Муртазалиева А.В. Организация биобанка ДНҚ и его роль в научных исследованиях // Наука и Здравоохранение. 2021. 4(Т.23). С. 208-217. doi 10.34689/SH.2021.23.4.023

Berezina G., Mirzakhmetova D., Svyatova G., Terlikbaeva A., Murtazaliyeva A. DNA biobank organization, its role in scientific research // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 4, pp. 208-217. doi 10.34689/SH.2021.23.4.023

Березина Г.М., Мирзахметова Д.Д., Святова Г.С., Терликбаева А.Т., Муртазалиева А.В. ДНҚ биобанкінің ұйымдастыру және оның ғылыми зерттеулердегі рөлі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 4(Т.23). Б. 208-217. doi 10.34689/SH.2021.23.4.023

Актуальность

Международное общество биологических и экологических репозиторий (ISBER - International Society for Biological and Environmental Repositories), организация по экономической кооперации и развитию (OECD) определяют биобанк как организацию, которая

собирает, хранит, обрабатывает биологические образцы с проведением полного объема, связанной с ними работы [1,3-5,18,49].

Биобанк Европейской комиссией определяется как организованная коллекция, состоящая из биологических образцов и связанной с ними информационных данных,

которые имеют огромное значение для развития фундаментальной науки и персонализированной медицины [52].

Все биобанки можно охарактеризовать как хранилище биоматериалов, включая ДНК, кровь, ткани и т. д. от людей, растений и животных до микроорганизмов, но все же, особый интерес представляют коллекции человеческих биоматериалов. Научное значение биобанков связано не только с хранением биологических образцов и извлечением информации из них, но и с решением целого спектра проблем, связанных с описанием биоразнообразия, выявлением эволюционных закономерностей организмов и определением перспектив в эволюционных процессах. Главным условием функционирования биобанка является соблюдение конфиденциальности, международных биоэтических правил, правильного хранения образцов, паспортизации, условий использования материалов для научно-исследовательских и прикладных медико-биологических целей [38,47,48,51].

Цель. Показать значение организации биобанка ДНК и его роль в научных исследованиях.

Результаты и их обсуждение.

Организация биобанков. Деятельность биобанка должна определяться поставленной исследовательской или практической целью. В соответствии с исследовательскими и практическими направлениями биобанки разделяются на три большие группы [12,14, 21,2,24,41].

Первую группу составляют биобанки по изучению популяций. Цель их научных исследований заключается в изучении популяционных закономерностей формирования популяций, показателей приспособленности к экологическим условиям окружающей среды. Материалом для исследования служит ДНК, выделенная из периферической крови относительно здорового населения того или иного региона, страны или определенного этноса [7,22,35,49].

Второй тип биобанков – это эпидемиологические биобанки. Функции этих биобанков заключаются в исследовании ряда параметров биомаркеров, полученных из большого количества проб и направленных на изучение причинно-следственной связи этих параметров биомаркеров с изученными признаками [47, 23,26,29].

Биобанки третьей группы специализируются на проведении научных исследований различных заболеваний и выявлении маркеров, полученных из клинической информации, связанной с образцами ДНК [10,39,60].

Объемы биобанков, содержание их коллекций различаются. В мире существуют и развиваются крупные биобанки национального масштаба и сотни мелких, в которых хранятся образцы биоматериалов такие как: жидкости, ткани, костные ткани, парафиновые блоки тканей и органов, ДНК, РНК и т.д. [15, 34,36].

Первый в мире популяционный биобанк национального масштаба был создан в 1998 году на базе deCODE Genetics в Исландии. deCODE популяционный биобанк содержит образцы цельной крови и ДНК с обширной соответствующей

фенотипической и генологической информацией от примерно 120 000 исландцев [25,46].

Канадский биобанк CARTaGENE был основан в 1999 г. (www.cartagene.qc.ca). Цель создания - изучить генетическое разнообразие провинции Квебек. Около 50 000 человек в возрасте от 25 до 69 лет (примерно 1% населения) были набраны случайным образом через систему медицинского страхования Квебека [22,35,49].

В 2002 году UK Biobank был создан для изучения онкологических заболеваний, болезней сердца, диабета и болезни Альцгеймера. Цели - новые и лучшие методы профилактики, диагностики и лечения. Британский UK Biobank в период с 2006 по 2010 год собрал образцы ДНК более чем 500 тысяч человек в возрасте от 40 до 69 лет [16,50].

В качестве примеров национальных биобанков также можно привести Национальный биобанк Кореи (NBK), который содержит более 500 тысяч образцов ДНК (данные на декабрь 2011 года), датский проект «FarGen», целью которого является изучение населения Фарерских островов для определения его генетического своеобразия и вместе с тем выявления генетически обусловленных заболеваний в данной местности. Проект схож по своим целям с биобанком ДНК, функционирующим в Исландии [1,5].

Для биобанка Японии основным направлением является накопление образцов крови и ДНК для определения ассоциации генотипов с заболеванием и реакцией на прием лекарственных препаратов. В перечень планируемых научных исследований входят онкологические и сердечно-сосудистые заболевания [1,5,29].

Созданы биобанки образцов биоматериала в совокупности из многих стран с редкими наследственными синдромами, например, биобанк синдрома Ретта в Италии (www.biobank.unisit.it) и Австралии (<http://www.ibahc.org>) [30,42].

В национальную программу биобанков Швеции входит обеспечение сохранения всех биологических образцов (3-4 млн.), получаемых ежегодно при обычных медицинских обследованиях.

В настоящее время в развитии биобанков прослеживается стремление к интеграции, что позволит проводить исследования с участием многих научно-исследовательских центров из разных стран [15,31]. Так, при проведении крупномасштабных научно-исследовательских программ по международным проектам создаются биобанковские сети для объединения генотипических и фенотипических данных, полученных из различных источников и хранящихся в учреждениях ряда стран, например, создание EuroBioBank (www.eurobiobank.org), GenomEUtwin (www.genomeutwin.org), HERACLES (www.redheracles.net) и др. [20,32,40].

В России первым биобанком считают коллекцию биообразцов Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, которая была собрана при выполнении конкретных исследовательских проектов [13].

В настоящее время в России базы данных биологических материалов (биобанки) создаются во многих исследовательских центрах медико-

биологического профиля. Создан биобанк ДНК облученных людей для оценки риска отдаленных последствий облучения в Южно-Уральском институте биофизики. На базе генетической лаборатории в Республике Саха (Якутия) создан банк ДНК в котором хранится более 8 тыс. образцов биологического материала по разным нозологиям и популяционный материал малочисленных народов Республики [3,10].

Эффективность деятельности биобанков должна осуществляться с соблюдением стандартов качества и правового регулирования их деятельности [4,11,13,33,38]. Только ответственное и качественное применение стандартных операционных процедур в рамках научных исследований могут позволить использовать биобанки для эффективного сотрудничества и создания очень большого «виртуального» размера выборки на международном уровне [38]. Создание и развитие биобанков помогает мировому научному сообществу проводить обширные научные исследования от растениеводства до персонализированной медицины.

Разработан стандарт ISO 20387: 2018 в области биобанков. Этот документ применим ко всем организациям, осуществляющим биобанкинг, и определяет общие правила к работе биобанков такие как: компетентность, беспристрастность и последовательность, включая требования к контролю качества для обеспечения достоверного сбора биологического материала и анамнестических данных [27,28]. Соблюдение этих правил позволят биобанкам работать профессионально и предоставлять качественные биологические ресурсы.

В 2020 году опубликован новый документ ISO / TR 22758. Этот документ является дополнительным и не будет заменять ISO 20387 [28]. Вместе эти документы помогают улучшить качество сбора, хранения, обработки биологических материалов и их информационных данных, улучшают результаты сотрудничества при проведении научных исследований.

