



ВЕСТНИК

№2 (83) 2021



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ
МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ЖАРШЫСЫ

ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

HERALD OF THE MEDICAL CENTER
OF PRESIDENT'S AFFAIRS ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ISSN 2075-8790

Учредители журнала:
Управление Делами
Президента Республики
Казахстан

Медицинский центр
Управления Делами
Президента Республики
Казахстан

Главный редактор –
академик Национальной Академии наук
Республики Казахстан, д.м.н., профессор
Бенберин В.В.

Заместитель главного редактора -
д.м.н., профессор Сарсебеков Е.К.

Ответственный секретарь –
Жумаева Г.Ш.

Журнал зарегистрирован
Министерством информации РК
4 января 2002 года
Регистрационный номер-2582-Ж

Адрес редакции:
г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел 80,
Блок С2, 4 этаж, каб.47
тел: +7 (7172) 70-81-76
e-mail: vestnik_2002@mail.ru,
Веб-сайт: www.mcudprk.kz

Реквизиты:
Ақмолинский филиал
АО Казкоммерцбанк г. Астана.
БИК KZKOKZKX
РНН 620300000517
ИИК№KZ679261501119357001
БИН 080240012523

Подписной индекс: 75229

Мнение авторов может не совпадать с
мнением редакции.
Редакция оставляет за собой право в
отказе публикации материалов в случае
несоблюдения правил оформления.

Қазақстан Республикасы
Президенті Іс Басқармасы
Медициналық орталығының

ЖАРШЫСЫ

Әр тоқсандық ғылыми-практикалық журналы

**сәуір - маусым
2 (83) 2021
апрель - июнь**

Ежеквартальный научно-практический журнал

**ВЕСТНИК
Медицинского центра
Управления Делами Президента
Республики Казахстан**

*Журнал 2002 ж. бастап шыға бастаған
Жылына 4 рет шығады
Журнал издаётся с 2002 г.
Выходит 4 раза в год*

Редакционная коллегия:

Аженов Т.М., д.м.н.
Арыстан А.Ж., д.м.н.
Бакенова Р.А., д.м.н.
Бимбетов Б.Р., д.м.н., профессор
Жолдасбекова А.У., д.м.н.
Енсебаев Е.Ж., д.м.н., профессор
Карабаева Р.Ж., д.м.н.
Кисикова С.Д., д.м.н.
Мустафин А.Х., д.м.н., профессор
Садуакасова А.Б., д.м.н.
Шаназаров Н.А., д.м.н.

Редакционный совет:

Бектаева Р.Р., д.м.н., профессор
Байтова Г.М., д.м.н., профессор (Кыргызстан)
Худояров А.А., д.м.н., профессор (Узбекистан)
Кветной И.М., д.м.н., профессор (РФ)
Разумов А.Н., д.м.н., профессор, академик РАН (РФ)
Рахмонов Х.Э., д.м.н., профессор (Таджикистан)
Хавинсон В.Х., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (РФ)
Шкода А.С., д.м.н., профессор (РФ)
Шарманов Т.Ш., д.м.н., профессор, академик РАН и НАН РК

Журналдың тақырыптық бағыты: медицина ғылымдарының жетістіктерін жариялау, қазіргі заманғы технологияларды қолдану тәжірибесі, ресми құжаттар, ерекше мақалалар, ғылыми шолу, тақырыптық басылымдар

Тематическая направленность журнала: освещение достижений медицинской науки, опыт применения современных технологий, официальные документы, оригинальные статьи, научные обзоры, тематические выпуски

Қазақ, орыс, ағылшын тілдеріндегі мақалалар жарияланған
Опубликованы статьи на казахском, русском, английском языках

**ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE**

УДК 006.3

АКТУАЛЬНОСТЬ БОРЬБЫ С ПАНДЕМИЕЙ COVID-19 И ГОТОВНОСТЬ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАЗАХСТАНА

Б.Т. КАЙКЕНОВ

РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Угроза инфекционных агентов для здоровья населения всех стран стала одной из главных обсуждений и дискуссий после пандемии коронавирусной инфекции во всем мире. На повестке особую важность приобретает вопрос готовности систем здравоохранения стран мира к подобным кризисным ситуациям в будущем. В частности, главное внимание должно уделяться системе здравоохранения и отделениям реанимации и интенсивной терапии.

В статье проведен международный обзор проектов и инициатив в области безопасности здравоохранения, целью которых является проведение оценки систем здравоохранения стран и степени готовности к будущим угрозам. А также проведен обзор литературы по симптомам и причинам поступления в ОРИТ пациентов с COVID-19 в разных исследованиях.

Ключевые слова: пандемия, COVID-19, ВОЗ, готовность системы здравоохранения, общественное здравоохранение

Түйіндеме. COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫМЕН КҮРЕСТІҢ ӨЗЕКТІЛІГІ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАННЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНІҢ ДАЙЫНДЫҒЫ. Б.Т.Қайкенов. Жұқпалы қоздырғыштардың барлық елдердегі тұрғындардың денсаулығына қауіптілігі бүкіл әлемдегі коронавирустық пандемиядан кейінгі негізгі талқылаулар мен пікірталастардың біріне айналды. Күн тәртібінде әлемдегі денсаулық сақтау жүйелерінің болашақта осындай дағдарыстық жағдайларға дайындығы туралы мәселе ерекше маңызды болып табылады. Атап айтқанда, денсаулық сақтау жүйесі мен қарқынды терапия бөлімшелеріне назар аудару керек.

Мақалада Денсаулық сақтау қауіпсіздігі саласындағы жобалар мен бастамаларға Халықаралық шолу жасалды, олардың мақсаты елдердің денсаулық сақтау жүйелеріне және болашақ қауіп-қатерлерге дайындық деңгейіне бағалау жүргізу болып табылады. Сондай-ақ, әртүрлі зерттеулерде COVID-19 пациенттерінің РҚТБ-ге түсу белгілері мен себептері туралы әдебиеттерге шолу жасалды.

Түйін сөздер: пандемия, COVID-19, ДДСҰ, денсаулық сақтау жүйесінің дайындығы,

қоғамдық денсаулық сақтау

Summary. THE RELEVANCE OF THE FIGHT AGAINST COVID-19 PANDEMIC AND PREPAREDNESS OF THE HEALTHCARE SYSTEM OF KAZAKHSTAN. Berik T. Kaykenov. The threat of infectious agents to the health of the population of all countries has become one of the main discussions since the COVID-19 pandemic around the world. On the agenda, the issue of preparedness of health systems of the countries to address similar crisis situations in the future is of particular importance. Specifically the main focus should be on the health care system and intensive care units.

The article provides an international review of projects and initiatives in the field of health security, the purpose of which is to assess the health systems of countries and the degree of readiness for future threats. A review of the literature on the symptoms and reasons for admission of patients to the ICU of patients with COVID-19 in different studies was also conducted.

Keywords: pandemia, COVID-19, WHO, health system readiness, public health

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные заболевания всегда были и остаются угрозой для человечества, вне зависимости от того уровня экономического развития страны и подготовленности системы здравоохранения. Глобальная ситуация с пандемией коронавирусной инфекции показала, каждая страна должна иметь накопленный потенциал к быстрому реагированию на подобные вызовы. В первую очередь это касается системы здравоохранения, как отправной точки реагирования на появление инфекционного агента, способного привести к тяжелым осложнениям здоровья и даже смерти значительной части населения. В конечном счете, это отражается на экономическом и социальном благосостоянии страны в целом.

За последнее столетие мир пережил несколько глобальных пандемий заболеваний, вызванных вирусными инфекционными возбудителями. В 1918 году случилась пандемия гриппа, вызванная вирусом H1N1 с генами птичьего происхождения. Кроме гриппа вирусы являются также возбудителями других патологических состояний. Вирус Эболы вызывает тяжелое заболевание, которая известна во всем мире как геморрагическая лихорадка Эбола. В течение последних 15 лет Всемирная организация

здравоохранения (ВОЗ) также регистрировала случаи заболеваемости еще одним серьезным недугом, вызванным вирусом Зика, вызывающим тяжелые осложнения у новорожденных детей, такие как микроцефалия и синдром Гийена-Барре. В последнее время страны во всем мире часто сталкиваются с вспышками кори, в число которых входит и Казахстан. По данным ВОЗ среди стран Европейского региона, где заболеваемость корью увеличилась на 300% в 2019 году, одна из крупных вспышек кори зафиксирована в Казахстане. За период с 1 января по 5 ноября 2019г. количество зарегистрированных случаев кори составило 10 126.

Целью данной статьи является изучение международного опыта проектов и инициатив по вопросам готовности систем здравоохранения стран перед лицом будущих угроз, а также вопросов тактики ведения и управления пациентов с COVID-19 в ОРИТ в разных странах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для поиска научной литературы по исследуемой тематике использованы ключевые слова на русском и английском языках на медицинских научных базах, таких как Google Scholar, PubMed, ВОЗ, ММСИ

(2005г.), МЗ РК, МВК по нераспространению коронавируса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно официальным данным ВОЗ по состоянию на 1 июня 2021 года эпидемиологическая ситуация с пандемией COVID-19 в Казахстане выглядит следующим образом: общее количество подтвержденных случаев составляет 441 801, умерло 7 321 человек. Кроме того, в Казахстане, согласно официальной информации, предоставляемой Межведомственной комисси-

ей по нераспространению коронавирусной инфекции в Казахстане при Правительстве РК (МВК по нераспространению коронавируса) и Министерства здравоохранения РК (МЗ РК) было принято решение разделять статистику по COVID-19 с 01.08.2020г. в соответствии с результатами ПЦР. Так, случаи пневмонии с признаками коронавирусной инфекции, но с отрицательным результатом ПЦР и смертность от данных пневмоний регистрируются отдельно. Показатели по отдельной статистике по состоянию на 01.06.2021 года приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Ситуация по COVID-19 в Казахстане по состоянию на 01.06.2021

Всего за период от 13 марта 2020 года по 01 июня 2021 года	Заболееваемость	
	КВИ+	КВИ-
	388 991	55 386
	Смертность	
За 1 июня 2021 года	КВИ+	КВИ-
	3 992	3 372
	Заболееваемость	
	КВИ+	КВИ-
* Данные за 31.05.2021 г.	1 319	*123
	Смертность	
	КВИ+	КВИ-
	*18	*3

Источник: официальные данные, публикуемые на сайте <https://www.coronavirus2020.kz/>, МЗ РК, МВК по нераспространению коронавируса

Международными медико-санитарными правилами (2005) (ММСП (2005г.))¹ уделяется большое внимание соблюдению странами, принявшими правила, санитарно-эпидемиологических требований в отношении регулирующих функций, включающих свидетельства,

¹ ММСП (2005 г.) - это международный юридический документ, имеющий целью оказать всем государствам помощь в деле защиты от международного распространения болезней. ММСП (2005 г.) вступили в силу 15 июня 2007 года. В настоящее время они имеют юридически обязательную силу в отношении 194 государств-участников во всем мире (включая все государства - члены ВОЗ)

применяемые в международных перевозках и транспорте, а также требования к международным портам, аэропортам и наземным транспортным узлам [1]. Регламентирование этих вопросов крайне важно в целях предотвращения распространения патогенных инфекций между странами, особенно в условиях глобализации.

Кроме того, существует глобальный проект - Глобальный индекс безопасности в области здравоохранения GHS Index, который является результатом совместных усилий Инициативы по ядерной угрозе

(NTI) и Центра безопасности здоровья Джонса Хопкинса (JHU), разработанный совместно с The Economist Intelligence Unit (EIU), который призван стать ключевым ресурсом перед лицом возрастающих рисков биологических событий. GHS Index - это структура, состоящая из 140 вопросов, сгруппированных по 6 категориям, 34 показателям и 85 субиндикаторам для оценки способности страны предотвращать и смягчать эпидемии и пандемии². **Этот международный показатель дает комплексную оценку и сравнительный анализ безопасности здоровья и связанных с ней возможностей в 195 странах-участниках, принявших ММСП (2005г.). В число 195 стран государств-участников входит и Казахстан. Целью GHS Index является установление высокого порога готовности стран к эпидемиям, которые**

2 <https://www.ghsindex.org/about/#InternationalPanel>

могут привести к пандемиям. NTI, JHU и the EIU считают, что со временем GHS Index увеличит международный потенциал в области безопасности здоровья людей, чтобы иметь возможность противостоять одному из наиболее распространенных в мире угроз здоровью и жизни: инфекционным заболеваниям.

В октябре 2019 года был опубликован первый отчет с результатами проведенной оценки во всех странах-участниках. Так, по итогам проведенной оценки Казахстан занимает 83 место (из 195 стран) с итоговой оценкой 40,7 (из максимально возможных 100). Данный показатель говорит, что в целом, степень подготовленности национальных служб (в т.ч. и системы здравоохранения) к эпидемиям и пандемиям в Казахстане остается очень слабой. Выжимка по результатам оценки Казахстана по основным категориям представлена в таблице 2 ниже.

Таблица 2 - Результаты оценки Казахстана по GHS Index

№	Категория	Балл	Степень готовности
1	ПРОФИЛАКТИКА: Предотвращение появления новых или высвобождение имеющихся болезнетворных микроорганизмов	58,8	Средняя готовность
2	ОБНАРУЖЕНИЕ И ОТЧЕТНОСТЬ: Раннее обнаружение и уведомление об эпидемиях, потенциально имеющих международное значение	28,2	Наименьшая готовность
3	БЫСТРОЕ РЕАГИРОВАНИЕ: быстрое реагирование на эпидемию и смягчение ее последствий	26,6	Наименьшая готовность
4	СИСТЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: Достаточная и надежная система здравоохранения для лечения больных и защиты медицинских работников	28,0	Наименьшая готовность
5	СОБЛЮДЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ НОРМ: Обязательства по повышению национального потенциала, планы финансирования для устранения пробелов и соблюдение глобальных норм	52,8	Средняя готовность
6	РИСКОВАЯ СРЕДА: Общая рискованная среда и уязвимость страны перед биологическими угрозами	59,5	Средняя готовность

Источник: <https://www.ghsindex.org/>, *Building Collective Action and Accountability*, 2019

Из таблицы видно, что Казахстан не входит в число стран с наилучшей подготовленностью к будущим угрозам. По 3 индикаторам (профилактика, соблюдение международных норм, рисковая среда) подготовленность страны соответствует показателю средней подготовленности, по остальным 3 показателям готовность Казахстана в отношении будущих пандемий и вовсе находится на уровне наименьшей подготовленности (обнаружение, реагирование и система здравоохранения), набрав по ним менее 30 баллов (из 100).

Учитывая вышесказанное, глобальная пандемия коронавирусной инфекции показала, что одним из основных вызовов, возникающих перед системой здравоохранения для борьбы с пандемией COVID-19, является постоянная готовность и непрерывная работа отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) стационаров и больниц, которые принимают на себя основной удар при вспышках заболевания и, вследствие этого, массовом поступлении тяжелых пациентов. При изучении клинической литературы по вопросам пандемии COVID-19 в мире, было выявлено, что, например, в Китае около 5% заболевших людей с подтвержденными случаями коронавирусной инфекции являлись критическими, требующих госпитализации в ОАРИТ, а у 14% развилась тяжелая форма заболевания [2]. Госпитализация в стационар должна быть оправдана для пациентов с COVID-19, у которых развиваются тяжелые симптомы, однако госпитализация в ОАРИТ должна быть зарезервирована для наиболее тяжелых форм, в зависимости от возможностей системы здравоохранения страны. Вместе с тем, несмотря на различия в культуре и практике во всем мире, большинство центров сообщают, что около 25% госпитализи-

рованных пациентов нуждаются в приеме в ОРИТ [3,4].

Острая гипоксическая дыхательная недостаточность - наиболее частое осложнение, встречающееся у 60–70% пациентов, поступающих в ОРИТ [5].

Пациенты с тяжелой формой COVID-19 обычно имеют частоту дыхания ≥ 30 вдохов в минуту, сатурацию кислородом $\leq 93\%$ и инфильтраты в легких $>50\%$ [2,6] и имеют высокий риск клинического ухудшения и развития критического состояния, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [7,8], которая по данным некоторых авторов, развивалась у 80% пациентов [9]. Кроме того, частными осложнениями заболевания являются венозные и артериальные тромбоэмболические состояния, которые встречаются у 31–59% госпитализированных пациентов с COVID-19 [10–12].