Опыт создания биобанка ДНК в Республике Казахстан.

В 2012 году в Казахстане был создан биобанк ДНК в рамках выполнения проекта «Генетические исследования преэклампсии в популяциях Центральной Азии и Европы», InterPregGen 7 рамочной программы Европейской Комиссии по Грантовому соглашению №. 282540 на базе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ РК (НЦАГиП). Целью создания биобанка ДНК являлась идентификация функции генов, новых терапевтических мишеней, установление связей генов с заболеваниями, валидизация новых биологических маркеров.

На проводимые исследования в рамках научных проектов получено разрешение биоэтической комиссии «НЦАГиП» МЗ РК. Всем реkrутируемым предоставлялась информация по текущему проекту и условиях участия. На каждого участника заполнялось информированное согласие, которое добровольно подписывалось участниками, присваивался код, строго соблюдалась анонимность участия, клинико-анамнестические данные заносились в электронную базу.

Материалом хранения в биобанке служит ДНК, выделенная солевым методом из периферической крови реkrутируемых по изученным нозологиям. Забор венозной крови производили в стерильных условиях в количестве 9 мл в контейнеры K2 с ЭДТА (код 1404309, ЭкоФарм Интернейшнл). Концентрацию ДНК измеряли на Spectrophotometer NanoDropLite (США) с определением степени очистки ДНК $\geq 1,60$.

С целью оформления генотипической электронной базы по изученным нозологиям молекулярно-генетические исследования проводили TaqMap методом единой сайт специфичной амплификации и генотипирования в реальном времени (Real-Time PCR) с использованием тест-систем («Тест Ген», Россия) для молекулярно-генетических исследований.

В биобанке содержится геномная и клиническая информация более чем 11 тысяч реkrутируемых индивидуумов казахской национальности по следующим направлениям: изучение генетической предрасположенности ассоциированной с эффективностью антикоагулянтной терапии для возможной коррекции алгоритмов дозирования приема пероральных кумариновых антикоагулянтов, с развитием преэклампсии, идиопатической формы привычного невынашивания беременности, шизофрении, нейросенсорной тугоухости в казахской популяции.

Все участники исследования подписали информированное согласие на использование своих образцов ДНК, анамнестических данных, разрешение Этического комитета НЦАГиП на проведение исследований имеется.

Критерии для отбора в группу популяционного контроля являлись: этническая принадлежность - казахи, включая дедушек и бабушек; возраст 18 лет и старше; дееспособность субъекта принять самостоятельное решение о согласии участия в проекте. Критерии включения и исключения для каждого проекта исследования разрабатывались отдельно. Каждому образцу ДНК был присвоен код, включающий название изучаемой патологии, номер.

Клинико-анамнестические данные по ДНК реkrутируемых представлены информационной программой биобанка, которая содержит: демографические данные о каждом индивиде, включая национальность до 3 поколения, семейный анамнез, фенотипическое описание индивида (здоровый - больной); клинико-анамнестические данные; результаты лабораторных и инструментальных исследований, а также - дата и метод выделения образца ДНК, код, концентрация, качество, объем, место хранения, имеющаяся геномная информация по результатам проведенных молекулярно-генетических исследований.

Генетическая информация биобанка представлена результатами полногеномного секвенирования (WGS) 50 мужчин казахов и 50 женщин казашек, проведенного в Sanger Institute UK. 4446 ДНК прогенотипированы методом GWAS в Decode genetics (Исландия) с использованием IlluminaHumanOmni 2.5-8 chip и каждый образец ДНК имеет информацию о 2,5 миллионов snp полиморфизмов. 3960 образцов ДНК прогенотипированы Sequenome методом в iplex

формате в Sanger Institute UK на 600 значимых snp полиморфизмов. 3352 ДНК прогенотипированы в НЦАГИП не менее, чем на 30 snp полиморфизмов.

В Республике Казахстан издан Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-328/2020 «Об утверждении правил создания и деятельности биобанков». В главе 2 данного приказа освещены вопросы создания биобанков, которые создаются на базе организации здравоохранения, организации высшего и (или) послевузовского образования и научной организации на основе положительного заключения Центральной комиссии по биоэтике и положительного заключения Комиссии по биобезопасности исследовательского центра. В Приказе подробно расписаны требования, предъявляемые к организациям, помещениям, персоналу, порядку создания и деятельности биобанков. Приказ МЗ РК по биобанкингу является единым юридическим нормативным документом, регламентирующим деятельности биобанков в РК [7].

По результатам имеющейся геномной информации проведены научные исследования по генам предрасположенности, которые ассоциированы с эффективностью антикоагулянтной терапии для возможной коррекции алгоритмов дозирования приема пероральных кумариновых антикоагулянтов, с развитием преэклампсии, идиопатической формы привычного невынашивания беременности, шизофрении в казахской популяции. Результаты опубликованы в статьях рейтинговых журналов [6,8-11, 17, 33, 37,43-45].

В настоящее время долгосрочный сбор образцов, хранение и мониторинг являются трудоемкими задачами, требующими дорогостоящей инфраструктуры и хорошо налаженного сотрудничества с клиниками в качестве основного источника образцов [19]. Возникает много вопросов связанных со сбором и хранением образцов, этическими и юридическими вопросами по доступу к образцам, соблюдения безопасности личной информации, управлением данными в исследовательских целях [19]. Поэтому соблюдение международных стандартов по образцам и хранению данных - это вопросы, которые заслуживают первостепенного внимания. В последнее время научное сообщество обсуждает необходимость организации целевых биобанков, которые могут активно участвовать в исследовательских проектах и государственных программах.

Заключение

Таким образом, опыт создания банка ДНК – это первый шаг в интеграции научных исследований в области генетики человека в Республике, что исключит дублирование и сократит время проведения генетических и клинических исследований для фундаментального обоснования разработки новых подходов к диагностике и лечению мультифакторных заболеваний. Эффективное функционирование биобанка будет способствовать прогрессу генетических исследований и более быстрому внедрению результатов исследования в клиническую практику.

Вклад авторов:

Все авторы внесли свой вклад в концепцию и дизайн исследования. Подготовка материала, сбор и анализ данных были выполнены Г.М. Березиной, Г.С. Святовой, А.В. Муртазалиевой, Д.Д. Мирзахметовой, А.Т. Терликубаевой. Первый вариант рукописи написали Г.М. Березина, Г.С. Святова и все авторы прокомментировали предыдущие версии рукописи. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

Финансирование: работа выполнена в рамках реализации проекта InterPregGen, 7 рамочной программы Европейской Комиссии по Грантовому соглашению №. 282540; в рамках НТП, шифр 0.0637, финансирование МЗуСР РК; ПЦФ 49019/ПЦФ-МЗСР-ОТ-18.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература:

1. Брагина Е.Ю., Буйкин С.В., Пузырев В.П. Биологические банки: проблемы и перспективы их использования в исследованиях генетических аспектов комплексных заболеваний человека // Медицинская генетика. 2009. № 3. С. 20-27.
2. Брызгалова Е.В., Аласания К.Ю., Садовничий В.А., Миронов В.В., Гавриленко С.М., Вархотов Т.А., Шжомова Е.М., Набиуллина Е.А. Социально-гуманитарная экспертиза функционирования национальных депозитариев биоматериалов // Вопросы философии. 2016. №2. С. 18–21 http://vphil.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=1346&Itemid=5
3. Буйкин С.В., Брагина Е.Ю., Конева Л.А., Пузырев В.П. Базы данных коллекций биологического материала: организация сопроводительной информации // Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 1(26). С. 111-121.
4. Вархотов Т.А. и др. Задачи социально-гуманитарного сопровождения создания национального банка-депозитария биоматериалов // Вопросы философии. 2016. № 3. С. 124–138.
5. Еропкин М.Ю. Биобанки и их роль в системах биобезопасности, здравоохранения, биотехнологии, экологии и «экономике знаний» ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России. 2015. Р 1-25. www.influenza.spb.ru
6. Игнасимуту С. Основы биоинформатики. М.; Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика». Институт компьютерных исследований, 2007. 320 с.
7. Коншина О.С., Еропкин М.Ю., Никоноров И.Ю., Позднякова М.Г. Роль биобанков в изучении популяционного иммунитета // Журнал инфектологии. 2018. том 10, № 2 С.39-47. doi: 10.22625/2072-6732-
8. Малеина М.Н. Правовой статус биобанка (банка биологических материалов человека) // Право. Журнал Высшей школы экономики. 2020. № 1. С. 98–117. doi: 10.17323/2072-8166.2020.1.98.117
9. Мирзахметова Д.Д., Святова Г.С., Березина Г.М., Муртазалиева А.В. Клинико-диагностическая значимость генов предрасположенности к преэклампсии в казахской популяции // Акушерство и гинекология. 2020. №3 С.58-63. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.3.58-63>
10. Михайлова А.А., Насыхова Ю.А., Муравьев А.И., Ефименко А.Ю., Глотов А.С. На пути к созданию общего глоссария биобанков Российской

Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. 19(6) С.134-148 doi:10.15829/1728-8800-2020-2710

11. *Мохов А.А.* Биобанкинг - новое направление экономической деятельности // Вестник МГЮА. 2018. № 3. С. 33–40.

12. Об утверждении правил создания и деятельности биобанков. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 24 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-328/2020

13. *Пржиленский В.М., Вергун А.А.* Правовое регулирование деятельности геномных банков в контексте социального, культурного и нормативного многообразия // Актуальные проблемы российского права. 2019. № 3. С. 30–37.

14. *Резник О.Н., Кузьмин Д.О., Скворцов А.Е., Резник А.О.* Биобанки – неоценимый ресурс трансплантации. История, современное состояние, перспективы. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2016. том XVIII № 4 С.123-132. doi: 10.15825/1995-1191

15. *Румянцев П.О., Мудунов А.М.* Биобанкинг в онкологии и радиологии // Эндокринная хирургия. 2017. Т. 11. №4. С. 170–177. doi: 10.14341/serg9555

16. *Святова Г.С., Березина Г.М., Мамедалиева Н.М., Аимбетова А.Р., Муртазалиева А.В.* Молекулярно-генетическая диагностика и алгоритм ведения беременных с идиопатической формой привычного невынашивания // Методические рекомендации, 2019. 28с. №206 РГП на ПХВ «РЦПЗ», ISBN 978-601-305-371-4

17. *Святова Г.С., Березина Г.М., Миербеков Е.М., Муртазалиева А.В.* Частоты аллелей и генотипов, ассоциированных с эффективностью антикоагулянтной терапии, в казахской популяции // «Медицинская генетика», 2018. №9. С.37-44. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2018.09.37-44>

18. *Святова Г.С., Березина Г.М., Муртазалиева А.В.* Ассоциация полиморфизма гена хромосомной сегрегации SYCP3 с идиопатической формой привычного невынашивания беременности в казахской популяции. // Акушерство и гинекология, 2019. №12 С.105-110. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.12.105-110>

19. *Святова Г.С., Березина Г.М., Салимбаева Д.Н., Кирикбаева М.С., Муртазалиева А.В., Садуакасова К.З.* Генетические аспекты идиопатической формы привычного невынашивания беременности. (Обзор литературы) // Наука и здравоохранение, 2019. №4 (Т.21). С.37-49. ISSN2410 – 4280

20. *Смирнова Ю.* «Банковское дело» как путь к персонализированной медицине // Наука и жизнь. 2013 №1 <https://www.nkj.ru/archive/articles/21579/>

21. Центр коллективного пользования «Биобанк», ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России. http://www.almazovcentre.ru/?page_id=69701

22. *Allocca C.M., Bledsoe M.J., Furuta K., Ramirez N.C.* ISO/TC276/WG2 Biobanks and Bioresources: Draft International Standard Is Now Available for Comment. // Biopreserv. Biobank. 2017. Vol. 15(4). P.399–401. doi: 10.1089/bio.2017.29025.cma

23. *Asslaber M., Zatloukal K.* Biobanks: transnational, European and global networks // Brief Funct Genomic Proteomic. 2007. Vol. 6(3). P.193-201. doi: 10.1093/bfgp/elm023. Epub 2007 Oct 4.

24. *Barbour V.* UK Biobank: a project in search of a protocol? // Lancet (London, England). 2003. 361(9370). P.1734-1738. DOI:10.1016/s0140-6736(03)13377-6

25. *Berezina G., Svyatova G., Aimbetova A.* “Genes of predisposition to misseb abortion in kazakh population” // Abstract book / International scientific conference «Personalized medicine & Global Health». 2017 г. P 46.

26. Best Practices for Repositories Collection, Storage, Retrieval, and Distribution of Biological Materials for Research International Society for Biological and Environmental Repositories // Biopreserv. Biobank. 2012. 10. 79–161.

27. *Betsou F., Bulla A., Cho S.Y., Clements J., Chuauqui, R. et.al.* Assays for Qualification and Quality Stratification of Clinical Biospecimens Used in Research: A Technical Report from the ISBER Biospecimen Science Working Group // Biopreserv. Biobank. 2016. 14(5). P.398–409. doi: 10.1089/bio.2016.0018

28. *Bingham S., Riboli E.* Diet and cancer — the European prospective investigation into cancer and nutrition // Nat. Rev. Cancer. 2004. V. 4(3). P. 206—215. doi: 10.1038/nrc1298

29. *Bourgeois F., Avillach P., Kong S., Heinz M., Tran T.* Development of the Precision Link Biobank at Boston Children’s Hospital: Challenges and Opportunities // J. Pers. Med. 2017. 7. 21. P. 1-13. doi:10.3390/jpm7040021 www.mdpi.com/journal/jpm

30. deCODE genetics | a global leader in human genetics <https://www.decode.com/>

31. *Feero W.G., Guttmacher A.E.* Genome wide Association Studies and assessment of the risk of disease // N. Engl. J. Med. 2010. V. 363. P. 166 - 176.

32. *Godard B., Schmidtke J., Cassiman J., Aymé S.* Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits. A professional perspective // Eur J Hum Genet. 2003. Suppl 2. S88-122. PMID: 14718939 DOI: 10.1038/sj.ejhg.5201114

33. *Hallinan D., Friedewald M.* Open consent, biobanking and data protection law: can open consent be ‘informed’ under the forthcoming data protection regulation? // Life Sciences, Society and Policy. 2015. vol. 11 P.1-36. doi 10.1186/s40504-014-0020-9

34. <https://www.decode.com/company/>

35. *Illig T., Gieger C., Zhai G. et al.* A genome-wide perspective of genetic variation in human metabolism // Nat. Genet. 2010. V. 42. № 2. P.137—141.

36. ISO 20387:2018 Biotechnology—Biobanking—General Requirements for Biobanking. Available online: <https://www.iso.org/standard/67888.html>.

37. ISO/TR 22758:2020 Biotechnology - Biobanking - Implementation guide for ISO 20387 23 p. Available online: <https://www.iso.org/standard/73829.html>

38. *Kaye J. Moraia L. Curren L. Bell J. Mitchell C. Soini S. et al.* Consent for Biobanking: The Legal Frameworks of Countries in the BioSHaRE-EU Project. Biopreserv Biobank. // Biopreservation and biobanking.