Как Европейское общество интенсивной терапии (ESICM) с международной кампанией по борьбе с сепсисом: Рекомендации по ведению тяжелобольных взрослых с COVID-19, так и Национальная служба здравоохранения Англии (NHS-England) рекомендуют использование неинвазивной вентиляции (НИВ) в качестве начальной меры при наличии дыхательной недостаточности у пациентов с COVID-19 [13,14]. В Англии была создана национальная программа Getting It Right First Time (GIRFT), которая использует ресурс статистики больничных эпизодов (HES) для понимания клинической деятельности в больницах NHS и для помощи больницам в повышении эффективности [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эпидемиологическая ситуация с пандемией COVID-19 имеет глобальные масштабы и требует к себе повышенного внимания как со стороны наци-

ональных государственных структур, так и на уровне отдельного стационара. Если проблемы клинического менеджмента в ведении пациентов с короновирусной инфекцией можно решить на уровне отдельно взятой многопрофильной больницы путем усиления мониторинга и контрольных мероприятий, и передислокации сил стационара, то проблемы отрасли здравоохранения на национальном уровне являются, в настоящее время, одной из приоритетных задач для Казахстана. Главный упор необходимо делать на операционный менеджмент в вопросах достаточного оснащения и достижения неснижаемого запаса лекарственных средств и жизненно важного оборудования в ОРИТ стационаров, обучения кадров ОРИТ и обеспечение автоматизации процессов за счет внедрения цифровизации.

Литература

1. *Международные медико-санитарные правила (2005г.) Краткое введение в проблему осуществления на уровне национального законодательства. Международная координация осуществления медико-санитарных правил. Январь, 2009г. Всемирная организация здравоохранения. WHO/HSE/IHR/2009.2*
2. Wu Z, McGoogan JM. *Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. 2020;323(13):1239.*
3. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. *Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. Lancet Respir Med. 2020;8(5):506–17.*
4. Zangrillo A, Beretta L, Silvani P, Colombo S, Scandroglio AM, Dell'Acqua A, Fominский E, Landoni G, Monti G, Azzolini ML, Monaco F, Oriani A, Belletti A, Sartorelli M, Pallanch O, Saleh O, Sartini C, Nardelli P, Lombardi G, Morselli F, Scquizzato T, Frontera A, Ruggeri A, Scotti R, Assanelli A, Dagna L, Rovere-Querini P, Castagna A, Scarpellini P, Di Napoli D, Ambrosio A, Ciceri F, Tresoldi M. *Fast reshaping of intensive care unit facilities in a large metropolitan hospital in Milan, Italy: facing the COVID-19 pandemic emergency. Crit Care Resusc. 2020;22(2):91–4.*
5. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. *Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. Lancet Respir Med. 2020;8(5):506–17.*
6. Milin Peng et al. *Care for Critical Ill Patients With COVID-19: Establishment of a Temporary Intensive Care Unit in an Isolated Hospital. Frontiers in Medicine, August 2020 | Volume 7 | Article 519;*
7. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. *Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020;180(7):934.*
8. Shinichiro Ohshimo. *Oxygen administration for patients with ARDS. Journal of Intensive Care (2021) 9:17 doi.org/10.1186/s40560-021-00532-0;*
9. Yonghao Xu et al. *Clinical Findings of COVID-19 Patients Admitted to Intensive Care Units in Guangdong Province, China: A Multicenter, Retrospective, Observational Study. Frontiers in Medicine, October 2020 | Volume 7 | Article 576457;*
10. Fraisse M, Logre E, Pajot O, Mentec H, Plantefeve G, Contou D. *Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: a French monocenter retrospective study. Crit Care. 2020;24(1):275.*
11. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. *Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. 2020;191:145–7.*
12. Ludhmila Abrahão Hajjar et al. *Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. Ann. Intensive Care (2021) 1:36 doi.org/10.1186/s13613-*

021-00820-w.

13. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Maitland K, Alshamsi F, Belley-Cote E, Greco M, Laundry M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, Baw B, Memish ZA, Hammond N, Hayden FG, Evans L, Rhodes A. *Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854–87. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>.

14. Ilescu CA, Grines CL, Herrmann J, Yang EH, Cilingiroglu M, Charitakis K, et al. *SCAI Expert consensus statement: Evaluation, management, and special considerations of cardio-oncology patients in the cardiac catheterization laboratory (endorsed by the cardiological society of india, and sociedad Latino Americana de Cardiologia intervencionista)*. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87(5):E202–23.

15. Annakan V Navaratnam et al. *Patient factors and temporal trends associated with COVID-19 in-hospital mortality in England: an observational study using administrative data*. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 397–406;

УДК 614.88 (574.13)

ПЕРСПЕКТИВЫ И УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩЕЙ ПОМОЩИ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА

Г.И.НУРЖАНОВА, М.Б.РАХИМБАЕВА,
О.А.ЛЫШАВСКАЯ, Ж.А.СУЛЕЙМЕНОВА
АО «Центральная клиническая больница»
г Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В статье рассматривается состояние и перспективы для улучшения качества жизни пациентов дневного стационара. Проведен ретроспективный анализ работы дневного стационара, были показаны результаты анкетирования пациентов по удовлетворенности работой дневного стационара. По общепринятой методике сделаны расчеты показателей деятельности дневного стационара: % выполнение койко дней, среднее количество койко дней, занятость и оборот койки.

Ключевые слова: стационарозамещающие технологии, койко дни, дневной стационар

Түйіндеме. КҮНДІЗГІ СТАЦИОНАРДА СТАЦИОНАРЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТІЛЕТІН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҮРУ КЕЛЕШЕГІ МЕН ӨМІРІНІҢ ЖАҚСАРУЫ. Г.И.Нұржанова, М.Б.Рахимбаева, О.А.Лышавская, Ж.А.Сүлейменова. Бұл ғылыми мақалада күндізгі стационарда көмек көрсетілетін науқастардың өмір сүру келешегі мен өмірінің жақсаруы қарастырылған. Соңғы үш жылдарға арналған күндізгі стационар жұмысына ретроспективті талдау және сауалнама бойынша күндізгі стационар жұмысына қанағаттанушылығы жүргізілді. Жалпы қабылданған әдістеме бойынша күндізгі стационар қызметінің

көрсеткіштері есептелді: % төсек күндерінің орындалуы, төсек күндерінің орташа саны, төсекпен қамту және төсек айналымы.

Түйін сөздер: стационарды алмастыратын технологиялар, төсек-күн, күндізгі стационар

Summary. PROSPECTS AND IMPROVEMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS OF THE DAY HOSPITAL WHICH PROVIDES A HOSPITAL SUBSTITUTION CARE. Nurzhanova G.I., Rakimbayeva M.B., Lyshavskaya O.A., Suleimenova Zh.A. The article examines the state, prospects for improving the quality of life of day hospital patients. A retrospective analysis of the work day hospital was carried out, the result of a questionnaire survey of patients on satisfaction with the work of the day hospital were shown. According to the generally accepted methodology, calculations were made for indicators of day hospital activity: percentage of bed-days fulfillment, average of bed-days, occupancy and bed turnover.

Keywords: hospital-replacing technologies, bed-days, day hospital

ВВЕДЕНИЕ

Стационарозамещающая помощь в дневных стационарах предоставляется организациями здравоохранения, оказывающими амбулаторно-поликлиническую, стационарную помощь, в стационарах на дому - организациями здравоохранения, оказывающими амбулаторно-поликлиническую помощь [1,2].

В условиях проводимой в Казахстане за последние 6 лет реструктуризации медицинской помощи, возникла необходимость более активно использовать в поликлиниках стационарозамещающие технологии (СЗТ). Актуальной современной задачей медицинской отрасли остается обеспечение доступности стационарной помощи всем нуждающимся, и при этом использовать эффективно, рационально имеющиеся ресурсы [2-5].

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 17 августа 2015 года №669 «Об утверждении Правил оказания стационарозамещающей помощи» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 08.04.2020г.)

Настоящие Правила оказания стационарозамещающей помощи (далее - Правила) определяют порядок оказания стационарозамещающей помощи населению организациями здравоохранения в рамках гарантированного объема бесплатной меди-

цинской помощи (далее - ГОБМП) и системе обязательного социального медицинского страхования (далее - ОСМС). Оказание стационарозамещающей помощи в рамках ГОБМП в плановом порядке осуществляется при наличии у пациента направления на лечение в дневной стационар, результатов лабораторных, инструментальных исследований и консультаций профильных специалистов, необходимых для лечения данного пациента [1,6-8]. Стационарозамещающая помощь решают многие проблемы госпитализации хронических больных, ставя на первое место интересы больного и одновременно, затрачивая минимум времени на лечение.

Целью работы дневного стационара является совершенствование организации и повышение качества оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях, а также повышение экономической эффективности деятельности лечебно-профилактических учреждений на основе внедрения и широкого использования современных ресурсосберегающих медицинских технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации. Социальная эффективность определяется тем, что лечение в дневном стационаре имеет значительное «деонтологическое» преимущество, а именно большую часть времени пациент находится дома, в привычных комфортных условиях,

в окружении близких людей, что повышает удовлетворенность медицинской помощью. Медицинская эффективность стационарозамещающих форм определяется преемственностью между стационарным и амбулаторным этапами оказания медицинской помощи, обеспечивая непрерывность лечебного процесса [1-3,9,10]. Аспекты эффективности зависят от конкретной стационарозамещающей формы.

В соответствии с этой целью дневной стационар осуществляет следующие функции:

1. Проведение комплексных профилактических и оздоровительных мероприятий лицам из групп риска повышенной заболеваемости, в т.ч. профессиональной, постковидных, а также длительно и часто болеющим.

2. Проведение сложных и комплексных диагностических исследований, и лечебных процедур, связанных с необходимостью специальной подготовки больных и краткосрочного медицинского наблюдения после проведения указанных лечебных и диагностических мероприятий.

3. Подбор адекватной терапии больным с впервые установленным диагнозом заболевания или хроническим больным при изменении степени тяжести заболевания.

4. Проведение комплексного курсового лечения с применением современных медицинских технологий больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения.

5. Осуществление реабилитационного и оздоровительного комплексного курсового лечения больных и инвалидов, беременных женщин и постковидных пациентов.

6. Проведение экспертизы состояния здоровья, степени утраты трудоспособности граждан и решение вопроса о направлении на медико-социальную экспертизу.

В соответствии с Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» стационарозамещающая помощь (СЗП) заключается в предостав-

лении доврачебной, квалифицированной, специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи. Длительность стационарозамещающей помощи зависит от состояния пациента и сроки могут варьировать от минимального 3 дней до 8 дней [1,2,4,11]. Дневные стационары решают многие проблемы госпитализации пациентов с хроническими заболеваниями, одновременно затрачивая минимум времени на лечение.

Цель исследования - изучение удовлетворенности и востребованности пациентов в дневном стационаре и выявление основного контингента больных нуждающихся в стационарозамещающей помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен ретроспективный анализ работы за три года (2018, 2019, 2020гг.) и анкетирование 275 пациентов по изучению информированности и удовлетворенности, предпочтительное время посещения, доступности лечения - дневного стационара 1 АО «Центральной клинической больницы». Все пациенты принимали лечение в дневном стационаре, из них 160 женщин 58,1%, и мужчин 115 – 41,9%. Проводили сравнительный анализ показателей деятельности, анализ ранжирование по заболеваемости, средняя длительность пребывания на койке, % выполнения койко дней, занятость и оборот койки. С 2018 года отделение выбрало проект улучшения «Планирование сменности посещения пациентов отделения путем письменного информирования пациентов с дальнейшим ежедневным мониторингом». При этом для улучшения приверженности пациентов, при поступлении они письменно информировались о времени посещения дневного стационара, с подписанием информационного листка. Для анализа результативности проекта улучшения, постовая медсестра ежедневно проводила мониторинг времени посещения пациентов, была разработана анкета удовлетворенности пациентов.

В течение трех лет данный проект показал положительные результаты, распределение посещений пациентов по сменам стало более равномерным, уменьшилось время ожидания процедур, повысилась удовлетворенность пациентов. Несмотря на положи-

тельные сдвиги, 100%-ной приверженности к сменности посещения пациентов добиться не удалось, в связи с чем решено продолжить данный проект и в 2019, 2020 годах, с дальнейшим усовершенствованием механизмов реализации.

Таблица 1 - Показатели деятельности дневного стационара

Показатели ДС	2018г.	2019г.	2020г.	Средний показатель
Количество коек	20	20	20	20
Количество пролеченных	2156	2246	2340	2247
Проведено койко дней	14113	14244	14515	14290
% выполнение койко дней	106,9%	107,1%	109,1%	107,7%
Средняя длительность пребывания на койке	7,03	6,49	6,43	6,65
Занятость койки	275,2	274	234	267,7
Оборот койки	39,15	41,86	40,16	38,39
Улучшение	100%	100%	100%	100%

Количество пролеченных пациентов в дневном стационаре в 2018, 2019, 2020 годах увеличились, средний показатель процента выполнения койко-дней за три года составил 107,7%. Исследование выявило, что койко дней в 2018 году составил 106%, в 2019г. - 107%, в 2020 году увеличилось на 109%. Средняя длительность пребывания на койке в 2020 году уменьшились до 6,43, в сравнении с 2018, 2019 годами. Оборот койки увеличились до 41,86 в 2019 году. Процент выполнения койко дней за три года выполнены (таблица 1).

По нозологиям первое ранговое место за все три года занимает патология сер-

дечно-сосудистой системы (42,5%), второе место занимает болезни нервной системы, цереброваскулярные заболевания (40,7%), третье ранговое место принадлежит болезни костно-мышечной системы (38,7%), далее патологии органов дыхания (31,2%) и болезни желудочно-кишечного тракта (21,6%).

По показателям анкетирования (рисунок 1) на вопрос 1) если бы вам понадобилась медицинская помощь, куда бы Вы обратились, 87,7% пациентов ответили в поликлинику (дневной стационар); 10,3% - частный медицинский центр; 1% к народному целителю; 1% не обращался.

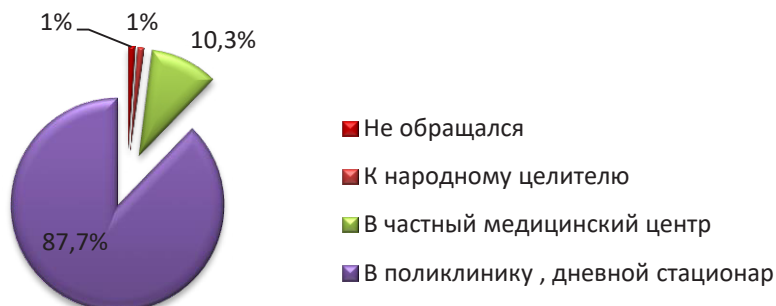


Рисунок 1 – Место обращения за медицинской помощью (%)

Информированность пациентов (рисунок 2) о дневном стационаре показывают, что 5,1% - не знают, 12,5% - прочита-

ли наглядную информацию в поликлинике, 13,8% - затруднились ответить, слышал от мед.персонала - 68,6%

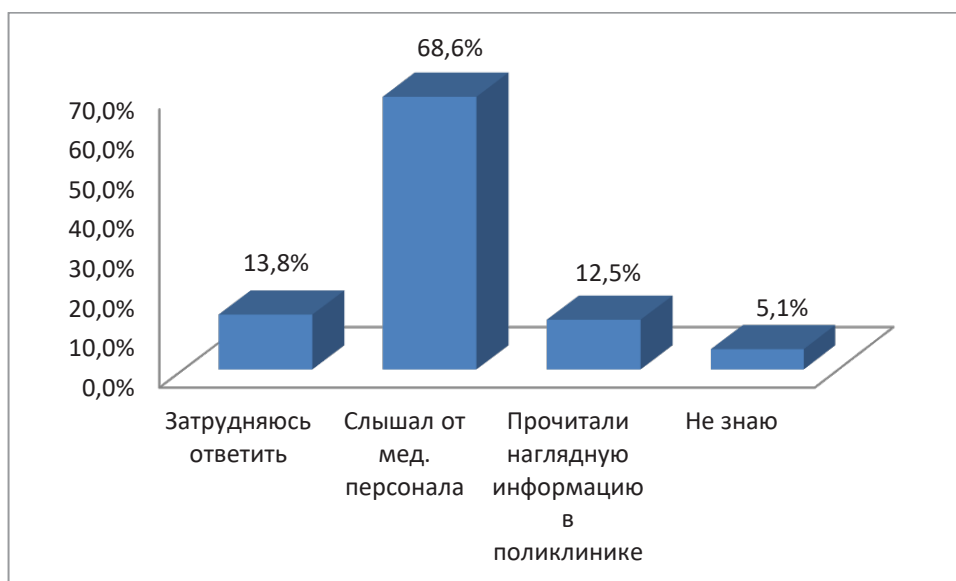


Рисунок 2 – Информированность пациентов о дневном стационаре (%)

На вопрос «получали ли Вы лечение в дневном стационаре» среди опрошенных пациентов (рисунок 3): 35% - лечение полу-

чали часто; 10% - времени от времени; 30% - один раз в году; 24% - по направлению врача; 1% - никогда.

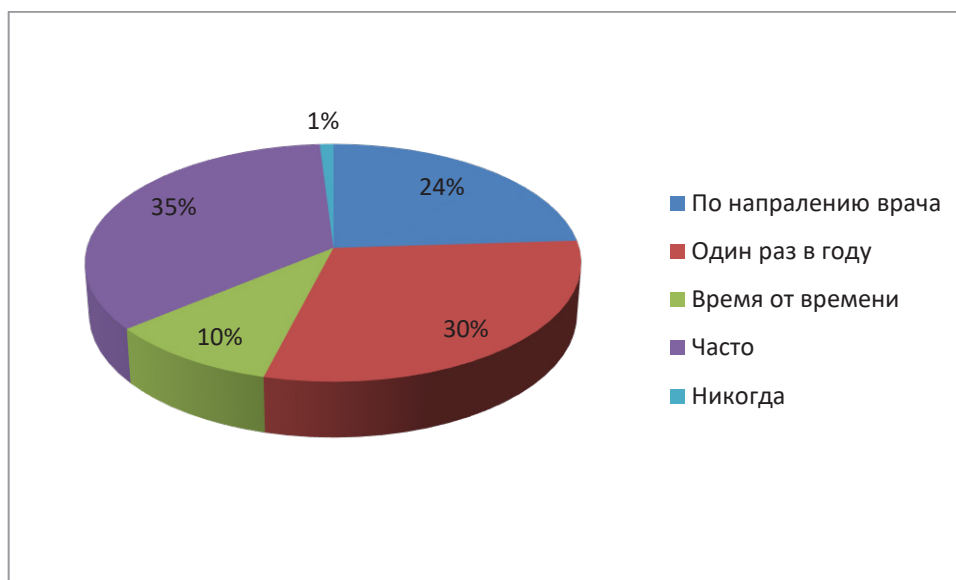


Рисунок 3 – Получали лечение в дневном стационаре (%)

При опросе о преимуществе дневного стационара (рисунок 4): 62,2% - удобный график работы; 18,2 - больше свободного

времени; 18,2% не отрывая от общественной жизни; 1,4% - нет разницы.

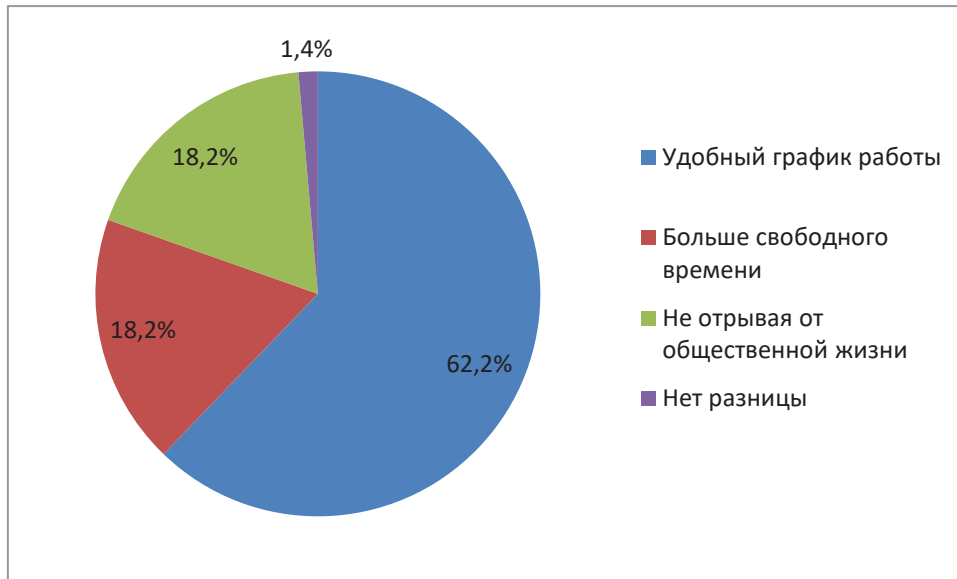


Рисунок 4 – Преимущество дневного стационара

При осмотре об удовлетворенности работой дневного стационара: 91,2% - удовлетворены, 0,8% - не удовлетворены, 8% - затруднились ответить.

Среди пациентов, прошедших дневной

стационар (08:00-11:00) 40,58% предпочтение отдают в первой половине дня; 32,28% во второй половине дня (12:00-15:00); 27,15% с 16:00-19:00 времени (рисунок 5).

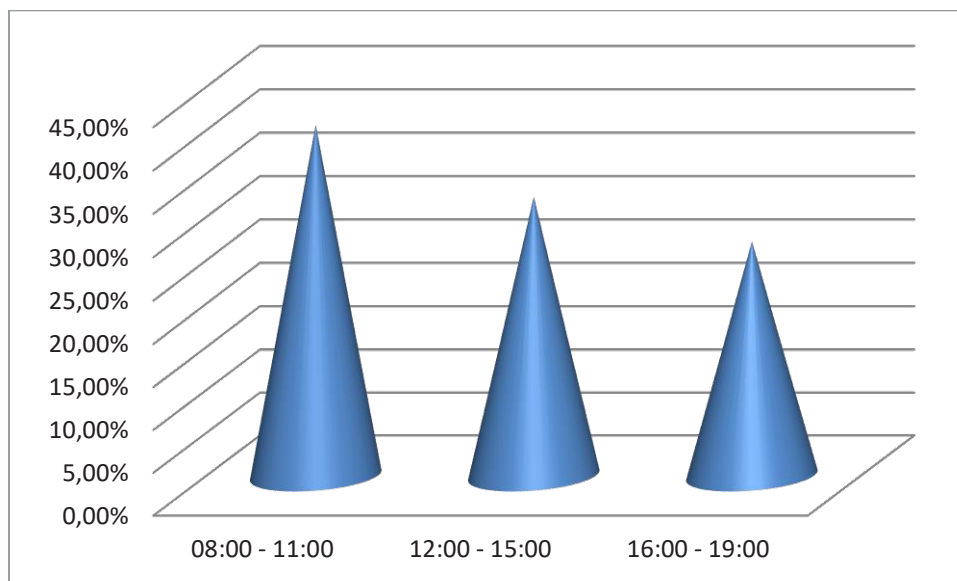


Рисунок 5 – Предпочтительное время посещения дневного стационара

При осмотре об удовлетворенности условиями пребывания в дневном стационаре (рисунок 6): удовлетворены - 90% пациен-

тов; не удовлетворены 1,3%; удовлетворены частично - 6%; затруднились ответить - 2,7%.

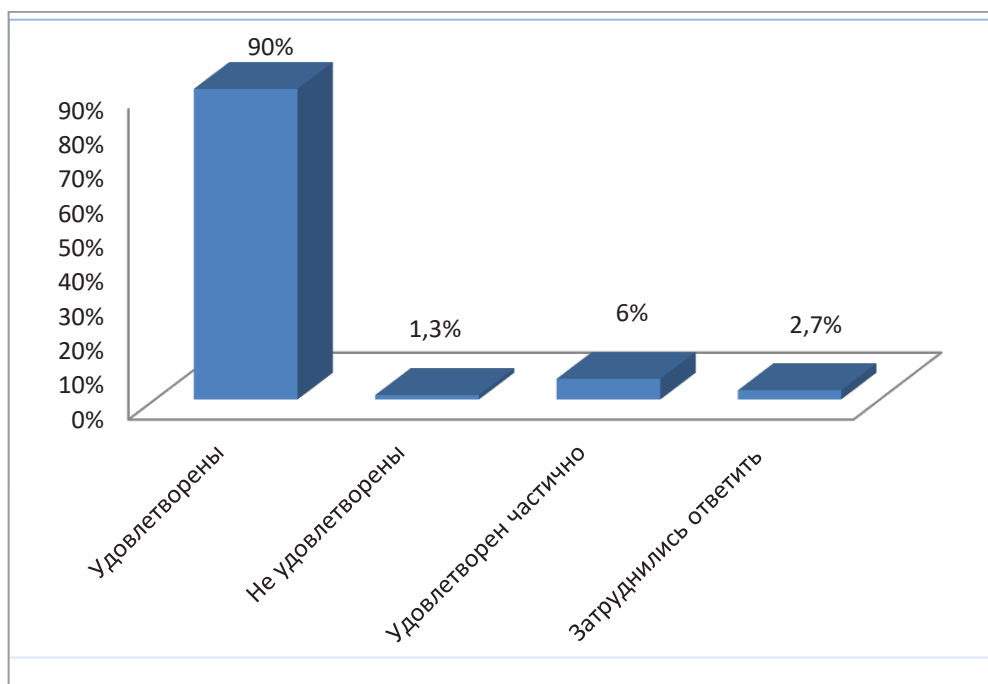


Рисунок 6 – Удовлетворенность условиями пребывания в дневном стационаре

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, анализ результатов исследования позволяют сделать вывод, что количество пролеченных пациентов в дневном стационаре за три года увеличились, процент выполнения койко-дней средний показатель составил 107,7%. Исследование выявило, что койко-дней в 2018 году составил 106%, в 2019г. - 107%, в 2020 году увеличилось на 109%. Средняя длительность пребывания на койке в 2020 году уменьшились до 6,43, в сравнении с 2018, 2019 годами.оборот койки увеличились до 41,86 в 2019 году. Процент выполнения койко-дней за три года выполнены (таблица1). По результату анкетирования об удовлетворенности работой дневного стационара 91,2% - удовлетворены. На вопрос «получали ли Вы лечение в дневном стационаре» среди опрошенных пациентов, 35% - лечение получали часто; 10% - время от времени; 30% - один раз в году; 24% - по направлению врача. Информированность пациентов о дневном стационаре показывают, что 5,1% - не знают; 12,5% - прочитали нагляд-

ную информацию в поликлинике; 13,8% - затруднились ответить; слышал от мед. персонала – 68,6%. Все пациенты отметили, что лечение в дневном стационаре предпочтительнее, так как позволяет проводить комплексное лечение 2-3 часов, после чего возвращается домой, не нарушая режима привычных социальных связей и не испытывая больничного дискомфорта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных данных отмечается перегруженность дневного стационара, в связи с этим необходимо расширить койки в дневном стационаре, так как количество больных, нуждающихся в дневном стационаре с каждым годом увеличивается. При анализе структуры заболеваний первое ранговое место по нозологиям за все три года преобладают болезни органов кровообращения, второе место за 2019-2020гг. занимает цереброваскулярные заболевания, отмечается рост количества пациентов с заболеваниями органов дыхания, с заболеваниями костно-мышечной системы. Обраща-

ет на себя внимание снижение количества пациентов с заболеваниями эндокринной и мочеполовой системы.

Большинство пациентов положительно оценили лечение в дневном стационаре: удобный график 62,2% - это возможность проходить лечения; 18,2% - больше свободного времени; 18,2% не отрывая от общественной жизни; 91,2% пациенты удовлетворены организацией работы дневного стационара. Стационарозамещающая помощь решают многие проблемы госпитализации хронических больных, ставя на первое место интересы больного и одновременно, затрачивая минимум времени на лечение.

Литература

1. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 7 июля 2020 года №360-VI ЗРК. URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/K2000000360>
2. А.Т.Толеу. История развития дневного стационара. Вестник МЦ УДП РК № 1. 2011 с.112-115.
3. Ланг Т. «Европейская версия Протокола Оценки Соответствия» // *International Journal of Technology Assessment in Health care*/ 1999/ 15:1-С. 185-197.
4. Авдеева Л.А. «Работа центра амбулаторной хирургии» // *Стационарозамещающие виды медицинской помощи. Опыт, проблемы, перспективы: Матер, гор.семинара. Под редакцией В.М. Чернышева. Новосибирск. Сибвузиздат. 2002. С 21-23.*
5. Спасская Т. «Инвестиции в завтрашний день» // *Медицинский вестник. 2008. № 1 С. 3-6.*
6. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 17 августа 2015 года № 669. «Об утверждении Правил оказания стационарозамещающей помощи» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 08.04.2020. URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000020368/links>
7. Приказ № КР ДСМ 175\2020 от 30.10.2020г «Об утверждении форм учетной документации в области здравоохранения». URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000021579>
8. Ростовская Т.К., Танатова Д.К., Абдрашитова А.Х. Формирование системы обязательного медицинского страхования в России и Казахстане: ретроспективный анализ // С.5-12.
9. Ж.К. Бурибаева, М.А. Рамазанова. «Проблемы и перспективы развития, стационар-замещающих технологии в Казахстане». Вестник КАЗНМУ №2. 2014г.
10. Галкин Р.А., Павлов В.В. «Экономическая эффективность стационарозамещающих видов медицинской помощи» // *Экономика здравоохранения* // 2009 №9 С.16-18.
11. Рагимов Р.Н., Марков Н.В., Соболев М.А. «Опыт использования разнопрофильных стационарозамещающих технологии в отечественной и зарубежной литературе// *Экология человека. 2004. № 3. С. 30-35.*

УДК 303.425.7

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ КОСМЕТИЧЕСКИХ КРЕМОВ В АПТЕЧНОЙ СЕТИ КАЗАХСТАНА

Г.А.ДЮСЕМБИНОВА, А.Д.ДАУЛЕТКЕРЕЙ, А.А.ЕГИЗБАЕВА
НАО «Национальный медицинский университет»
им.С.Д.Асфендиярова
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В статье приведены результаты исследований косметических кремов для лица, представлена общая характеристика ассортимента, представленных в аптечной сети. Показаны доли производителей, примерное количество косметических кремов, представленных на рынке РК. Выделены лидирующие страны по занимаемой доле рынка средств в Республике Казахстан. В результате исследований было выявлено, что основную часть рынка косметических средств составляют продукты иностранных производителей.

Ключевые слова: косметические крема, маркетинговый анализ, отечественные и иностранные производители

Түйіндеме. ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ДӘРІХАНА ЖЕЛІСІНДЕ ҰСЫНЫЛАТЫН КОСМЕТИКАЛЫҚ КРЕМДЕРДІҢ МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУЫ. Г.А.Дюсембинова, А.Д.Даулеткерей, А.А.Егізбаева. Мақалада косметикалық бет кремдеріне арналған зерттеулердің нәтижелері, дәріханалар тізбегінде ұсынылған ассортименттің жалпы сипаттамасы келтірілген. Өндірушілердің үлестері, Қазақстан нарығындағы косметикалық кремдердің шамамен саны көрсетілген. Қазақстан Республикасындағы қаржы нарығындағы үлесі бойынша жетекші елдер атап өтілді. Зерттеулер нәтижесінде косметика нарығының негізгі бөлігі шетелдік өндірушілердің өнімдерінен тұратындығы анықталды.

Түйін сөздер: косметикалық кремдер, маркетингтік талдау, отандық және шетелдік өндірушілер

Summary. MARKETING ANALYSIS OF COSMETIC CREAMS IN THE PHARMACY CHAIN OF KAZAKHSTAN. Dyusembinova G.A., Daultekerey A.D., Egizbaeva A.A. This article presents the results of research on cosmetic face creams, presents a general description of the assortment presented in the pharmacy chain. Shown are the shares of manufacturers, the approximate number of cosmetic creams on the market of the Republic of Kazakhstan. The leading countries in terms of their share of the market of funds in the Republic of Kazakhstan have been highlighted. As a result of the research, it was revealed that the main part of the cosmetics market is made up of products from foreign manufacturers.

Keywords: cosmetic creams, marketing analysis, domestic and foreign manufacturers

ВВЕДЕНИЕ

«Склонность заботиться о своей внешности является основной чертой личности женщины» (Ф.М.Фурье). С данной цитатой невозможно не согласиться. Каждая женщина всегда стремилась выглядеть превосходно, в XXI веке у каждой из них есть такая прекрасная возможность. Бесспорно, самым распространенным косметическим

средством является крем.

Крупнейшим сегментом парфюмерно-косметического рынка была и остается косметика для лица, предназначенная для ухода и поддержания здорового состояния кожи. Она составляет более трети всего объема реализуемой косметической продукции (рисунок 1) [1].



Рисунок 1 – Структура парфюмерно – косметического рынка

Косметический крем – средство для ухода за телом в виде мазеобразной массой с добавлением активнoдействующих веществ. Они всегда отличались быстрой впитываемостью, легкостью применения от других средств [2].

Маркетинговый анализ необходим для выявления состояния рынка косметических кремов в РК.

Цель: маркетинговый анализ ассортимента косметических кремов на рынке РК.

Задачи:

- рассмотреть страны-производителей косметических кремов;
- дать общую характеристику ассортимента косметических кремов на рынке РК;
- определить процентное соотношение по половозрастному признаку;
- определить ценовой диапазон косметических кремов.

Материалы исследования. Интер-

нет-ресурс www.aptekaplus.kz.

Методы анализа. Контент – анализ и графический анализ.

Результаты. Аптечную косметику относят к парафармацевтической продукции, которая в свою очередь представляет собой товары дополнительного аптечного ассортимента, сопутствующие лекарственные средства и изделия медицинского назначения, предназначенные для профилактики, лечения заболеваний, облегчения состояния человека, ухода за частями тела [3].

Нами был изучен аптечный ассортимент косметических кремов для лица. Было рассмотрено 20 кремов различных наименований и различной ценовой категории. В результате исследований было выявлено, что косметические крема представлены импортными производителями. А именно, такими странами, как Корея, Россия, Германия, и т.д. [4].



Рисунок 2 – Ассортимент косметических кремов по странам-производителям

Как видно из рисунка 2, анализ предложений ассортимента косметических кремов по странам-производителям показал, что 40% представленных средств принадлежат

производителям из Кореи, 25% - России, 20% - Германии, 5% - Малайзии, Израиля и Японии.