2016. Volume 14, Number 3. P. 195–200. doi: 10.1089/bio.2015.0123
39. Kinkorová J. Biobanks in the era of personalized medicine: objectives, challenges, and innovation // EPMA Journal. 2016, 7(1):4 P.1-12. doi: 10.1186/s13167-016-0053-7
40. Koch N. The biobank secret: Protection of personal rights in biomedical research: doctoral dissertation. Mainz University Library. 2014 <http://doi.org/10.25358/openscience-4218>
41. Laurvick C., Klerk N., Bower C., Christodoulou J., Ravine D., Ellaway C., Williamson S., Leonard H. Rett syndrome in Australia: a review of the epidemiology // J. Pediatr. 2006. V. 148(3). P. 347–352. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.10.037
42. Litton J.E. Biobank informatics: connecting genotypes and phenotypes // Methods Mol. Biol. 2011. V. 675. P. 343–361. doi: 10.1007/978-1-59745-423-0_21
43. Marrugat J., Lopez-Lopez J.R., Heras M. et al. The HERACLES cardiovascular Network // Rev. Esp. Cardiol. 2008. V. 61(1). P. 66–75.
44. McGinnis R., Trogstad L., Svyatova G. et al. Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia // Nature genetics, 2017. Volume 49, Number 8. P. 1255–1260. doi: 10.1038/ng.3895
45. Mee B., Gaffney E., Glynn Sh., Donatello S., Carroll P. et al. Development and Progress of Ireland's Biobank Network: Ethical, Legal, and Social Implications (ELSI), Standardized Documentation, Sample and Data Release, and International Perspective Biopreservation And Biobanking Volume 11, Number 1, 2013. P. 3-11 // Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/bio.2012.0028
46. Mitchell R., Waldby C. National Biobanks: Clinical Labor, Risk Production, and the Creation of Biovalue // Science, Technology, & Human Values. 2010. Vol. 35, No. 3. P. 330–355 doi: 10.1177/0162243909340267
47. Mora M., Angelini C., Bignami F., Anne-Mary Bodin A., Crimi M. et al. The EuroBioBank Network: 10 years of hands-on experience of collaborative, transnational biobanking for rare diseases // European Journal of Human Genetics 2015. 23. 1116–1123
48. Morgan L., McGinnis R., Steinhorsdottir V., Svyatova G. InterPregGen: Genetic studies of preeclampsia in three continents // Norsk Epidemiologi, 2014. 24(1-2). P. 141–146.
49. OECD. Creation and Governance of Human Genetic Research Databases. Glossary of Statistical Terms. 2006. <http://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=7220>. Accessed 01 Aug 2016.
50. Peakman T., Elliott P. Current Standards for the Storage of Human Samples in Biobanks // Genome Med. 2010. 2(10). 72. doi:10.1186/gm193
51. Porteri C. Management of the Ethical Aspects of a Local Mental Diseases Biobank for Research Purposes: The Italian Experience. In Ethics, Law and Governance of Biobanking: National, European and International Approaches; Mascalonzi, D., Ed.; Springer: Dordrecht, The Netherlands. 2015. P. 219–225.
52. Riegman P.H., Dinjens W.N., Oomen M.H. et al. TuBaFrost 1: uniting local frozen tumour banks into a European network: an overview // Eur. J. Cancer. 2006. V. 42(16). P. 2678–2683. doi: 10.1016/j.ejca.2006.04.031
53. Riegman P., Morente M., Betsou F., Blasio P., Geary P., The Marble Arch International Working Group on Biobanking for Biomedical Research. Biobanking for better healthcare // Molecular Oncology. 2008. Vol.2. P.213–222.
54. Robertson L., Hall S., Jacoby P., Ellaway C., Klerk N., Leonard H. The association between behaviour and genotype in Rett Syndrome using the Australian Rett Syndrome Database // Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2006; 141B(2): 177–183. doi: 10.1002/ajmg.b.30270
55. Svyatova G.S., Berezina G.M., Murtazaliyeva A.V. Association of polymorphisms of cardiovascular system genes with idiopathic recurrent pregnancy loss of Kazakh populations // Revista Latinoamericana de Hipertension. 2019. 14(4). 319–325
56. Steinhorsdottir V., McGinnis R., Williams N., Stefansdottir L., Thorleifsson G., Svyatova G., Berezina G., Salimbaeva D. et al. Genetic predisposition to hypertension is associated with preeclampsia in European and Central Asian women. Nature communications. 2020. 11:5976 | <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19733-6> | www.nature.com/naturecommunications
57. Stepanov V.A., Bocharova, A.V., Saduakassova, K.Z., Vagaitseva K.V., Svyatova G.S. Replicative study of susceptibility to childhood-onset schizophrenia in Kazakhs. // Genetika. 2015. 51(2). P. 227–235. doi: 10.1134/S102279541502014
58. Swede H., Stone C., Norwood A. National population-based biobanks for genetic research // Genetics in Medicine. 2007. Vol. 9(3). P.141–149.
59. Takako Takai-Igarashi, Kengo Kinoshita, Masao Nagasaki, Soichi Ogishima, Naoki Nakamura et al. Security controls in an integrated Biobank to protect privacy in data sharing: rationale and study design Takai-Igarashi et al. BMC Medical Informatics and Decision Making. 2017. 17:100 P1-12 DOI 10.1186/s12911-017-0494-5
60. Tarkkala H. Reorganizing Biomedical Research: Biobanks as Conditions of Possibility for Personalized Medicine: PhD diss. Helsinki: Faculty of Social Sciences, 2019, 162 p/
61. Watson P.H., Wilson-McManus J.E., Barnes R.O. et al. Evolutionary concepts in biobanking—the BC BioLibrary // J. Trans. Med. 2009. V.7. P. 95.
62. Watts Geoff Genes on ice // BMJ. 2007. 334 (7595). P. 662–663. doi: 10.1136/bmj.39162.630914.94
63. WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. Background Paper. The Ethics of Human Genome Editing. Giulia Cavaliere, Department of Global Health and Social Medicine, King's College London, London, U.K. 19s. <https://www.who.int/ethics/topics/human-genome-editing/WHO-Commissioned-Ethics-paper-March19.pdf>
64. Yuzbasioglu A., Kesikli B., Ozguc M. Biobanks as basis if individualized medicine: Challenges toward harmonization. In Precision Medicine: Tools and Quantitative Approaches; Deigner, H.-P., Kohl, M.E., Fedor, J., Eds.; Academic Press: London, UK, 2018; Volume 4, pp. 57–77.
65. Zika E., Paci D., Schulte in den Bäumen T., Braun A., Rijkers-Defrasne S., Deschênes M., Fortier I., Laage-Hellman J., Scerri C.A., Ibarreta D. Institute for Prospective Technological Studies. In Biobanks in Europe: Prospects for Harmonisation and Networking; Publications O_ce: Luxembourg, 2010.