Рисунок 3 – Ценовой диапазон косметических кремов

Из рисунка 3 следует, что максимальная цена за одну единицу крема составляет 14490тг, а минимальная – 430тг. Средняя стоимость косметических кремов равняется

4709тг.

В таблице 1 представлен ассортимент косметических кремов в аптечной сети «Аптекаплюс» [5].

Таблица 1 - Характеристика косметики, представленная в аптечной сети

№	Название	Производитель	Дозировка	Цена
1.	Крем для лица 3 в 1 с гиалуроновой кислотой и коллагеном «3 in 1 cream CH»	COSMETEX ROLAND (Япония)	180 гр	4550 тг
2.	Питательный и увлажняющий крем с гиалуроновой кислотой «Ekel Hyaluronic Acid Ampule Cream Perfect Nutrition & Moisture»	EKEL (Корея)	70 мл	2210 тг
3.	Увлажняющий крем для лица с коллагеном «Ekel Collagen Moisture Cream»	EKEL (Корея)	100 мг	1950 тг
4.	Ампульный интенсивный крем для лица с соком алоэ против морщин «Aloe Ample Intensive Cream»	EKEL (Корея)	10 мг	1820 тг
5.	Разглаживающий дневной крем для лица 3D-Lifting	MI&KO (Россия)	30 мл	6780 тг
6.	Питательный крем для лица Роза	MI&KO (Россия)	30 мл	4150 тг
7.	Успокаивающий дневной крем для лица NIVEA PURE & NATURE	NIVEA (Германия)	50 мл	1310 тг
8.	Дневной крем «Красивая кожа 24 часа увлажнения + Питание»	NIVEA (Германия)	50 мл	1310 тг
9.	Крем для лица COSRX Advanced Snail 92 All In One Cream	COSRX (Корея)	100 мл	7500 тг
10.	Крем для лица с АНА и ВНА кислотами, Glycolic Acid Cream	A'PIEU (Корея)	50 мл	4640 тг

11.	Крем для лица Ceramidin Cream	Dr. Jart (Корея).	50 мл	14490 тг
12.	Madecassoside Cream	A'PIEU (Корея)	50 мл	4960 тг
13.	Крем для лица Bulgarian Rose	HEIMISH (Корея)	55 мл	11100 тг
14.	Крем для лица с лифтинг-эффектом	INNATURE (Россия)	50 мл	3290 тг
15.	Нежный и питательный ночной крем для лица	ЧИСТАЯ ЛИНИЯ (Россия)	40 мл	430 тг
16.	Крем для лица интенсив восстанавливающий	Doliva (Германия)	50 мл	3800 тг
17.	Крем для лица увлажняющий масло облепихи и экстракт манго	DR. SEA (Израиль)	50 мл	4170 тг
18.	Крем для лица с витамином E	Cosmoderm (Малайзия)	50 мл	6220 тг
19.	Крем для лица Дневной Hyaluron	Pharmatheis (Германия)	50 мл	6500 тг
20.	Крем-ВЮ дневной для лица интенсивный увлажняющий 50мл	NATURA SIBERICA (Россия)	50 мл	3000 тг

В таблице 2 представлен анализ, представленной косметики в аптеках г.Алматы по половозрастному признаку [5].

Таблица 2 - Классификация ассортимента косметики по половозрастному признаку

Категория потребителя	Процентное соотношение, %
Мужская	5,0
Женская, в том числе:	75,0
возраст более 20	15,0
возраст более 30	30,0
возраст более 50	30,0
Детская	20,0

Большой сегмент аптечных косметических средств занимает женская косметика, причем возрастная классификация товаров после 30 и 50 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из результатов исследования вытекает, что рынок косметических кремов богат средствами зарубежных производителей. Из этого следует, что необходимо развивать местное производство, а также создавать производство новых косметических

средств.

Литература

1. Гонтарь А.К., Авдалян Д.С. Анализ состояния и спроса на парфюмерно – косметическом рынке / Гонтарь А.К., Авдалян Д.С. // статья в сборнике трудов конференции «Социально – экономическое развитие в цифрах статистики» - Тамбов: Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, 2017. – 76-82 с.

2. Технология парфюмерных и космети-

ческих средств. А.Г. Башура, Н.П. Половко, и др., - Харьков: Золотые страницы, 2002. – 108-109 с.

3. Дрибноход Ю., «Введение в косметологию», «Питер», Санкт-Петербург, 2011 г., 345 с.

4. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] // Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здра-

воохранения Республики Казахстан – Режим доступа: https://data.egov.kz/datasets/view?index=gosudarstvenniy_reestr_lekarst

5. Сайт аптеки «Аптекаплюс» [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://aptekaplus.kz/search/index.php?q=%D0%BA%D1%80%D0%B5%D0%BC+%D0%B4%D0%BB%D1%8F+%D0%BB%D0%B8%D1%86%D0%B0&s>

УДК 616.24-008.47

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В КАЗАХСТАНЕ

Д.Е.ТУЛЕГЕНОВА, А.К.ТҰРҒЫНБЕК, Д.С.КҰЗЕН, А.С.ДАУЗОВА,
Ш.Д.ШАЙМЕРДЕНОВ, Ф.Н.НУРМЕТОВА, Н.М.САҒАДИ
НАО «Медицинский университет Караганды»
г. Караганда, Республика Казахстан

Аннотация. В статье представлены результаты комплексного анализа эпидемиологических показателей хронической обструктивной болезни легких. Проведено сравнение эпидемиологических показателей Казахстана с рядом стран, а также госпитальных эпидемиологических показателей в регионах Республики Казахстан за 2013-2017 годы.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, заболеваемость, смертность, медико-социальные потери

Түйіндеме. ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ АУРУЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ. Д.Е.Тулегенова, А.К.Тұрғынбек, Д.С.Күзен, А.С.Даузова, Ш.Д.Шаймерденов, Ф.Н.Нурметова, Н.М.Сағади. Мақалада өкпенің созылмалы обструктивті ауруының эпидемиологиялық көрсеткіштерін кешенді талдау нәтижелері берілген. Қазақстанның бірқатар елдермен эпидемиологиялық көрсеткіштері, сондай-ақ 2013-2017 жылдары ҚР өңірлеріндегі госпитальдық эпидемиологиялық көрсеткіштер салыстырылды.

Түйін сөздер: өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, ауру, өлім, медициналық-әлеуметтік шығындар

Summary. EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN KAZAKHSTAN. D.E.Tulegenova, A.K.Turgynbek, D.S.Kuzen, A.S.Dauzova, Sh.D.Shaimerdenov, F.N.Nurmetova, N.M.Sagadi. The article presents the results of a comprehensive analysis of epidemiological indicators of chronic obstructive pulmonary disease. Epidemiological indicators of Kazakhstan with a number of countries, as well as hospital epidemiological indicators in the regions of the Republic of Kazakhstan for 2013-2017 were compared.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, morbidity, mortality, medical and social losses

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких остается актуальной проблемой в мире и в Казахстане. Распространенность и смертность ХОБЛ значительно варьирует в ряде стран, в зависимости от разных социальных, экономических, экологических и других факторов [1]. Согласно эпидемиологическому исследованию CORE (Chronic Obstructive REspiratory diseases), проведенному в городе Алматы с 2013 по 2015 гг. на основе руководящих принципов GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) с проведением спирометрии была установлена распространенность ХОБЛ I-II стадии 66,7‰ (ДИ 95% 51,6-84,5), при этом распространенность ранее диагностированной ХОБЛ была равной 13,8‰ (ДИ 95% 7,3-23,4), что свидетельствует о недостаточной регистрации ХОБЛ на ранних стадиях её развития [2]. Вероятный уровень распространенности ХОБЛ по результатам скрининга жителей Павлодара и Павлодарской области в 2016 г. составил 13,8%, в группе преобладали лица старшей возрастной группы, из факторов риска наиболее значимыми являлись фактор курения и наличие в анамнезе хронического бронхита [3]. По результатам российского исследования в Иркутской области распространенность ХОБЛ у лиц старше 18 лет среди городского населения составила 3,1%, среди сельского – 6,6%. Распространенность ХОБЛ увеличивалась с возрастом: в возрастной группе 50-69 лет заболеванием страдали 10,1% мужчин в городе и 22,6% – в сельской местности. Практически у каждого 2-го мужчины в возрасте старше 70 лет, проживающего в сельской местности, была диагностирована ХОБЛ [4].

Так как отмечается недостаточная регистрация больных с ХОБЛ и преобладание в заболеваемости лиц пожилого возраста необходима комплексная оценка медико-социальных потерь с преждевременной смертностью и инвалидностью по причине ХОБЛ.

Цель. Комплексный анализ эпидемиологических показателей ХОБЛ в Казахстане.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ базы данных, предоставленных РЦЭЗ (Республиканский центр электронного здравоохранения) РК по впервые выявленной заболеваемости хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ), распространенности ХОБЛ, смертности, летальности и интегральным показателям потери лет по причине инвалидности и преждевременной смертности за 2010-2017 гг. Было проведено сравнение эпидемиологических показателей Казахстана с рядом стран, а также госпитальных эпидемиологических показателей в регионах РК в 2013-2017 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среднемноголетний интенсивный показатель впервые выявленной заболеваемости ХОБЛ в Казахстане за период 2010-2017 гг. составил $272,7 \pm 2,4$ на 100 тыс. населения (ДИ 95% 269,7-275,7), без значимой динамики за период исследования (с убылью в 4,4%). В сравнении со странами Европы уровень заболеваемости в РК был достоверно ниже, чем в Великобритании, Чехии, Польше и Венгрии, но выше, чем в большинстве других стран Европы (Бельгии, Германии, Греции, Дании, Италии, Испании, Латвии, Литвы, Норвегии, Швеции, Словении, Эстонии). Уровень заболеваемости ХОБЛ в Казахстане был также выше стран Азии, Северной и Южной Америки, Австралии (США, Канады, Японии, Южной Кореи, Турции, Мексики, Чили, Новой Зеландии, рисунок 1).

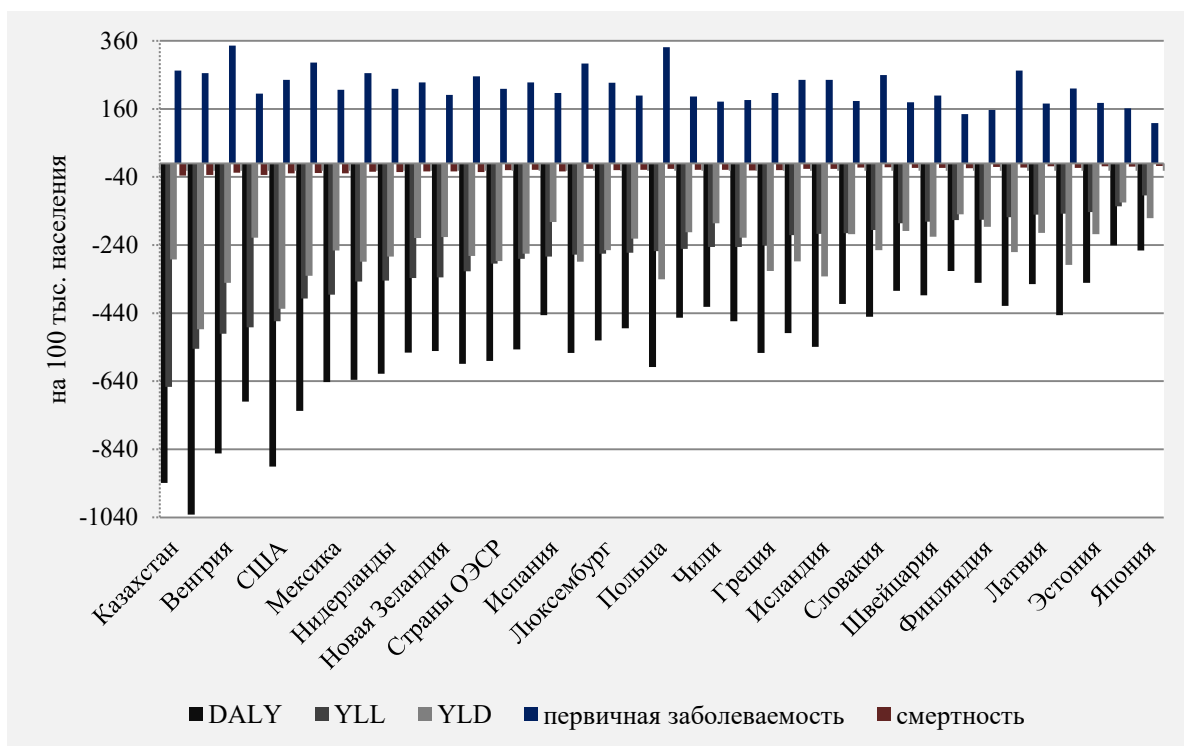


Рисунок 1 - Среднеголетние медико-социальные потери по причине ХОБЛ в Казахстане при сравнении с рядом стран за 2010-2017гг.

Доля впервые выявленной заболеваемости в распространенности ХОБЛ в РК была равной $5,84 \pm 0,01$ % (ДИ 95% 5,82-5,85) со стабильной динамикой (прирост на 0,8%). Доля впервые выявленной заболеваемости в распространенности ХОБЛ в остальных странах была или достоверно выше, или ниже, или сопоставимой с данными по РК (Дания – $5,86 \pm 0,03$, ДИ 95% 5,82-5,89), находясь в диапазоне с 4,39% (Турция, 2010г.) до 6,58% (Мексика, 2017г.).

Уровень распространенности ХОБЛ в Казахстане ($4672,9 \pm 47,9$ ‰, ДИ 95% 4612,2-4733,5) был достоверно ниже вышеперечисленных стран по впервые выявленной заболеваемости (Великобритании, Венгрии, Польши, Чехии), а также Турции и Бельгии. Превышение отмечалось по большинству стран Европы от 1,1 (в сравнении с Германией $4106,7 \pm 81,0$ ‰, ДИ 95% 4004,1-4209,4) до 1,9 раз (в сравнении с Италией $2419,2 \pm 13,5$ ‰, ДИ 95% 2402,1-2436,3). Максимальное превышение наблюдалось над показателем Японии

($1903,0 \pm 50,3$ ‰, ДИ 95% 1839,2-1966,7) в 2,5 раза. В динамике уровень распространенности значительно не изменялся (убыль на 5,1%).

Уровень смертности по причине ХОБЛ в РК ($35,7 \pm 1,5$ ‰, ДИ 95% 33,8-37,6) был достоверно выше всех вышеперечисленных стран, за исключением Турции ($34,1 \pm 0,6$ ‰, ДИ 95% 33,3-34,9). Хотя в динамике в Казахстане смертность по причине ХОБЛ имела тенденцию к снижению на 12,6%. Степень превышения варьировала от 1,1 раза (в сравнении с Данией – $33,8 \pm 0,8$ ‰, ДИ 95% 32,8-34,9) до 5 раз (в сравнении с Японией – $7,5 \pm 0,2$ ‰, ДИ 95% 7,2-7,8).

Показатель летальности от ХОБЛ в среднем по РК составил $0,76 \pm 0,02$ % (ДИ 95% 0,73-0,80). Он был выше всех рассматриваемых стран за исключением Мексики ($0,86 \pm 0,01$ %, ДИ 95% 0,86-0,87) и Дании ($0,97 \pm 0,03$ %, ДИ 95% 0,92-1,01). Превышение показателя варьировало от 1,1 раза при соотнесении с аналогичным показателем в

Испании ($0,67 \pm 0,01\%$, ДИ 95% 0,66-0,68) и до 2,9 раз при сравнении с данными по Эстонии ($0,26 \pm 0,01\%$, ДИ 95% 0,25-0,27).

Высокий риск прогрессирования ХОБЛ и рецидивов ведет к морфологическому изменению легких с дальнейшим развитием дыхательной недостаточности и инвалидизации [5]. Интегральный показатель потери лет в связи с инвалидностью YLD (Years Lost due to Disability) по причине ХОБЛ в РК составил $282,0 \pm 2,6\%$ (ДИ 95% 278,7-285,3). В динамике показатель был стабильным (с убылью на 4,7%). Он был достоверно ниже, чем в Бельгии, Великобритании, Венгрии, Греции, Исландии, Польше, США, Турции и Чехии, но выше, чем в большинстве ранее рассматриваемых стран (от 1,1 раз в сравнении с Германией – $265,6 \pm 4,9\%$, ДИ 95% 259,4-271,8 до 2,5 раз в сравнении с Францией – $114,5 \pm 0,3\%$, ДИ 95% 114,1-114,9).

Доля потери лет от инвалидности по причине ХОБЛ в общей потере лет составила в РК $30,1 \pm 0,9\%$, ДИ 95% 29,0-31,2 с приростом в динамике на 9,7%. Этот показатель был достоверно ниже всех рассматриваемых стран, кроме Дании ($31,3 \pm 0,9\%$, ДИ 95% 30,2-32,3). Максимальная доля YLD в DALY выявлена в Южной Корее ($66,8 \pm 0,5\%$, ДИ 95% 66,2-67,5).