References:

1. Bragina E.Ju., Bujkin S.V., Puzyrev V.P. Biologicheskie banki: problemy i perspektivy ih ispol'zovaniya v issledovaniyah geneticheskikh aspektov kompleksnykh zabolevanij cheloveka [Biological banks: problems and prospects of their use in the study of genetic aspects of complex human diseases]. *Meditsinskaya genetika* [Medical genetics]. 2009. №3. pp.20-27. [In Russian]
2. Bryzgalina E.V., Alasanija K.Ju., Sadovnichij V.A., Mironov V.V., Gavrilenko S.M., Varhotov T.A., Shkomova E.M., Nabiulina E.A. Social'no-gumanitarnaya ekspertiza funkcionirovaniya natsional'nykh depozitarijev biomaterialov [Socio-humanitarian examination of the functioning of national depositories of biomaterials]. *Voprosy filosofii* [Problems of Philosophy]. 2016. №2. pp. 18–21 http://vphil.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=1346&Itemid=5 [In Russian]
3. Bujkin S.V., Bragina E.Ju., Koneva L.A., Puzyrev V.P. Bazy dannykh kolleksii biologicheskogo materiala: organizatsiya soprovoditel'noi informatsii [Databases of collections of biological material: organization of accompanying information]. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*. [Bulletin of Siberian Medicine]. 2012. No.1(26). pp.111-121. [In Russian]
4. Varhotov T.A. i dr. Zadachi sotsial'no-gumanitarnogo soprovozhdeniya sozdaniya natsional'nogo banka-depozitariya biomaterialov [Tasks of social and humanitarian support for the creation of a national depository bank for biomaterials]. *Voprosy filosofii* [Problems of Philosophy]. 2016. No.3. P.124–138. [In Russian]
5. Erokin M.Ju. Biobanki i ikh rol' v sistemakh biobezopasnosti, zdravookhraneniya, biotekhnologii, ekologii i «ekonomike znaniy» FGBU «NII gripa» Minzdrava Rossii [Biobanks and their role in biosafety, health care, biotechnology, ecology and the "knowledge economy" FSBI "Research Institute of Influenza" of the Ministry of Health of Russia], 2015. P 1-25. www.influenza.spb.ru [In Russian]
6. Ignasimutu S. *Osnovy bioinformatiki*. [Fundamentals of Bioinformatics]. NIC «Regulyarnaya i khaoticheskaya dinamika». Institut komp'yuternykh issledovaniy [Research Center "Regular and Chaotic Dynamics". Institute for Computer Research], Izhevsk:2007. 320 p. [In Russian]
7. Konshina O.S., Erokin M.Ju., Nikonov I.Ju., Pozdnjakova M.G. Rol' biobankov v izuchenii populyatsionnogo immuniteta [The role of biobanks in the study of population immunity]. *Zhurnal infektologii* [Journal of Infectology]. 2018.vol. 10, No. 2 pp. 39-47. doi: 10.22625 / 2072-6732 [In Russian]
8. Maleina M.N. Pravovoi status biobanka (banka biologicheskikh materialov cheloveka). [The legal status of the biobank (bank of human biological materials)]. *Pravo. Zhurnal Vysshei shkoly ekonomiki* [Law. Journal of the Higher School of Economics]. 2020. No. 1. P. 98–117. doi: 10.17323 / 2072-8166.2020.1.98.117 [In Russian]
9. Mirzametova D.D. Svjatova G.S., Berezina G.M., Murtazaliev A.V. Kliniko-diagnosticheskaya znachimost' genov predispozitsionnosti k preeklampsii v kazakhskoi populyatsii [Clinical and diagnostic significance of genes for predisposition to preeclampsia in the Kazakh population]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology], 2020. - No. 3 P.58-63. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.3.58-63> [In Russian]
10. Mihajlova A.A., Nasyhova Ju.A., Murav'ev A.I., Efimenko A.Ju., Glotov A.S. Na puti k sozdaniyu obshhego glossariya biobankov Rossiiskoi Federatsii [Towards the creation of a general glossary of biobanks of the Russian Federation]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2020.19 (6) pp.134-148 doi: 10.15829 / 1728-8800-2020-2710 [In Russian]
11. Mohov A.A. Biobanking — novoe napravlenie ekonomicheskoi deyatel'nosti [Biobanking is a new direction of economic activity]. *Vestnik MGJuA* [Bulletin of the Moscow State Law Academy]. 2018. No. 3. P. 33–40. [In Russian]
12. Ob utverzhdenii pravil sozdaniya i deyatel'nosti biobankov. Prikaz i.o. Ministra zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan ot 24 dekabrya 2020 goda № QR DSM-328/2020 [On the approval of the rules for the creation and operation of biobanks. Order of the acting Minister of Health of the Republic of Kazakhstan dated December 24, 2020 No. №P DSM-328/2020] [In Russian]
13. Przhilenskij V.M., Vergun A.A. Pravovoe regulirovanie deyatel'nosti genomnykh bankov v kontekste sotsial'nogo, kul'turnogo i normativnogo mnogoobraziya [Legal regulation of genomic banks in the context of social, cultural and regulatory diversity]. *Aktual'nye problemy rossijskogo prava* [Actual problems of Russian law]. 2019. No. 3. P. 30–37. [In Russian]
14. Reznik O.N., Kuz'min D.O., Skvorcov A.E., Reznik A.O. Biobanki – neotsenimiy resurs transplantatsii. Istoriya, sovremennoe sostoyanie, perspektivy [Biobanks are an invaluable resource for transplantation. History, current state, prospects]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Bulletin of transplantology and artificial organs]. 2016.Vol. XVIII No. 4 C.123-132. doi: 10.15825 / 1995-1191 [In Russian]
15. Rumjancev P.O., Mudunov A.M. Biobanking v onkologii i radiologii [Biobanking in Oncology and Radiology]. *Endokrinnaya khirurgiya* [Endocrine Surgery]. 2017.Vol. 11.No.4. pp 170-177. doi: 10.14341 / serg9555 [In Russian]
16. Svjatova G.S., Berezina G.M., Mamedaliev N.M., Aimbetova A.R., Murtazaliev A.V. Molekulyarno-geneticheskaya diagnostika i algoritm vedeniya beremennykh s idiopaticeskoi formoi privychnogo nevnashivaniya [Molecular genetic diagnostics and an algorithm for the management of pregnant women with idiopathic recurrent miscarriage]. *Metodicheskie rekomendatsii* [Methodical recommendations], 2019. - 28p., Approved on December 20, 2019 No. 206 by the Republican State Enterprise at the RCCRH, ISBN 978-601-305-371-4 [In Russian]
17. Svjatova G.S., Berezina G.M., Mierbekov E.M., Murtazaliev A.V. Chastoty allelei i genotipov, assotsirovannykh s effektivnost'yu antikoagulyantnoi terapii, v kazakhskoi populyatsii [Frequencies of alleles and genotypes associated with the effectiveness of anticoagulant therapy in the Kazakh population]. *Meditsinskaya genetika* [Medical genetics], 2018. No.9. P.37-44. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2018.09.37-44> [In Russian]

18. Svjatova G.S., Berezina G.M., Murtazaliev A.V. Assotsiatsiya polimorfizma gena khromosomnoi segregatsii SYCP3 s idiopaticheskoi formoi privychnogo nevnashivaniya beremennosti v kazakhskoi populyatsii [Association of SYCP3 chromosomal segregation gene polymorphism with idiopathic recurrent miscarriage in the Kazakh population]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology], 2019. No.12 P.105-110. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.12.105-110> [In Russian]
19. Svjatova G.S., Berezina G.M., Salimbaeva D.N., Kirikbaeva M.S., Murtazaliev A.V., Saduakasova K.Z. Geneticheskie aspekty idiopaticheskoj formy privychnogo nevnashivaniya beremennosti. (Obzor literatury) [Genetic aspects of the idiopathic form of recurrent miscarriage. (Literature review)]. *Nauka i zdravookhranenie* [Science & Healthcare], 2019. No.4(V.21). pp.37-49. ISSN2410 – 4280 [In Russian]
20. Smirnova Ju. «Bankovskoe delo» kak put' k personifitsirovannoi meditsine, [Smirnova Yu. «Banking» as a path to personalized medicine]. *Nauka i zhizn'* [Science and Life], 2013 №1 <https://www.nkj.ru/archive/articles/21579/> [In Russian]
21. Tsentralnaya kollektivnaya pol'zovaniya «Biobank», FGBU «NMIC im. V.A.Almazova» Minzdrava Rossii. [Center for collective use "Biobank", FSBI "NMITs im. VA Almazov "of the Ministry of Health of Russia]. http://www.almazovcentre.ru/?page_id=69701 [In Russian]
22. Allocca C.M., Bledsoe M.J., Furuta K., Ramirez N.C. ISO/TC276/WG2 Biobanks and Bioresources: Draft International Standard Is Now Available for Comment. *Biopreserv. Biobank.* 2017. Vol. 15(4). P.399–401. doi: 10.1089/bio.2017.29025.cma
23. Asslaber M., Zatloukal K. Biobanks: transnational, European and global networks. *Brief Funct Genomic Proteomic.* 2007. Vol. 6(3). P.193-201. doi: 10.1093/bfgp/elm023. Epub 2007 Oct 4.
24. Barbour V. UK Biobank: a project in search of a protocol? *Lancet (London, England).* 2003. 361(9370). P.1734-1738. DOI:10.1016/s0140-6736(03)13377-6
25. Berezina G., Svjatova G., Aimbetova A. "Genes of predisposition to misseb abortion in kazakh population". *Abstract book / International scientific conference «Personalized medicine & Global Health».* 2017 г. P 46.
26. Best Practices for Repositories Collection, Storage, Retrieval, and Distribution of Biological Materials for Research International Society for Biological and Environmental Repositories. *Biopreserv. Biobank.* 2012. 10. 79–161.
27. Betsou F., Bulla A., Cho S.Y., Clements J., Chuaqui, R. et.al. Assays for Qualification and Quality Stratification of Clinical Biospecimens Used in Research: A Technical Report from the ISBER Biospecimen Science Working Group. *Biopreserv. Biobank.* 2016. 14(5). P.398–409. doi: 10.1089/bio.2016.0018
28. Bingham S., Riboli E. Diet and cancer — the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Nat. Rev. Cancer.* 2004. V. 4(3). P. 206-215. doi: 10.1038/nrc1298
29. Bourgeois F., Avillach P., Kong S., Heinz M., Tran T. Development of the Precision Link Biobank at Boston Children's Hospital: Challenges and Opportunities. *J. Pers. Med.* 2017. 7. 21. P. 1-13. doi:10.3390/jpm7040021 www.mdpi.com/journal/jpm
30. deCODE genetics | a global leader in human genetics <https://www.decode.com/>
31. Feero W.G., Guttmacher A.E. Genome wide Association Studies and assessment of the risk of disease. *N. Engl. J. Med.* 2010. V. 363. P. 166 - 176.
32. Godard B., Schmidtke J., Cassiman J., Aymé S. Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits. A professional perspective. *Eur J Hum Genet.* 2003. Suppl 2. S88-122. PMID: 14718939 DOI: 10.1038/sj.ejhg.5201114
33. Hallinan D., Friedewald M. Open consent, biobanking and data protection law: can open consent be 'informed' under the forthcoming data protection regulation? *Life Sciences, Society and Policy.* 2015. vol. 11 P.1-36. doi 10.1186/s40504-014-0020-9
34. <https://www.decode.com/company/>
35. Illig T., Gieger C., Zhai G. et al. A genome-wide perspective of genetic variation in human metabolism. *Nat. Genet.* 2010. V. 42. № 2. P.137—141.
36. ISO 20387:2018 *Biotechnology—Biobanking—General Requirements for Biobanking.* Available online: <https://www.iso.org/standard/67888.html>.
37. ISO/TR 22758:2020 *Biotechnology - Biobanking - Implementation guide for ISO 20387 23 p.* Available online: <https://www.iso.org/standard/73829.html>
38. Kaye J. Moraia L. Curren L. Bell J. Mitchell C. Soini S. et al. Consent for Biobanking: The Legal Frameworks of Countries in the BioSHaRE-EU Project. *Biopreserv Biobank. Biopreservation and biobanking.* 2016. Volume 14, Number 3. P. 195–200. doi: 10.1089/bio.2015.0123
39. Kinkorová J. Biobanks in the era of personalized medicine: objectives, challenges, and innovation. *EPMA Journal.* 2016, 7(1):4 P.1-12. doi: 10.1186/s13167-016-0053-7
40. Koch N. The biobank secret: Protection of personal rights in biomedical research: doctoral dissertation. *Mainz University Library.* 2014 <http://doi.org/10.25358/openscience-4218>
41. Laurvick C., Klerk N., Bower C., Christodoulou J., Ravine D., Ellaway C., Williamson S., Leonard H. Rett syndrome in Australia: a review of the epidemiology. *J. Pediatr.* 2006. V. 148(3). P. 347-352. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.10.037
42. Litton J.E. Biobank informatics: connecting genotypes and phenotypes. *Methods Mol. Biol.* 2011. V. 675. P. 343—361. doi: 10.1007/978-1-59745-423-0_21
43. Marrugat J., Lopez-Lopez J.R., Heras M. et al. The HERACLES cardiovascular Network. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008. V. 61(1). P. 66—75.
44. McGinnis R., Trogstad L., Svjatova G. et al. "Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia". *Nature genetics.* 2017. Volume 49, Number 8. P. 1255-1260. doi: 10.1038/ng.3895
45. Mee B., Gaffney E., Glynn Sh., Donatello S., Carroll P. et al. Development and Progress of Ireland's Biobank Network: Ethical, Legal, and Social Implications (ELSI), Standardized Documentation, Sample and Data Release, and International Perspective *Biopreservation And Biobanking* Volume 11, Number 1, 2013. P. 3-11. *Mary Ann Liebert, Inc.* DOI: 10.1089/bio.2012.0028