Показатель YLL (Years of Life Lost), годы жизни, потерянные в результате преждевременной смертности по причине ХОБЛ, были в 2,33 выше, чем YLD и составил в РК $656,832,7\%$, ДИ 95% 615,3-698,3 с убылью в динамике на 16,6%. Данный показатель был значимо выше всех рассматриваемых 36 стран (от 1,2 раза в сравнении с Турцией – $544,9 \pm 13,6\%$, ДИ 95% 527,6-562,1 до 7 раз в соотношении с Японией – $94,1 \pm 3,1$, ДИ 95% 90,2-98,0).

Суммарный показатель потери лет DALY (Disability-Adjusted Life Year) в РК был равен $938,8 \pm 35,2\%$, ДИ 95% 894,2-983,4 с убылью в динамике на 13,1%. Он был ниже, чем в Турции ($1031,8 \pm 24,0$, ДИ 95% 1001,4-1062,2), но выше, чем во всех

выше рассматриваемых странах от 1,1 раз в сравнении с Венгрией ($851,9 \pm 11,4\%$, ДИ 95% 837,5-866,3) до 3,7 раз в соотношении с аналогичным показателем в Японии ($255,6 \pm 7,4\%$, ДИ 95% 246,2-264,9). Надо отметить, что официальные данные во многих странах могут быть на порядок ниже, так как представляемые статистические показатели основаны на учете клинически выраженных стадий ХОБЛ, когда у пациентов есть уже достаточно жалоб и симптомов для обращения к врачу [6].

Высокий уровень медико-социальных потерь в РК по ХОБЛ свидетельствует о необходимости анализа госпитальных эпидемиологических показателей по регионам РК.

Уровень госпитальной смертности по причине ХОБЛ в РК за 2013-2017гг. составил $20,2 \pm 2,6\%$, ДИ 95% 18,0-22,4. Значимое превышение среднереспубликанского уровня наблюдалось в Западно-Казахстанской (в 2,4 раза, $68,5 \pm 13,5\%$, ДИ 95% 57,0-80,1), Костанайской (в 2,9 раза, $58,6 \pm 13,3\%$, ДИ 95% 47,2-70,0) и Павлодарской (в 1,3 раза, $36,3 \pm 13,2\%$, ДИ 95% 24,9-47,6) областях. Надо отметить, что все регионы с превышением смертности являются промышленными регионами, где не исключено влияния экологического фактора загрязнения воздуха. Ниже среднереспубликанского показателя были уровни госпитальной смертности в Акмолинской ($5,3 \pm 2,0\%$, ДИ 95% 3,6-7,0), Мангыстауской ($11,2 \pm 6,6\%$, ДИ 95% 5,5-16,8) и Южно-Казахстанской ($7,0 \pm 4,9\%$, ДИ 95% 2,8-11,2) областях. Во всех остальных областях уровень госпитальной смертности по причине ХОБЛ не превышал среднереспубликанский показатель, в том числе и в Карагандинской области ($21,9 \pm 2,1\%$, ДИ 95% 20,1-23,6).

Показатель выписных госпитальных эпикризов с ХОБЛ в РК составил $110,6 \pm 3,2\%$, ДИ 95% 107,9-113,3. Значимое превышение среднереспубликанского уровня наблюдалось в Акмолинской (в 3,3 раза, $369,0 \pm 71,4\%$, ДИ 95% 307,9-430,2),

Алматинской (в 1,2 раза, $134,4 \pm 4,5\%$ ооо, ДИ 95% 130,5-138,2), Восточно-Казахстанской (в 1,3 раза, $148,3 \pm 11,2\%$ ооо, ДИ 95% 138,7-157,8) и Северо-Казахстанской (в 2,5 раза, $278,2 \pm 10,6\%$ ооо, ДИ 95% 269,2-287,3) областях. Ниже, чем среднереспубликанский показатель были уровни выписных эпикризов в г.Астане ($60,2 \pm 16,9\%$ ооо, ДИ 95% 45,7-74,6), Актыубинской ($54,4 \pm 3,9\%$ ооо, ДИ 95% 51,1-57,7), Атырауской ($30,2 \pm 2,6\%$ ооо, ДИ 95% 28,0-32,4), Костанайской ($97,5 \pm 7,3\%$ ооо, ДИ 95% 91,2-103,7), Кызылординской ($64,8 \pm 29,4\%$ ооо, ДИ 95% 39,6-90,0), Мангистауской ($44,0 \pm 10,2\%$ ооо, ДИ 95% 35,3-52,7), Павлодарской ($67,9 \pm 7,8\%$ ооо, ДИ 95% 61,2-74,6) и Южно-Казахстанской областях ($71,0 \pm 22,5\%$ ооо, ДИ 95% 51,8-90,3). Во всех остальных областях, в том числе Карагандинской ($103,0 \pm 14,4\%$ ооо, ДИ 95% 90,7-115,3) показатели не имели значимых различий с республиканским уровнем.

Показатель Average length of stay (ALOS) средней длительности пребывания больного в стационаре в РК составил $9,8 \pm 0,3$ дня, ДИ 95% 9,6-10,0. Достоверное превышение продолжительности пребывания в стационаре над уровнем по республике отмечалось в Акмолинской ($12,0 \pm 0,3$ дня, ДИ 95% 11,8-12,3) и Карагандинской ($11,2 \pm 0,5$ дня, ДИ 95% 10,8-11,7) областях. Ниже чем среднереспубликанский уровень были данные в г.Астане ($8,1 \pm 0,7$ дня, ДИ 95% 7,5-8,7), Актыубинской ($8,2 \pm 0,7$ дня, ДИ 95% 7,6-8,8), Западно-Казахстанской ($9,0 \pm 0,2$ дня, ДИ 95% 8,8-9,2), Костанайской ($9,2 \pm 0,4$ дня, ДИ 95% 8,9-9,5), Павлодарской ($8,9 \pm 0,6$ дня, ДИ 95% 8,4-9,5) и Северо-Казахстанской ($8,4 \pm 0,4$ дня, ДИ 95% 8,1-8,7) областях. Во всех остальных регионах РК значимых различий между аналогичными показателями в сравнении со среднереспубликанским уровнем не отмечалось.

ХОБЛ поддается профилактике и лечению, заболевание можно предотвратить, если принять срочные меры по борьбе с главными факторами риска: курением и

загрязнением воздуха. Профилактика заболеваний является приоритетной задачей ПМСП и осуществляется на индивидуальном с активным участием пациента в контроле заболевания, групповом и популяционном уровнях. В 2019г. в РК в Программы управления заболеваниями (ПУЗ) добавлена ХОБЛ [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ эпидемиологических данных свидетельствует о необходимости выявления факторов риска, причин преждевременной смертности, проведения мероприятий по раннему выявлению, повышению эффективности лечения и реабилитации. Проблема высокого уровня медико-социальных потерь в Казахстане по причине ХОБЛ, в сравнении с рядом стран Европы и Азии, указывает на актуальность научного поиска предупреждения прогрессирования ХОБЛ с учетом современных фундаментальных и прикладных исследований и внедрения новейших разработок из общемировой практики лечения ХОБЛ.

Оценка интегральных показателей потери лет по преждевременной смертности и инвалидности в РК в сравнении с аналогичными данными по ряду стран выявила более значимые различия, чем по утвержденным в стране эпидемиологическим статистическим данным впервые выявленной заболеваемости, распространенности заболеваний и смертности. Превышение госпитальной смертности по причине ХОБЛ выявлено в промышленных регионах РК.

Литература

1. Зейтказиева С.М., Мырзамуратова А.О., Ырыскулова Ж.С., Усенова А.О. Эпидемиология хронической обструктивной болезни легких // Вестник КазНМУ, 2018. - №3. С. 130-131. URL: <https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2018/11/%D0%AD%D0%9F%D0%98%D0%94%D0%95%D0%9C%D0%98%D0%9E%D0%9B%D0%9E%D0%93%D0%98%D0%AF-%D0%A5%D0%A0%D0%9E%D0%9D%D0%98%D0%A7%D>

0%95%D0%A1%D0%9A%D0%9E%D0%99-%D0%9E%D0%91%D0%A1%D0%A2%D0%A0%D0%A3%D0%9A%D0%A2%D0%98%D0%92%D0%9D%D0%9E%D0%99-%D0%91%D0%9E%D0%9B%D0%95%D0%97%D0%9D%D0%98-%D0%9B%D0%95%D0%93%D0%9A%D0%98%D0%A5.pdf (дата обращения 19.02.2020).

2. Nugmanova D., Feshchenko Y., Iashyna L. et al. *The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in Commonwealth of Independent States (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study* // *BMC Pulm Med.* 2018. № 18. - 26 с. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5791247/> (дата обращения 19.02.2020).

3. Есетова Г.У., Джунусбекова Г.А., Беркинбаев С.Ф.. *Распространенность хронической обструктивной болезни легких среди жителей города Павлодар и Павлодарской области* // *Medicine (Almaty)*, 2017. - №8 (182). - С. 64-67. URL: <http://www.medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2017/2017-08/10.pdf> (дата обращения 19.02.2020).

4. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких* // *Пульмонология*, 2014. №3. - С.15-36. URL: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/viewFile/385/383> (дата обращения 19.02.2020).

5. Ефименко Е.В., Ефремова О.А., Ходош Э.М. *Диагностические признаки для вероятностной оценки риска обострений хронической обструктивной болезни легких* // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*, 2016. - № 5 (226). Выпуск 33. С. 15-20. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnosticheskie-priznaki-dlya-veroyatnostnoy-otsenki-riska-obostreniy-hronicheskoy-obstruktivnoy-bolezni-legkih/viewer> (дата обращения 19.02.2020).

6. Постникова Л.Б., Костров В.А., Болдина М.В., Зеляева Н.В. *Распространенность хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре (Нижний Новгород)* // *Пульмонология*, 2011. - № 2. - С. 5-8. URL: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/viewFile/265/573.pdf> (дата обращения 19.02.2020).

7. Гаркалов К.А., Иманова Ж.А. *Методические рекомендации по пилотному внедрению Программы управления заболеваниями «Хроническая обструктивная болезнь легких» в Центре лучшей практики: Методические рекомендации.* // *Нур-Султан.*, 2019 г. – 66 с. URL: http://www.rcrz.kz/docs/metodic/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D1%87%D0%BA%D0%B0%20%D0%9F%D0%A3%D0%97_%D0%A5%D0%9E%D0%91%D0%9B_%20%20%D0%A0%D0%A3%D0%A1.pdf (дата обращения 19.02.2020).

УДК 303.425.3

МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТСКИХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ЦЕНТРОВ В РК

Т.Т.БАЙДАЛИН, Ф.С.АГБАЕВА
Бизнес-школа КазГЮУ им. М.Нарикбаева
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Представлены наши первые результаты в рамках более полного и углубленного исследования, посвященного управлению детским реабилитационным центром (ДРЦ). Данные 293 интервью были обработаны наряду с информацией из открытых источников. Была построена и представлена модель оптимизированного ДРЦ.

Ключевые слова: национальная статистика, медицинская реабилитация, реабилитационный центр

Түйіндеме. ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАРДЫ ОҢАЛТУ ОРТАЛЫҚТАРЫН МАРКЕТИНГТІК ЗЕРТТЕУ. Т.Т.Байдалин, Ф.С.Агбаева. Балаларды оңалту орталығын (БОО) басқаруға арналған толық және терең зерттеу аясындағы алғашқы нәтижелер ұсынылды. 293 сұхбат деректері ашық ақпарат көздерімен бірге өңделді. Оңтайландырылған БОО-ның моделі құрылды және ұсынылды.

Түйін сөздер: ұлттық статистика, медициналық оңалту, оңалту орталығы

Summary. MARKETING RESEARCH OF CHILDREN'S REHABILITATION CENTERS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN. T.T.Baidalin, F.S.Agbayeva. Our the very first approach in the more detailed and comprehensive research dedicated to pediatric rehab clinic (PRC) management is presented. Results of 293 respondents interview was processed alongside with open data. The model of optimized PRC was compiled and showed out.

Keywords: national statistics, medical rehabilitation, rehabilitation center

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы доступности услуг реабилитации для детей остаются, достаточно актуальными: по данным 2020 года в Казахстане проживают более 92 тысяч детей-инвалидов, в том числе 29,7 тысячи детей-инвалидов до семи лет, 53,8 тысячи – от семи до 16 лет, 9,1 тысячи – от 16 до 18 лет [1]. При этом, только в г. Нур-Султан их насчитывается 6 263.

Если принимать методику подсчета Бюро национальной статистики, то можно наблюдать прирост детей-инвалидов от 5 тыс. до в 7 тыс. в год [2].

В своём Послании к народу Казахстана, Президент Республики Казахстан Касым-Жомарт Токаев отметил, что требуется уделить особое внимание семьям, в которых есть дети с ограниченными возможностями, поручив Правительству РК разработать меры по улучшению медицинской и социальной реабилитации для детей с ДЦП [3].

Цель исследования. Улучшение качества жизни и прогноз реабилитации для детей с двигательными и психоречевыми нарушениями.

Задачи исследования

Оптимизация форм организации медицинской реабилитации для пациентов с нейромоторными и психоречевыми проблемами.

Оптимизация режимов работы и нагрузки реабилитационных медицинских организаций с учетом актуального социально-экономического состояния и принимая во внимания санитарные ограничения в условиях пандемии.

Формирование позитивного восприятия процесса реабилитации и вовлечение пациентов как ключ к улучшению реабилитационных прогнозов.

Материалы и методы

Исследование проводилось методом «кабинетного исследования» с применением доступа к открытым источникам НПА, статистических данных, опроса пациентов и сотрудников детских реабилитационных центров.

НПА были получены из ресурсов электронного правительства, базы данных «Адилет» и медицинской информационной системы MedElement.

Опрос проводился методом прямого интервью в ходе обращения пациентов за медицинской помощью в другие медицинские организации, общении в тематических социальных сетях, активном интервью с опекунами пациентов с целевыми нозологиями. Уникальность случая определялась пациентом (один пациент – один опекун), что было актуально для работников социальных служб. Повторные опросы одних и тех же лиц при неуникальных пациентах игнорировались. Анализ и обобщение результатов проводился с применением электронных таблиц приложения Microsoft Excell.

Результаты и обсуждение

Опрошено 293 лица, выступающих в

качестве опекунов для пациентов с целевыми нозологиями.

Из них значительное большинство было представлено родителями женского пола (65,87%). Меньшее количество опрошенных являлось родственниками (не родителями) пациентов (20,14%) и родителями мужского пола (12,97%). Наименее значительной группой (ниже ожиданий при дизайне исследования) оказались социальные работники (1,02%), но часть случаев из выборки была удалена в силу повторного опроса тех же лиц, что, однако, не повлияло бы значительно на конечный результат в силу малого значения и повторяющихся ответов.

Таблица 1 - Распределение респондентов по типу опекунства

Тип опекунства	Абсолютное количество	Относительное количество
Родители мужского пола	38	12,97
Родители женского пола	193	65,87
Прочие опекуны родственники	59	20,14
Социальные работники	3	1,02
Всего	293	100,00

Сами пациенты были сгруппированы по нозологиям, сформировав примерно равные группы из пациентов с различными формами ДЦП (50,17%) и аутизмом (43,69%) к последним были отнесены так

же и пациенты с аутическим спектром. Прочие нозологии были представлены относительно меньшей группой (6,14%).

Группы были обозначены как первая, вторая и третья, соответственно.

Таблица 2 - Распределение по нозологическим группам

Группа нозологий	Абсолютное количество	Относительное количество
Первая	147	50,17
Вторая	128	43,69
Третья	18	6,14
Всего:	293	100,00

Мы понимаем, что нозологическая выборка может быть искажена «эффектом наблюдателя» и методом инициации интервью, однако построение аналитики, привязанной к нозологиям не входило в цели настоящего исследования.

Интервью

Во время интервью предлагалось как ответить на заранее сформулированные вопросы, так и предоставлялась возможность свободного выражения мыслей.

Свободные формы ответов на заранее поставленные вопросы были сгруппированы по семантическим значениям и экстраполированы до типовых ответов.

Вопросы для интервью

Респондентам были заданы следующие вопросы:

1. Оцените доступность реабилитации по пятибалльной шкале, где 1 - практически не доступна, а 5 - легкодоступна.

2. Если есть ограничения в доступности, то как бы Вы их определили? (ответ одним словом или фразой)

3. Доверяете ли Вы специалистам по реабилитации, которые работают с Вашим подопечным? (выбрать из следующих вариантов):

- да, полностью
- скорее да, но стремлюсь перепроверить

речь

- скорее нет, но вынуждены обращаться
- совсем не доверяю
- не имею сформировавшегося мнения

по этому вопросу

4. Что бы Вы отнесли к главным трудностям в осуществлении роли опекуна для пациента с вашими проблемами? Выбрать из вариантов, возможен множественный выбор.

Результаты

Оценка результатов по первому вопросу

Доступность услуг реабилитации в 2 балла оценили 122 (82,99%) респондента из первой группы (ДЦП), 13 (10,16%) респондентов из второй группы (аутизм и спектр), и 15 (83,33%) респондентов из третьей группы (другие нозологии). Всего - 150 (51,19%).

3 балла оценки доступность получила у 22 (14,97%) в первой, 105 (82,03%) во второй группах. Всего 127 (43,34%).

Хорошо (4 балла) была доступность оценена 3 (2,04%) респондентами из первой, 10 (7,81%) из второй и вновь 3 (16,67%) из третьей группы - всего 16 (5,46%) оценок (рисунок 1).

Никто из респондентов не назвал реабилитационные услуги легкодоступными.

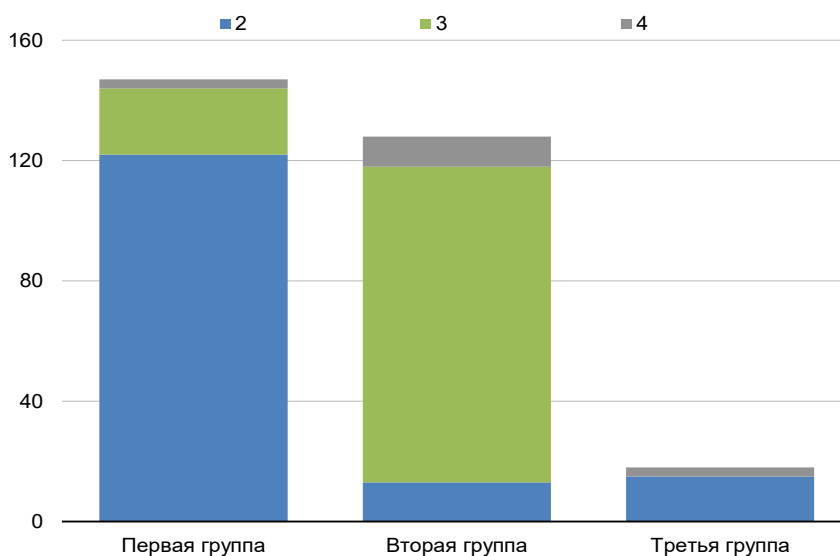


Рисунок 1 - Диаграмма оценки доступности услуг реабилитации

Оценка результатов по второму вопросу (рисунок 2)

Лист ожидания назвали основное ограничение доступности 38 (25,85%) респондентов первой группы, во второй группе эту причину назвали основной 32 (25,00%) респондента, в третьей - 2 (11,11%). Всего 72 (24,57%).

Сложности с логистикой (так мы обозначили все проблемы, связанные с перемещением пациента до реабилитационных и медицинских центров и назад к месту проживания) создали основную проблему у 82 (55,78%) респондентов первой груп-

пы, 60 (46,88%) второй и 5 (27,78%) третьей группы. И логистика стала самой популярной проблемой, поскольку её назвали 147 (50,17%) пациентов.

Приоритет финансовых сложностей обозначили 22 (14,97%) респондента в первой группе, 21 (16,41%) во второй и 11 (61,11%) в третьей группе респондентов. Всего же это стало основным барьером для 54 (18,43%) респондентов.

Затруднились с ответом 20 (6,83%) респондентов, которые распределились как 5 (3,40%) для первой и 15 (11,72%) для второй группы респондентов.

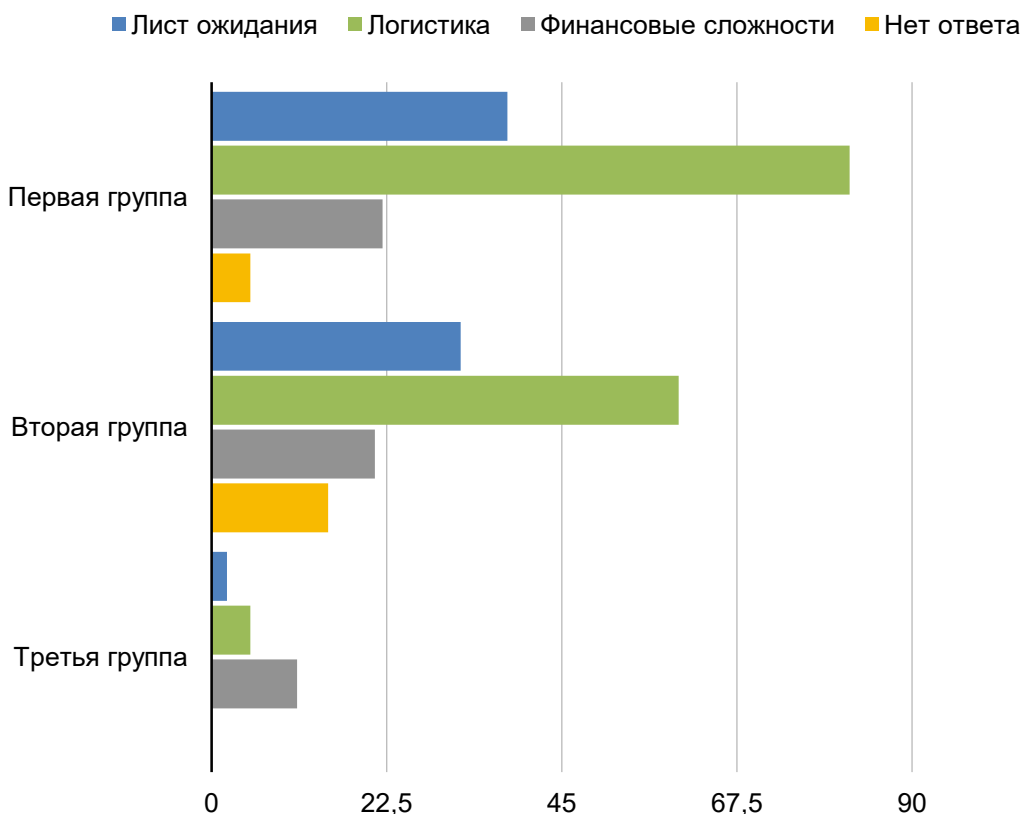


Рисунок 2 - Диаграмма ограничений доступности

Третий вопрос (рисунок 3)

Достаточно интересными оказались ответы на вопрос о доверии к специалистам.

О полном доверии высказались лишь 24 (8,19%) респондентов.

Подавляющее большинство - 189 (64,51%) опрошенных предпочли «дове-

рять, но проверять».

Не выказали доверия, но вынуждены обращаться 56 (19,11) респондентов 11 (3,75%) из опрошенных оказались полностью разочарованы.

Затруднились с ответом на этот вопрос 13 (4,44%) респондентов.



Рисунок 3 - Диаграмма доверия к специалистам

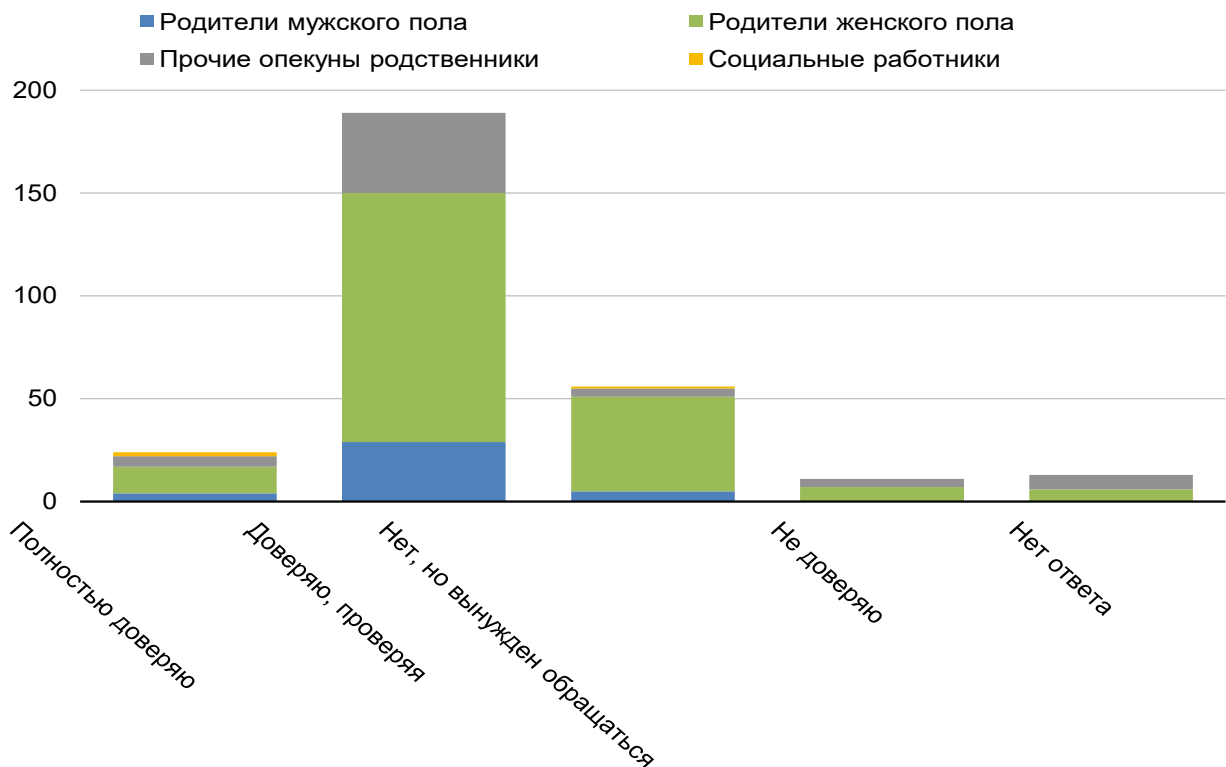


Рисунок 4 - Диаграмма доверия к специалистам по типам опекунов

Четвертый и заключительный вопрос (рисунок 4)

Обработка ответов на вопрос о грису-

ноклавных трудностях роли опекуна потребовала определенной экстраполяции результатов семантического анализа ответов.

Мы не стали распределять множественные ответы по позициям, а только анализировали частоту паттернов.

Нами были (в определенной мере, условно) определены 14 категорий ответов:

1. Высокие финансовые затраты на медикаменты.
2. Высокие финансовые затраты на услуги реабилитации.
3. Малодоступность медикаментов.
4. Малодоступность реабилитации.
5. Недостаточная квалификация специалистов.
6. Бытовые сложности ухода и самообслуживания пациента.
7. Социальная дизадаптация пациента.
8. «Выгорание» опекуна.
9. Вынужденное поражение в социальном статусе опекуна.
10. Нехватка знаний по нозологии и её реабилитации.
11. Недостаточная инклюзивность образования.
12. Недостаточная инклюзивность среды.
13. Другое (одной фразой).
14. Затрудняюсь ответить.

Несмотря на некоторое отсутствие корреляции с ответами на первый же вопрос интервью, наибольшей сложностью была названа малодоступность реабилитационных услуг. Эту трудность назвали 144 респондента (49,15% опрошенных).

Мы можем объяснить расхождение когнитивным отличием восприятия первого вопроса как доступность представленных на рынке услуг и неудовлетворенность доступностью услуг, включающих отсутствующие на рынке в ответах на четвертый вопрос.

67 респондентов (22,87%) пожаловались на малодоступность медикаментов (при этом многими указывалось на то, что требуемые, по их мнению, медикаменты полностью недоступны в Казахстане).

38 (12,97%) посетовали на недостаточную квалификацию специалистов. Высокие расходы на медикаменты указали 31

(10,58%) респондент.

Очень дорогими услуги реабилитации сочли 22 (7,51%) респондентов. Бытовые сложности и недостаточную инклюзивность среды назвали по 19 (6,48%) респондентов.

18 (6,14%) опрошенных сожалеют о нехватке знаний о нозологии и её реабилитации.

17 (5,80%) респондентов сочли наиболее значимой трудностью социальную дизадаптацию пациента.

Свое «выгорание» назвали главной сложностью 16 опекунов (5,46%). 14 (4,78%) респондентов отметили поражение в своем социальном статусе.

9 (3,07%) из опрошенных отметили недостаточную инклюзивность образования.

14 (4,78%) ответов с частотой менее 3 повторений, мы не отнесли ни к одной из перечисленных выше групп.

17 (5,80%) - затруднились с ответом.

Достаточно показательно, что никто из опрошенных не обозначил ограничений, связанные с пандемией, возможно это объясняется тем, что респонденты воспринимают эти условности как временные на фоне длительной проблемы их подопечных.

В реестре поставщиков услуг медицинской реабилитации ОСМС [4] значится 613 организаций, но при наложении фильтра «детский» среди организаций, оказывающих услуги ДС и АПП остается лишь 11 позиций.

Поиск частных реабилитационных центров в Медицинской информационной системе MedElement [5] демонстрирует 194 организации, к сожалению, без возможности дифференцировать на детские, взрослые и семейные.

Просматривая информацию из более широкого спектра открытых источников, включающих публикации масс-медиа и социальных сетей, мы обнаружили следующую фактологию: в г.Нур-Султан ежегодно порядка 700 детей проходят реабилитацию (источник - Инстаграмм акима г.Нур-Сул-

тан Кульгинова А.С.) [6] принимая во внимание озвученные ранее 6500 детей с инвалидностью в этом же городе мы получаем охват в чуть более 10%.

Свою серьезную лепту в ограничение доступности внесли пандемические ограничения, поскольку и на сегодняшний день приём как плановых стационарных, так и амбулаторных пациентов значительно ограничен.

Совокупность этих данных подтверждает выявленный в ходе опроса тренд на недостаточную доступность услуг детской реабилитации в рамках текущего набора инструментов.

Увеличение количества детских реабилитационных центров осуществимо за счёт фокусирования на достаточно простых, но востребованных услугах (массаж, ЛФК, консультации реабилитолога, логопеда, психолога и пр.).

Размещение подобных центров в шаговой доступности позволит сократить логистические проблемы. Собственно, о таких центрах и говорил Глава государства в своем Послании [3].

Однако, Stefano Negrini с соавт. [7], Sheena Bhuvra с соавт. [8] продемонстрировали, что инструментарий телемедицины, не отменяя полностью необходимости визитов может значительно сократить их количество, повышая как личную безопасность пациента, так и общественную, при этом значимо улучшив показатели качества реабилитации.

Другие исследователи в разные годы уже демонстрировали высокую эффективность телереабилитации [9] как для костно-мышечных проблем [10], психоречевых нарушений [11], так и общей практике детской реабилитации [12].

Важным аспектом улучшения результатов реабилитации является вовлечение пациентов [13]. Это направление на работу подразумевает сближение с персоналом, установление личных связей, геймификацию. В то же время помимо вовлечения

самых пациентов важно уделить внимание вовлечению семьи и окружения [14].

Найм на работу в центр детской реабилитации сотрудников с ограниченными возможностями представит позитивные примеры как пациентам, проходящим реабилитацию, так и их опекунам, параллельно решая достаточно значимый социальный вопрос трудоустройства граждан с инвалидностью.

В то же время более глубокое понимание «изнутри» социальных проблем такими сотрудниками позволит своевременно предоставить психологическую, социальную и юридическую помощь пациентам в процессе их бытовой жизни, образования и трудоустройства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опираясь на вышесказанное, мы можем вывести требуемую модель детского реабилитационного центра для детей с двигательными и психоречевыми нарушениями:

- небольшой;
- расположенный в шаговой доступности;
- широко применяющий инструменты телемедицины и телереабилитации;
- опирающийся на принципы вовлечения пациента и его семьи в процесс реабилитации;
- работающий на принципах инклюзивности и в обязательном порядке имеющий в штате лиц с ограниченными возможностями.

1. Организация малых детских реабилитационных центров «шаговой доступности» в совокупности с инструментарием инклюзивной логистики пациентов способна значительно повысить качество жизни как самих пациентов, так и их опекунов.

2. Инструментарий дистанционного ведения пациентов (телемедицины, телереабилитации) не только снизит нагрузку на центр сохраняя (или даже увеличивая) охват, но и обеспечит дополнительную лич-

ную и общественную санитарную безопасность

3. «Вовлечение пациентов» в процесс медицинской реабилитации посредством телеприсутствия, позитивные примеры социальной реабилитации значительно улучшат результаты и прогноз для пациентов.