46. Mitchell R., Waldby C. National Biobanks: Clinical Labor, Risk Production, and the Creation of Biovalue. *Science, Technology, & Human Values*. 2010. Vol. 35, No. 3. P. 330-355 doi: 10.1177/0162243909340267
47. Mora M., Angelini C., Bignami F., Anne-Mary Bodin A., Crimi M. et al. The EuroBioBank Network: 10 years of hands-on experience of collaborative, transnational biobanking for rare diseases. *European Journal of Human Genetics*. 2015. 23. 1116–1123
48. Morgan L., McGinnis R., Steinhorsdottir V., Svyatova G. InterPregGen: Genetic studies of preeclampsia in three continents. *Norsk Epidemiologi*, 2014. 24(1-2). P. 141–146.
49. OECD. Creation and Governance of Human Genetic Research Databases. *Glossary of Statistical Terms*. 2006. <http://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=7220>. (Accessed 01 Aug 2016).
50. Peakman T., Elliott P. Current Standards for the Storage of Human Samples in Biobanks. *Genome Med*. 2010. 2(10). 72. doi:10.1186/gm193
51. Porteri C. *Management of the Ethical Aspects of a Local Mental Diseases Biobank for Research Purposes: The Italian Experience*. In *Ethics, Law and Governance of Biobanking: National, European and International Approaches*; Mascialoni, D., Ed.; Springer: Dordrecht, The Netherlands. 2015. P. 219–225.
52. Riegman P.H., Dinjens W.N., Oomen M.H. et al. TuBaFrost 1: uniting local frozen tumour banks into a European network: an overview. *Eur. J. Cancer*. 2006. V. 42(16). P. 2678-2683. doi: 10.1016/j.ejca.2006.04.031
53. Riegman P., Morente M., Betsou F., Blasio P., Geary P., The Marble Arch International Working Group on Biobanking for Biomedical Research. Biobanking for better healthcare. *Molecular Oncology*. 2008. Vol.2. P.213–222.
54. Robertson L., Hall S., Jacoby P., Ellaway C., Klerk N., Leonard H. The association between behaviour and genotype in Rett Syndrome using the Australian Rett Syndrome Database. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2006; 141B(2): 177–183. doi: 10.1002/ajmg.b.30270
55. Svyatova G.S., Berezina G.M., Murtazaliyeva A.V. Association of polymorphisms of cardiovascular system genes with idiopathic recurrent pregnancy loss of Kazakh populations. *Revista Latinoamericana de Hipertension*. 2019. 14(4). 319–325
56. Steinhorsdottir V., McGinnis R., Williams N., Stefansdottir L., Thorleifsson G., Svyatova G., Berezina G., Salimbaeva D. et al. Genetic predisposition to hypertension is associated with preeclampsia in European and Central Asian women. *Nature communications*. 2020. 11:5976 <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19733-6> www.nature.com/naturecommunications
57. Stepanov V.A., Bocharova, A.V., Saduakassova, K.Z., Vagaitseva K.V., Svyatova G.S. Replicative study of susceptibility to childhood-onset schizophrenia in Kazakhs. *Genetika*. 2015. 51(2). P. 227–235. doi: 10.1134/S102279541502014
58. Swede H., Stone C., Norwood A. National population-based biobanks for genetic research // *Genetics in Medicine*. 2007. Vol. 9(3). P.141–149.
59. Takako Takai-Igarashi, Kengo Kinoshita, Masao Nagasaki, Soichi Ogishima, Naoki Nakamura et al. Security controls in an integrated Biobank to protect privacy in data sharing: rationale and study design Takai-Igarashi et al. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2017. 17:100 P1-12 DOI 10.1186/s12911-017-0494-5
60. Tarkkala H. *Reorganizing Biomedical Research: Biobanks as Conditions of Possibility for Personalized Medicine*: PhD diss. Helsinki: Faculty of Social Sciences, 2019, 162 p/
61. Watson P.H., Wilson-McManus J.E., Barnes R.O. et al. Evolutionary concepts in biobanking—the BC BioLibrary. *J. Trans. Med*. 2009. V.7. P. 95.
62. Watts Geoff Genes on ice. *BMJ*. 2007. 334 (7595). P. 662–663. doi: 10.1136/bmj.39162.630914.94
63. WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing. Background Paper. The Ethics of Human Genome Editing. Giulia Cavaliere, Department of Global Health and Social Medicine, King's College London, London, U.K. 19s. <https://www.who.int/ethics/topics/human-genome-editing/WHO-Commissioned-Ethics-paper-March19.pdf>
64. Yuzbasioglu A., Kesikli B., Ozguc M. Biobanks as basis if individualized medicine: Challenges toward harmonization. In *Precision Medicine: Tools and Quantitative Approaches*; Deigner, H.-P., Kohl, M.E., Fedor, J., Eds.; Academic Press: London, UK, 2018; Volume 4, pp. 57–77.
65. Zika E., Paci D., Schulte in den Bäumen T., Braun A., Rijkers-Defrasne S., Deschênes M., Fortier I., Laage-Hellman J., Scerri C.A., Ibarreta D. *Institute for Prospective Technological Studies*. In *Biobanks in Europe: Prospects for Harmonisation and Networking*; Publications O_cce: Luxembourg, 2010.

Контактная информация:

Мирзахметова Динара Досалыевна - Председатель Правления Акционерного общества «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии», г. Алматы, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 050200 г. Алматы, пр. Достык 125.

e-mail: d.mirzakhmetova@mail.ru

Телефон: +7 (727) 300-45-62, 7 (727) 300-45-46

Мазмұны

COVID-19 - өзекті тақырып

Гиният А.Г., Кулжанова Ш.А., Конкаева М.Е., Смагулова З.К., Тулешова Г.Т., Маукаева С.Б., Бейсенбиева Н.Е., Туребаева Г.О., Нурахметова Г.А., Утегенова А.М.

Фавипиравир вирусқа қарсы препаратының COVID-19 коронавирустық инфекциясы бар пациенттерді кешенді емдеудегі клиникалық тиімділігі

Абдулла В.А., Глушкова Н.Е., Нысанбаева К.С., Бакашева М.К., Андасова Ж.М., Жумабаева Г.Б., Хисметова А.М., Терехова Т.И.

COVID-19 пандемиясы жағдайында спортшыларды медициналық қолдаудың өзекті мәселелері

Нуспекова Д., Доскалиев А., Аuezova А., Кауышева А., Глушкова Н., Белиспаев Е.

Жаңа коронавирустық инфекция (COVID-19) және геморроидальды ауру

Хамидуллина З.Г., Данбаева Ж.С., Хасенова А.Ж., Алдабекова Г.У.

COVID-19 пандемиясы жағдайында Нұр-Сұлтан қаласы ШЖҚ «№3 көпсалалы қалалық аурухана» МКҚ акушерлік болімінің жұмысын ұйымдастыру тәжірибесі

Әдебиеттік шолу

Омарова А.О., Belayev I.A., Akhmetova S.B., Yerdosov N.Zh., Ismailov Ch.U., Kharin A.D.

Challenges of microbiological safety of water supply, sanitation and hygiene. Literature review

Полукчи Т.В., Славко Е.А., Абуова Г.Н.

Когнитивті функциялардың бұзылуларының дамуында созылмалы вирустық гепатиттердің рөлі туралы қазіргі заманғы көзқарастар

Гайнутдин А.Е., Нерсесов А.В., Ашимова Н.А.

Әлемдегі бірінші миллиарды холангиттің жалпы сипаттамасы. Әдеби шолу

Амирханова А.Ш., Жексенбай Н., Кизатова М.Ж., Искакова Г.К., Набиева Ж.С., Омаркулова Ж.К.

Перспективы применения энтеросорбентов в фармации

Кошербаева Л., Жораев О., Самамбаева А., Жақсылық М.

Денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігін өлшейтін құралдарды зерттеу

Кулембекова Л.А., Кошербаева Л.К., Төлеуғали Ш.Е., Толганбаева К.А., Төлепбек Д.М.

Опыт зарубежных стран по вовлечению населения или пациентов в процесс оценки технологий здравоохранения

Біртума зерттеулер

Генч С., Айдын М., Черитли С., Озкан С., Кавальчи Ч. 107-112
Бомбаны қолданумен терактан кейінгі оқу – зерттеу госпиталінің тәжірибесі

Кедельбаева К.М., Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Тундыбаева М.К., Кубеева А.Ш. 113-122

Профильді аурухана науқастарында миокард инфаркті дамуының қауіп қатер факторлары және коморбидті патологиясының ауырлық дәрежесі мен құрылым ерекшеліктері

Table Of Contents

COVID-19 - Topical Subject

6-15 Giniyat A.G., Kulzhanova Sh.A., Konkayeva M.E., Smagulova Z.K., Tuleshova G.T., Maukaeva C.B., Beisenbieva N.Ye., Turebaeva G.O., Nurakhmetova G.A., Utegenova A.M.

Clinical efficacy of the antiviral drug Favipiravir in the complex treatment of patients with COVID-19 coronavirus infection

16-30 Abdulla V.A., Glushkova N.E., Nyssanbaeva K.S., Bakasheva M.K., Andassova Zh.M., Zhumabaeva G.B., Khismetova A.M., Terekhova T.I.

Actual issues of medical support for athletes during COVID-19 pandemic

31-38 Nuspekova D., Doskaliev A., Auezova A., Kauysheva A., Glushkova N., Belispaev Ye.

New coronavirus infection (COVID-19) and hemorrhoids disease

39-45 Khamidullina Z.G., Danbayeva Zh.S., Khassenova A.Zh., Aldabekova G.U.

Experience in organizing the work of the obstetric unit of the Unitary enterprise "Municipal multihospital №3" Nur-Sultan in the context of the COVID-19 pandemic

Reviews

46-57 Омарова А.О., Беляев И.А., Ахметова С.Б., Ердесов Н.Ж., Исмаилов Ч.У., Харин А.Д.