Литература

1. <https://bala.stat.gov.kz/>
2. <https://bala.stat.gov.kz/chislennost-detey-invalidov-ot-0-do-17-let-vklyuchitelno/>
3. К.-Ж. Токаев - Послание Главы государства Касым-Жомарта Токаева народу Казахстана, https://www.akorda.kz/ru/addresses/addresses_of_president/poslanie-glavy-gosudarstva-kasym-zhomarta-tokaeva-narodu-kazahstana
4. Информация по поставщикам оказывающих медицинскую реабилитацию <https://fms.kz/upload/iblock/967/967043dd24e3ff03d74cdcfe5fe2ef06.xlsx>
5. Медицинские центры: Частные медицинские центры, Реабилитационные, списком https://company.medelement.com/search/filter/type_of_ownership-0-specialization-181371697818-searched-data-clinics
6. Инстаграм Кульгинова А.С. <https://www.instagram.com/p/B9L-Oysn-8/>
7. Stefano NEGRINI, Carlotta KIEKENS, Andrea BERNETTI, Marianna CAPECCI, Maria Gabriella CERAVOLO, Susanna LAVEZZI, Mauro ZAMPOLINI, Paolo BOLDRINI - «Telemedicine from research to practice during the pandemic. “Instant paper from the field” on rehabilitation answers to the Covid-19 emergency», *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, DOI: 10.23736/S1973-9087.20.06331-5, april 2020
8. Sheena Bhuvu, MD, Craig Lankford, MD, Nayan Patel, MD, and Ram Haddas, PhD - «Implementation and Patient Satisfaction of Telemedicine in Spine Physical Medicine and Rehabilitation Patients During the COVID-19 Shutdown», *AJPM&R*, Volume 99, Number 12, December 2020
9. Castro-Sanchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, Gómez-García S, et al. - Study protocol randomised controlled trial comparison of cost-utility and cost-effectiveness of a face-to-face rehabilitation programme versus a telemedicine programme in the treatment of patients with chronic low back pain. *BMJ Open* 2020;10:e040633. doi:10.1136/bmjopen-2020-040633
10. Michelle A Cottrell, Olivia A Galea, Shaun P O’Leary et al. - Real-time telerehabilitation for the treatment of musculoskeletal conditions is effective and comparable to standard practice: A systematic review and meta-analysis, *Clinical Rehabilitation* 1–14, DOI:10.1177/0269215516645148
11. Lilian Beijer, Toni Rietveld - Asynchronous telemedicine applications in rehabilitation of acquired speech-language disorders in neurologic patients, *Smart Homecare Technology and TeleHealth*, 9 Feb., 2015
12. Amy E. Rabatina, Mary E. Lynch et al.- Pediatric telerehabilitation medicine: Making your virtual visits efficient, effective and fun, *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine: An Interdisciplinary Approach* -1 (2020) 1–16
13. Gillian King, Lisa A. Chiarello, Roger Ideishi, Rachel D’Arrigo, Eric Smart, Jenny Ziviani & Madhu Pinto (2019): *The Nature, Value, and Experience of Engagement in Pediatric Rehabilitation: Perspectives of Youth, Caregivers, and Service Providers*, *Developmental Neurorehabilitation*, DOI: 10.1080/17518423.2019.1604580
14. Wong Chung, R., Willemen, A., Voorman, J., Ketelaar, M., Becher, J., & Schuengel, C. (2021). Professionals’ motivation to support parental self-management regarding children with physical disability in Dutch rehabilitation services: ‘Please mind your gap’. *Child: Care, Health and Development*, 1– 12. <https://doi.org/10.1111/cch.12883>

УДК 303.425.3

АНАЛИЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ОТКРЫТИЯ НОВОГО ФИЛИАЛА СЕТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КЛИНИК В ГОРОДЕ НУР-СУЛТАН

Ж.ДАНИЯР, К.Б.ТАГАЖАЙ
Бизнес-школа КазГЮУ им. М.Нарикбаева
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Представлены наши первые результаты в рамках более полного и углубленного исследования, посвященного открытию нового филиала сети стоматологических клиник. Составление плана продаж стоматологической клиники на основе влияния 5 сил по модели Майкла Портера и матрицы BCG. Был представлен развернутый анализ рисков при открытии стоматологической клиники и финансовая модель для стоматологии на ближайшие 5 лет.

Ключевые слова: стоматология, риск менеджмент, 5 сил Портера, матрица BCG, финансовая модель

Түйіндеме. НҰР-СҰЛТАН ҚАЛАСЫНДА СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ КЛИНИКАЛАР ЖЕЛІСІНІҢ ЖАҢА ФИЛИАЛЫН АШУДЫҢ ЭКОНОМИКАЛЫҚ ОРЫНДЫЛЫҒЫН ТАЛДАУ. Ж.Данияр, К.Б.Тағажай. Стоматологиялық клиникалар желісінің жаңа филиалын ашуға арналған толық және тереңдетілген зерттеу аясында біздің алғашқы нәтижелеріміз ұсынылды. Майкл Портер моделі мен BCG матрицасы бойынша 5 күштің әсеріне негізделген стоматологиялық клиниканың сату жоспарын құру. Стоматологиялық клиниканы ашу кезіндегі тәуекелдерге толық талдау және таяудағы 5 жылға арналған стоматология үшін қаржылық модель ұсынылды.

Түйін сөздер: стоматология, тәуекелді басқару, 5 Портер күші, BCG матрицасы, қаржылық модель

Summary. ANALYSIS OF THE ECONOMIC FEASIBILITY OF OPENING A NEW BRANCH OF THE NETWORK OF DENTAL CLINICS IN THE CITY OF NUR-SULTAN. Zh.Daniyar, K.B.Tagazhay. Our first results are presented as part of a more complete and in-depth study dedicated to the opening of a new branch of the network of dental clinics. Drawing up a sales plan for a dental clinic based on the influence of 5 forces according to the model of Michael Porter and the BCG matrix. A detailed risk analysis was presented when opening a dental clinic and a financial model for dentistry for the next 5 years

Keywords: dentistry, risk management, Porter's 5 forces, BCG matrix, financial model

ВВЕДЕНИЕ

Стоматологию относят к высокорентабельному бизнесу. Стоматологические услуги были востребованы всегда. Выводы многих аналитиков однозначны: прилич-

ный доход получает сам владелец бизнеса и врачи-стоматологи. Что же нужно для открытия и функционирования стоматологической клиники? Сколько стоит открытие стоматологии от ремонта помещения до

полноценного запуска? Как составить финансовую модель так чтобы стоматология приносила стабильный доход?

Цель - проведение анализа экономической целесообразности открытие нового филиала сети стоматологических клиник «Ак Маржан» и формирование линейки предоставляемых стоматологических услуг для данного филиала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа экономической целесообразности открытия филиала за основу была взята проектная методология PRINCE2, а также ряд маркетинговых инструментов [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для анализа нами были выбраны 3 стоматологических клиники в непосредственной близости от места расположения нового филиала. На основе проведенных нами анализов деятельности компаний-конкурентов мы планируем улучшить свои слабые стороны для получения конкурентных преимуществ. Например, из-за высокой концентрации конкурентов в районе открытия нового филиала мы приняли стратегическое решение о сокращении спектра оказываемых стоматологических услуг с целью повышения качества лечения и сокращении административных расходов. Это решение было принято после глубокого анализа конкурентов, так как зачастую больше половины стоматологических услуг не пользуются должным спросом среди клиентов исследованных клиник-конкурентов. Также благодаря тщательному анализу ближайших конкурентов можно сделать выводы о необходимом спектре стоматологических услуг и ценовой политике приемлемой для рядового жителя массива.

Наши преимущества:

- приемлемая ценовая политика;
- врачи профессионалы с огромным стажем;
- сформировавшийся бренд с 15 -летней историей развития;
- сотрудничество с крупными страхо-

выми компаниями и банками второго уровня.

Для составления плана продаж были использованы модель влияния внешних сил, разработанная Майклом Портером в Гарвардской школе бизнеса в 1979 году (рисунок 1) [2].

Модель Портера



Рисунок 1 - 5 сил Портера для составления плана продаж и ценообразования

Для составления прайс листа стоматологических услуг мы исследовали стоматологические услуги согласно матрице, BCG для стратегического анализа и планирования в маркетинге (таблица 1). Данная модель была создана основателем Бостонской консалтинговой группы Брюсом Д. Хендерсоном для анализа актуальности продуктов компании, исходя из их положения на рынке относительно роста спроса данной продукции и занимаемой выбранной для анализа компанией доли на рынке [3].

Таблица 1 – Матрица BCG

Трудные дети	Звезды
Сложное удаление зубов	Виниринг Реставрация зубов Брекеты Имплантация
Дохлые собаки	Дойные коровы
Рентген снимки Удаление молочных зубов	Протезирование Пломбирование Чистка зубов Брекеты

Таблица 2 – Влияние внешних сил на примере влияния поставщиков

Параметры оценки	Оценка параметров		
	3	2	1
Влияние поставщиков Количество основных поставщиков; ИП Садыкова, Омега МТ, Луч, ТОО Стомед, Ангрофарм, МедМаг.		Небольшой выбор поставщиков для рынка города Нур-Султан и в целом для рынка Казахстана. Отсутствие конкуренции приводит к искусственному повышению цен	

Модель 5 сил конкуренции Портера (рисунок 1) используется для понимания структуры отрасли, анализа ее привлекательности с точки зрения получения прибыли, оценки конкуренции и разработки стратегии бизнеса. Матрица BCG (таблица 1) позволяет сделать предельно простую сегментацию услуг для понимания ценности каждой услуги для дальнейшего развития [4].

Управление рисками — процесс принятия и выполнения управленческих решений, направленных на снижение вероятности возникновения неблагоприятного результата и минимизацию возможных потерь проекта, вызванных его реализацией [5]. Риски при открытии стоматологической клиники были исследованы по следующим параметрам:

1. Оценка риска - прописываем последствия от риска и указываем риск бюджет.
2. Описание риска - находим риск которые могут повлиять на работу бизнеса в будущем.
3. Меры по снижению - как мы можем снизить вероятность риска.
4. Ущерб от риска - оцениваем риск в процентах и прописываем возможный ущерб.

В результате анализа были отобраны 5 основных рисков с самой высокой степенью вероятности и воздействием (таблица 3).

Таблица 3 – Основные риски с самой высокой степенью вероятности и воздействием

Описание риска	Последствие риска	Ущерб от риска	Вероятность риска	Оценка риска	Мероприятие для снижения риска
Нарушение сроков ремонтных работ помещения	отставание от графика запуска клиники	Дополнительные расходы за простой офиса	40%	2 000 000 тенге за каждый месяц	составлению графика ППР (план производственных работ)
низкий спрос на услуги	маркетинг и реклама. плохой подход к клиенту	Неправильные расчеты и прогнозы, отсутствие интереса аудитории на этапе продаж	40 %	от 1 000 000 до 10 000 000 тенге	Маркетинговое исследование рынка
Срывы сроков подбора персонала	Дополнительные траты HR и задержка сроков открытия	Возможный низкий уровень квалификации персонала	30 %	от 200 000 до 5 000 000 тенге	Найм HR специалистов
Высокий уровень конкуренции	альтернативный выбор для новых первичных пациентов	создание конкурентной ценовой политики	40 %	от 1 000 000	Сделать бизнес модель рассчитанную на все сегменты
Нарушение сроков поставки рентген оборудования	Срывы сроков запуска клиники и простой помещения	потеря прибыли и дополнительные расходы на логистику	30 %	от 100 000 до 2 000 000 тенге	Предварительный договор с поставщиком

Анализ рисков позволил:

- представить общую картину возможных рисков персоналу компании;
- правильно расставить приоритеты для распределения ресурсов для управления рисками;
- распределить ответственность за риски среди руководителей.

Учитывая, что сегодня в компаниях микро- и малого бизнеса в нашей стране руководители редко используют этот важный инструмент менеджмента, то для предпринимателя анализ рисков - это неплохая возможность получить долгосрочное управленческое преимущество. При этом, безусловно, польза системной работы с рисками для малого бизнеса не будет настолько же ощутимой, как для огромной

корпорации, потому что в этом случае, чаще всего карта рисков поможет просто осознать, что грозит бизнесу в будущем. На многие внешние риски мы повлиять не можем, а многие возможно приведут к закрытию. Тем не менее готовность к исполнению таких рисков и заранее подготовленный риск бюджет поможет минимизировать потери и системно выполнить комплекс мер по устранению возможных последствий.

Финансовая модель

Модель позволяет прогнозировать будущее состояние бизнеса, его изменение и оценить текущее, в пределах заданного временного промежутка [6].

Благодаря применению современных методов автоматизации бизнеса у нашей

компания появилась возможность формирование предположительной финансовой модели на ближайшие 5 лет исходя из сред-

них финансовых показателей 3 действующих филиалов сети «Ак Маржан».

Таблица 4 – Разработка финансовой модели

Общие предпосылки		
Срок начало ремонтных работ	ноябрь 2020	
Открытие стоматологии		
Продажи в первый месяц, от прогноза	60%	<i>3 месяцев потребуется для раскрутки от 60% до 100% выручки</i>
Месяцы на раскрутку	3	
Налог (упрощенный режим)	3%	<i>При упрощенном режиме</i>
Сумма налога	₸223 725,0	
Окупаемость	21 мес.	
Доходность вложений за 5 лет	223%	<i>За 5 лет</i>

Наименование услуг	Доход
Первичный осмотр	₸650 000,00
Лечение кариеса с использованием пломбировочного материала и светового отверждения	₸1 140 000,00
Лечение пульпита с последующим пломбированием	₸567 000,00
Лечение гиперестезии 1-го зуба	₸134 000,00
Лечение заболеваний слизистой оболочки рта и парадонтоза	₸532 000,00
Удаление зубных отложений ультразвуковой аппаратурой с последующей полировкой	₸646 000,00
Медикоментозная (антисептическая обработка)	₸190 500,00
Пломба	₸348 000,00
Реставрация Зуба	₸360 000,00
Сложное удаление зубов	₸210 000,00
Имплантация	₸800 000,00
Анестезия	₸254 000,00
Удаление Молочного зуба	₸357 000,00
Перистомия	₸120 000,00
Лечение молочных зубов	₸564 000,00
Лечение кариеса	₸405 000,00
Лечение пульпита при помощи химического отверждения	₸120 000,00
Лечение пульпита при помощи светового отверждения	₸60 000,00
Итого/среднее	₸7 457 500,00

Наименование расходов	Расход
Зарплата	₸2 480 000,00
Расходы на материалы	₸2 154 300,00
Ежемесячные налоги	₸396 000,00
Связь и интернет	₸10 000,00
Страховка	₸20 000,00
Ремонт (амортизация)	₸50 000,00
Бухгалтерия	₸60 000,00
Реклама	₸100 000,00
Охрана	₸20 000,00
Коммунальные	₸110 000,00
POS-система	₸1 500,00
Прочие затраты	₸30 000,00
ЕНВД (налог на вмененный доход)	₸223 725,00
Итого	₸5 655 525,00
Ежемесячный доход	₸1 801 975,00

Выводы

На основе финансовой модели были приведены данные об операционной деятельности компаний:

1. Продажи - возможный объем продаж с учетом ставки дисконтирования, показателей сезонности и всех налоговых ставок. Для обзора были выбраны наиболее популярные и маржинальные услуги которые с большей вероятностью будут в списке услуг через период в 5 лет.

2. Производство - затраты на производство, а именно себестоимость стоматологических услуг с учетом актуальных цен и допустимой стоимости (unit cost).

3. Ежемесячные расходы на содержание клиники (с учетом принятой ставки налогообложения в РК, заработной ведомости в других клиниках, стоимости коммунальных услуг и ежемесячных расходов на мар-

кетинг).

4. Инвестиционная деятельность, а именно расходы на открытие клиники (оборудование, ремонт, мебель и т.д).

Литература

1. <https://ru.wikipedia.org/> - SWOT анализ.

2. Майкл Портер: Конкурентная стратегия. Методика анализа отраслей конкурентов. Стр 44-46.

3. <https://astana.kkm-shop.kz/blog/effektivnyy-instrument-marketingovogo-analiza-matritsa-bkg-v-prikladnykh-re>

4. Голубкова Е.П. «Основы маркетинга. Стр 14.

5. Боб Стайнер. Ключевые рыночные концепции. Стр 4.

6. Валентин Никонов. Управление рисками. Как больше зарабатывать и меньше терять. Стр 47.

ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА ACTIVITIES OF THE DOCTOR

УДК 616.8-006

ОЦЕНКА НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАННЫХ ОПУХОЛЕЙ

М.С.БЕРДИХОДЖАЕВ¹, Р.М.АЙТЕЛИ², А.А.ПОЛАТБЕКОВ², М.А.САРШАЕВ¹

¹АО «Центральная клиническая больница»

²НАО «Национальный медицинский университет»

им.С.Д.Асфендиярова

г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В статье проведен анализ обоснованности использования эмболизирующих агентов для предоперационной деваскуляризации гиперваскуляризованных опухолей на основе опыта АО «Центральная клиническая больница» и опыта мирового сообщества.

Ключевые слова: гиперваскуляризованные менингиомы, эндоваскулярная эмболизация, удаление менингиом

Түйіндеме. ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗАЦИЯЛАНҒАН ІСІКТЕРДІҢ ЭМБОЛИЗАЦИЯСЫН ЖҮРГІЗУ ҚАЖЕТТІЛІГІН БАҒАЛАУ. М.С.Бердиходжаев, Р.М.Айтили, А.А.Полатбеков, М.А.Саршаев. Мақалада «Орталық клиникалық аурухана» АҚ тәжірибесі мен әлемдік қоғамдастықтың тәжірибесіне сүйене отырып гиперваскуляризацияланған ісіктердің операцияға дейінгі деваскуляризациясы үшін эмболизациялайтын агенттерді пайдаланудың негізділігіне талдау жүргізілді.