Сумен жабдықтау, санитария және гигиенаның микробиологиялық қауіпсіздігінің мәселелері.

Әдебиет шолу

58-65 Polukchi T.V., Slavko Ye.A., Abuova G.N.

Modern concepts of the role of chronic viral hepatitis in the development of cognitive impairment

66-74 Gainutdin A.E., Nersesov A.V., Ashimov N.A.

General characteristics of primary biliary cholangitis in the world. Literature review

75-87 Amirhanova A.Sh., Zhexenbay N., Kizatova M.Zh., Iskakova G.K., Nabieva Zh.S., Omarkulova Zh.K.

Prospects for using enterosorbents in Pharmacy

88-97 Kosherbayeva L., Zhorayev O., Samambayeva A., Zhaksylyk M.

Learning healthcare system performance measuring tools

98-106 Kulembekova L.A., Kosherbayeva L.K., Toleugali Sh.Ye., Tolganbaeva K.A., Tolepbek D.M.

Experience of foreign countries in involving the population or patients in the process of assessing health technologies

Original articles

107-112 Genç S., Aydın M., Ceritli S., Özkan Seda, Kavalcı C.
The experience of an education & research hospital after a terrorist attack with bomb

113-122 Kedelbaeva K.M., Berkinbaev S.F., Dzhunusbekova G.A., Tundybaeva M.K., Kubeyeva A.Sh.

Features of the structure and degree of severity of comorbid pathology and risk factors of development of myocardial infarction in patients of a profile hospital

- Сагандыкова Н.С., Майкл Йонг Джао, Таукелева С.А.** 123-129 **Sagandykova N.S., Michael Yong Zhao, Taukeleva S.A.**
 Мұрын пердесінің қисаюы бар науқастарда мұрын ағынын CFD моделдеу
 CFD modeling of nasal airflow in the patients with a nasal septum deviation
- Ахметова К., Вощенкова Т., Даленов Е., Абдулдаева А.** 130-137 **Akhmetova K., Vochshenkova T., Dalenov E., Abduldajeva A.**
 Метаболизмдік синдромнан зардап шегетін репродукциялық жастағы адамдардың денсаулық жағдайы
 Health status in persons of reproductive age with metabolic syndrome
- Сексенбаев Н.Ж., Inoue Ken, Молдағалиев Т.М., Сарсембина Ж.Ж., Алтыбаева Г.К., Алмагамбетова А.А., Ермекбаев А.У., Калиева А.А., Noso Yoshihiro, Hashioka Sadayuki, Шалгумбаева Г.М., Чайжунусова Н.Ж., Оспанова Н.Н.** 138-146 **Seksenbayev N.Zh., Inoue Ken, Moldagaliyev T.M., Sarsembina Zh.Zh., Altybayeva G.K., Almagambetova A.A., Yermekbayev A.U., Kaliyeva A.A., Noso Yoshihiro, Hashioka Sadayuki, Shalgumbayeva G.M., Chaizhunussova N.Zh., Ospanova N.N.**
 Медициналық студенттерде мінез-құлық тәуелділіктерінің және суицидтік ниеттердің қалыптасу ерекшеліктері
 Features of risk behavior and suicidal ideation in medical students
- Турсынов Н.И., Муратбекова Ш.С., Григолашвили М.А.** 147-154 **Tursynov N.I., Muratbekova Sh.S., Grigolashvili M.A.**
 Жедел цереброваскулярлы аурулардың медициналық-статистикалық талдауы: Қазақстан республикасының Қарағанды облысындағы зерттеу
 Medical-statistical analysis of acute cerebrovascular diseases: study in Karaganda region, Republic of Kazakhstan
- Жузжасарова А.А., Баешева Д.А., Турдалина Б.Р., Сейдуллаева А.Ж., Алтынбекова А.В., Мынжанова А., Кушугулова А.Р.** 155-162 **Zhuzhasarova A.A., Baesheva D.A., Turdalina B.R., Seidullaeva A.Zh., Altynbekova A.V., Mynzhanova A., Kushugulova A.R.**
 Қазақстан Республикасында қызылшаның вакциналық және сырқаттанушылық көрсеткіші
 The indicator of the vaccination status and the incidence of measles in the Republic of Kazakhstan
- Сакупова Г.А., Глушкова Н.Е., Сулейменова Ж.Н., Смагул М.А., Смагулова М.К., Касабекова Е.К., Хисметова З.А.** 163-171 **Sakupova G.A., Glushkova N.Ye., Sulejmenova Zh.N., Smagul M.A., Smagulova M.K., Kasabekova E.K., Khismetova Z.A.**
 Қазақстан Республикасының аумағында В және С вирустық гепатиттерімен сырқаттанушылықтың көпжылдық серпінін талдау (ретроспективті талдау)
 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)
- Абишева А.А., Белихина Т.И., Казымов М.С., Жунусова Т., Манарбеков Е.М.** 172-179 **Abisheva A.A., Belikhina T.I., Kazimov M.S., Zhunusova T., Manarbekov Ye.M.**
 Өскемен қаласының ересек адамдарының иммунитет жүйесі мен көп факторлы негативті антропогендік әсер
 Multifactorial negative anthropogenic impact and the immune system in adults in Ust-Kamenogorsk
- Ескалиев А.Р., Глушкова Н.Е., Кауышева А.А., Наурызбаева А.А., Кырыкбаева С.С.** 180-189 **Eskaliev A.R., Glushkova N.E., Kauysheva A.A., Nauryzbaeva A.A., Kyrykbaeva S.S.**
 Міндетті медициналық сақтандыру жағдайында медициналық көрсету рыногі: медициналық ұйымдардың заманауи жағдайы, мүмкіндіктері мен тәуекелдері
 The market of medical services for compulsory medical insurance: current state, opportunities and risks of medical organizations

Медициналық білім беру

Medical education

- Абенова Н.А., Дильмагамбетова Г.С., Жамалиева Л.М., Кашкинбаева А.Р., Замэ Ю.А., Кошмаганбетова Г.К.** 190-198 **Abenova N.A., Dilmagambetova G.S., Zhamaliyeva L.M., Kashkinbayeva A.R., Zame J.A., Koshmaganbetova G.K.**
 Қазақстан Республикасында және әлемдегі отбасылық медицина бойынша білім беру бағдарламаларына салыстырмалы шолу
 Comparative review of educational programs in family medicine in Kazakhstan and in the world
- Сыдыкова Б.Қ., Умбетпайев А.Т., Байгожина З.А., Хисметова З.А., Самарова У.С., Сарсенбаева Г.Ж., Елисинова А.М., Смайлова Д.С.** 199-207 **Sydykova B.K., Umbetpayev A.T., Baigozhina Z.A., Khismetova Z.A., Samarova U.S., Sarsenbayeva G.Z., Yelissinova A.M., Smailova D.S.**
 Медициналық қызметтің сапасын арттыру тәсілі ретінде мейірбикелердің кәсіби дамуын ынталандыру
 Stimulating the professional development of nurses as a way to improve the quality of medical practice
- Березина Г.М., Мирзахметова Д.Д., Святова Г.С., Терликбаева А.Т., Муртазалиева А.В.** 208-217 **Berezina G., Mirzakhmetova D., Svyatova G., Terlikbaeva A., Murtazaliyeva A.**
 ДНҚ биобанкін ұйымдастыру және оның ғылыми зерттеулердегі рөлі
 DNA biobank organization, its role in scientific research

НАО «Медицинский университет Семей»
Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Редакционно-издательский отдел.
071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.
Подписано в печать 31.08.2021 г.
Формат 60x90/8. Печать цифровая.
Усл. п. л. 27,5.
Тираж 500 экз.