Түйін сөздер: гиперваскуляризацияланған менингиомалар, эндоваскулярлық эмболизация, менингиомаларды алып тастау

Summary. ASSESSMENT OF THE NEED FOR EMBOLIZATION OF HYPERVASCULARIZED TUMORS. M.S.Berdikhodjaev, R.M.Aiteli, A.A.Polatbekov, M.A.Sarshaev. The article analyzes the validity of the use of embolizing agents for preoperative devascularization of hypervascularized tumors based on the experience of JSC «Central Clinical Hospital» and the experience of the world community.

Keywords: hypervascularized meningiomas, endovascular embolization, removal of meningiomas

ВВЕДЕНИЕ

Оперативные вмешательства по поводу топографоанатомически сложных и интенсивно кровоснабжаемых опухолей головного мозга требует поиска новых методов

решения проблемы. По распространению среди новообразований центральной нервной системы оболочечно-сосудистые опухоли занимают второе место после нейроэктодермальных. На их долю приходится до

35% от всех первичных опухолей головного мозга. Менингиомы происходят из клеток арахноидального эндотелия. Важное значение имеет расположение источника роста менингиом в местах наибольшего скопления этих клеток. Это обычно участки вдоль венозных синусов твердой мозговой оболочки конвексимальной поверхности мозга, структур основания черепа (клиновидной кости, кавернозного синуса), шатра мозжечка, в мостомозжечковом углу. Значительная часть этих новообразований имеют развитую собственную сосудистую сеть и интенсивное кровоснабжение [1]. Гиперваскуляризованными называют менингиомы, которые кровоснабжаются расширенными и/или новообразованными патологическими артериями, для которых характерна значительная задержка контрастного вещества или эффект пропитывания контрастным веществом всего массива опухолевого узла. Именно эти особенности обуславливают большинство трудностей, с которыми приходится сталкиваться при удалении таких менингиом. Прогноз заболевания в случаях гиперваскуляризованных менингиом определяется объемом интраоперационной кровопотери, радикальностью резекции и вероятностью рецидива новообразования. Причинами неудовлетворительных результатов оперативного лечения гиперваскуляризованных менингиом считают:

- значительную интраоперационную кровопотерю с необходимостью проведения заместительной гемотрансфузионной терапии;
- увеличение травматичности оперативного вмешательства;
- повреждение крупных сосудов, черепных нервов, функционально важных зон головного мозга;
- вынужденное ограничение радикальности оперативного вмешательства и необходимость повторных оперативных вмешательств;
- увеличение продолжительности оперативного вмешательства;

- индуцированное нарушение регионарной церебральной гемодинамики [2].

Внедрение в нейрохирургическую практику микрохирургических и эндоскопических технологий, усовершенствование хирургических техник и нейроанестезиологического пособия позволило в последние десятилетия значительно улучшить результаты хирургического лечения гиперваскуляризованных менингиом. Однако проблема хирургии менингиом с выраженной васкуляризацией остается нерешенной, о чем свидетельствуют высокие показатели послеоперационных осложнений [3,4] и недостаточный уровень радикальности менингиом.

В современной литературе встречается два противоположных подхода, каждый из которых хорошо аргументирован, подкреплен статистическими показателями и проведенными систематическими и литературными обзорами. Так, одна часть авторов считает эмболизацию гиперваскулярных менингиом оптимальным решением при планирующемся удалении опухоли, обосновывая данный вариант снижением риска интраоперационного кровотечения, в то время как остальные авторы придерживаются противоположного мнения. Согласно их выводам, эмболизация не несет значимой практической пользы в большинстве предполагаемых случаях и является применимой лишь в определенных, уникальных кейсах [3-5].

В литературе так же упоминают различные эмболизирующие агенты, основанные на диметилсульфоксиде (DMSO), поливинилом и винилом спирте (PVA/VA) и н-бутил цианоакрилате (n-BCA) [6-8]. В частности, DMSO и VA используются в условиях нашей операционной на протяжении более пяти лет.

Цель работы - проанализировать оправданность использования эмболизирующих агентов для дооперационной девакуляризации гиперваскуляризованных

опухолей, проведение оценки данной методики согласно опыту АО «Центральная Клиническая Больница» и опыту мирового сообщества.

Материалы и методы. Материалом данного исследования являются клинико-инструментально-морфологические наблюдения за 64 больными с гиперваскуляризованными менингиомами, которые находились на стационарном лечении в Центре нейрохирургии АО «Центральная клиническая больница», Республика Казахстан, город Алматы. В исследование были включены пациенты с менингиомами головного мозга различной локализации, которые имели интенсивное кровоснабжение и были верифицированы гистоморфологически после их хирургического удаления. В основной группе, которую составили 64 больных, проводили лечение с применением дооперационной эндоваскулярной эмболизации сосудистой сети менингиом.

Результаты. За период с 2016 по 2020 год, было проведено 64 эмболизаций гиперваскулярных менингиом (47 женщин и 17 мужчин; 73,43% и 26,57% соответственно). Среднее количество койко-дней $9,66 \pm 22,88$, что не позволяет четко сказать нам про настоящую продолжительность нахождения в стационаре. В наших наблюдениях замечено, что процент осложнений не превышает 1,5% (1 случай тяжелых послеоперационных осложнений), однако низкий процент не является достоверным показателем ввиду малой выборки и возможной предвзятости отбора пациентов, однако наблюдаются тенденции, предсказанные в упомянутых исследованиях, которые показывают относительную безопасность рентгенэндоваскулярной эмболизации гиперваскулярных менингиом.

Обсуждение

До сих пор стоит вопрос о подходе в тактике лечения данной патологии. Несмотря на многочисленные исследования, од-

нозначного ответа не видно. Возможно, что с появлением нового поколения эмболизирующих агентов, данный вопрос будет снят, однако в обозримом будущем, решение об предоперационной эмболизации будет зависеть не только от научной литературы и взвешенного решения врачебного консилиума, но и от желания самого пациента и/или его родных, при предоставлении полной информации о плюсах и минусах данного метода. В таком случае, возможно добиться максимальной эффективности и минимальных рисков возможных осложнений, а также установлению хороших, доверительных отношений «врач-пациент».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнение дооперационной эмболизации сосудистой сети гиперваскуляризованных менингиом вероятнее снижает объем интраоперационной кровопотери и может влиять на частоту встречаемости послеоперационных осложнений в лучшую сторону, что способствует улучшить функциональный исход вмешательств [9]. Однако данная методика требует тщательного отбора пациентов и проведения как консилиума врачей, так и обсуждения всех возможных рисков с пациентом. Применение эндоваскулярной деваскуляризации перед хирургическим удалением гиперваскуляризованных менингиом скорее всего увеличивает радикальность резекции, на что указывают некоторые исследования, однако в большей степени, тотальность резекции зависит от навыков хирурга, выполняющего оперативное вмешательство [10]. Эндоваскулярный метод следует рассматривать не в виде альтернативного метода, а в качестве дополнительного решения в лечении гиперваскуляризованных объемных образований головного мозга.

Литература

1. Nakamura M, Roser F, Michel J, Jacobs C, Samii M. The natural history of incidental meningiomas. *Neurosurgery*.

2003 Jul;53(1):62-70; discussion 70-1. doi: 10.1227/01.neu.0000068730.76856.58. PMID: 12823874.

2. Han S, Yang Y, Yang Z, Liu N, Qi X, Yan C, Yu C. Continuous progression of hemorrhage of sphenoid ridge meningioma causing cerebral hernia: A case report and literature review. *Oncol Lett.* 2020 Jul;20(1):785-793. doi: 10.3892/ol.2020.11590. Epub 2020 May 6. PMID: 32566005; PMCID: PMC7285884.

3. Shah, A. H., Patel, N., Raper, D. M. S., Bregy, A., Ashour, R., Elhammady, M. S., ... Komotar, R. J. (2013). The role of preoperative embolization for intracranial meningiomas. *Journal of Neurosurgery*, 119(2), 364–372. doi:10.3171/2013.3.jns121328.

4. Bendszus M, Monoranu CM, Schütz A, Nölte I, Vince GH, Solymosi L. Neurologic complications after particle embolization of intracranial meningiomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005 Jun-Jul;26(6):1413-9. PMID: 15956508.

5. Jumah F, AbuRmilah A, Raju B, Jaber S, Adeeb N, Narayan V, Sun H, Cuellar H, Gupta G, Nanda A. Does preoperative embolization improve outcomes of meningioma resection? A systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2021 Mar 16. doi: 10.1007/s10143-021-01519-z. Epub ahead of print. PMID: 33723970.

6. Lagman C, Ong V, Nguyen T, Alkhalid Y, Sheppard JP, Romiyo P, Azzam D, Prashant

GN, Jahan R, Yang I. The Meningioma Vascularity Index: a volumetric analysis of flow voids to predict intraoperative blood loss in nonembolized meningiomas. *J Neurosurg.* 2018 Jun 1:1-6. doi: 10.3171/2018.1.JNS172724. Epub ahead of print. PMID: 29932383.

7. M, Hennig J, Schwechheimer K: Extended preoperative poly- vinyl alcohol microembolization of intracranial meningiomas: assessment of two embolization techniques. *AJNR Am J Neuroradiol* 14:571-582, 1993.

8. Yasui K, Shoda Y, Suyama T, Numa Y, Amanouchi YY, Kawamoto K: Preoperative embolization for meningioma using lipiodol. *Interv Neuroradiol* 4 (Suppl 1):63–66, 1998.

9. Przybylowski CJ, Zhao X, Baranoski JF, Borba Moreira L, Gandhi S, Chapple KM, Almefty KK, Sanai N, Ducruet AF, Albuquerque FC, Little AS, Nakaji P. Preoperative embolization versus no embolization for WHO grade I intracranial meningioma: a retrospective matched cohort study. *J Neurosurg.* 2020 Mar 27:1-8. doi: 10.3171/2020.1.JNS19788. Epub ahead of print. PMID: 32217797.

10. Shah A, Choudhri O, Jung H, Li G. Preoperative endovascular embolization of meningiomas: update on therapeutic options. *Neurosurg Focus.* 2015 Mar;38(3):E7. doi: 10.3171/2014.12.FOCUS14728. PMID: 25727229.

УДК 617.735

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ВИТРЕКТОМИИ В БОЛЬНИЦЕ МЦ УДП РК

М.М.КУРМАНГАЛИЕВА, С.В.ТЕН, К.В.ОДИНЦОВ, А.Ж.ЖАНЫСБАЕВ
РГП «Больница Медицинского центра» УДП РК
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Проанализированы результаты 13 витректомий по поводу гемофтальма у пациентов с диабетической ретинопатией и отслойкой сетчатки. У большинства больных

отмечалось улучшение зрения. Коморбидные пациенты требуют специальной предоперационной подготовки и послеоперационного мониторинга как офтальмологов, так и других специалистов. Для дальнейшего развития витреоретинальной хирургии в Больнице требуется комплексный подход (обучение врачебного и среднего персонала, улучшение анестезиологического сопровождения).

Ключевые слова: гемофтальм, витреоретинальная хирургия, витрэктомия

Түйіндеме. ҚР ПБ МО АУРУХАНАСЫНДА ВИТРЭКТОМИЯНЫ ЕНГІЗУ ТӘЖІРИБЕСІ. М.М.Курмангалиева, С.В.Тен, К.В.Одинцов, А.Ж.Жанысбаев. Диабеттік ретинопатиясы бар және ретинальды отряды бар науқастардағы гемофтальмаға арналған 13 витрэктомияның нәтижелері талданды. Науқастардың көпшілігі көру қабілетінің жақсарғанын көрсетті. Қатарлас науқастар операциядан бұрын офтальмологтардың да, басқа мамандардың да арнайы дайындықтарын және операциядан кейінгі бақылауды қажет етеді. Ауруханада vitreoretinal хирургияны одан әрі дамыту үшін интеграцияланған тәсіл қажет (медициналық және мейірбике кадрларын даярлау, анестезиялық қолдауды жақсарту).

Түйін сөздер: гемофтальм, витреоретинальды хирургия, витрэктомия

Summary. EXPERIENCE IN THE IMPLEMENTATION OF VITRECTOMY IN THE HOSPITAL OF THE MEDICAL CENTER OF PRESIDENT'S AFFAIRS ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN. M.M.Kurmangalieva, S.V.Ten, K.V.Odintsov, A.Zh. Zhanysbayev. The results of 13 vitrectomies for hemophthalmos in patients with diabetic retinopathy and retinal detachment were analyzed. The majority of patients showed improvement in vision. Comorbid patients require special preoperative preparation and postoperative monitoring by both ophthalmologists and other specialists. For the further development of vitreoretinal surgery at the Hospital, an integrated approach is required (training of medical and nursing staff, improvement of anesthetic support).

Keywords: hemophthalmos, vitreoretinal surgery, vitrectomy

ВВЕДЕНИЕ

Витреоретинальная хирургия – одно из перспективных направлений современной офтальмологии, связанное с лечением патологии стекловидного тела и сетчатки.

Это могут быть – отслойка сетчатки, гемофтальм (кровоизлияние в стекловидное тело), эндофтальмит, тракционный синдром, эпиретинальные мембраны, макулярный разрыв, посттравматические и возрастные изменения сетчатки и т.д.

Распространенность данных заболеваний имеет тенденцию к неуклонному росту и приводит к значительному снижению зрения.

В Казахстане витреоретинальная хирургия доступна в основном на базе клиник г. Алматы, г. Нур-Султана, а также г. Караганды.

Задачей витрэктомии является удаление измененного и зачастую пропитанного кровью стекловидного тела (гемофтальм).

В настоящее время для витрэктомии используется система 25G. Применение этой техники делает операцию менее травматичной. Более тонкие инструменты не требуют проведения разрезов конъюнктивы и склеры, накладывания швов для фиксации инфузионной канюли. Инструменты проводятся внутрь глаза через специальные канюли-порты. Это также снижает травматизацию тканей, кроме того, имеется возможность в случае необходимости менять инструменты местами, включая и инфузионную канюлю.

Внедрение данной методики на базе БМЦ УДП было фактически начато в прошлом году и в связи с карантинными про-

тивоковидными мерами было затруднено.

Целью настоящего исследования было проанализировать результаты витрэктомий, проведенных на базе клиники в 2018-2021 гг.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего было проведено 13 витрэктомий на 13 глазах. Всего было 5 мужчин и 8 женщин. Средний возраст пациентов – 62,5 лет. На 12 глазах был гемофтальм и в одном случае свежая перфоративная отслойка сетчатки. Гемофтальм был в трех случаях на фоне диабетической ретинопатии, в остальных – на фоне гипертонической.

В 4 случаях операция была комбинированной и витрэктомия выполнялась одновременно с факоэмульсификацией катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ). Витрэктомия осуществлялась по четырехпортовой методике. После удаления стекловидного тела витреальная полость замещалась в основном физиологическим раствором, за исключением двух случаев у больных с диабетической ретинопатией, где был введен сначала перфторорганическое соединение, а затем силиконовое масло.

Операции проводились на офтальмологической системе Constellation® Vision с использованием широкоугольной бесконтактной системы наблюдения Resight на микроскопе Lumera.

Применялись следующие виды анестезии: местная инстилляционная, ретробульбарная и перибульбарная с лидокаином после премедикации с использованием реланиума.

В послеоперационном периоде пациенты получали местную антибактериальную и противовоспалительную терапию.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все операции прошли практически без осложнений. В послеоперационном периоде в двух случаях на фоне нестабильной гемодинамики отмечался повторный гемофтальм, потребовавший назначения рас-

сасывающей терапии амбулаторно. В двух случаях после витрэктомии отмечалось ранее прогрессирование катаракты, в этой связи была произведена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ. Острота зрения до операции составила в среднем 0,01+0,016, после витрэктомии 0,08+0,05, она повысилась на 11 глазах, на двух осталась без изменений. Пациенты с диабетической ретинопатией были направлены на лазерную коагуляцию сетчатки через месяц.

ОБСУЖДЕНИЕ

Внедрение витрэктомии в клиническую практику клиники представляет собой новый этап в развитии офтальмохирургического профиля. Для освоения данных операций требуется не только соответствующее обучение офтальмологов, но и среднего мед персонала, так как медсестра при витреоретинальных операциях выступает полноправным участником операции, от мастерства которой в немалой степени зависит исход вмешательства.

Во-первых, операционная сестра контролирует очередность подачи инструментов по ходу операции по экрану монитора, на котором видны манипуляции хирурга в полости глаза. Во-вторых, она на определенных этапах работает в качестве техника (подготовка дорогостоящей аппаратуры к работе, подключение отдельных блоков и приборов в ходе операции).

Успешное проведение витреоретинальных операций зависит также от адекватной предоперационной подготовки пациента, который как правило является коморбидным, и имеет высокий риск геморрагических осложнений. При подготовке пациента необходимо обратить большое внимание на степень компенсации артериального давления, показатели свертывающей системы, уровень гликемии. Само наличие гемофтальма у пациента, как правило, является следствием сопутствующих заболеваний – артериальной гипертонии, сахарного диабета и т.д. На протяжении операции и после

необходим постоянный мониторинг гемодинамики, пациенты должны находиться на адекватной базовой гипотензивной терапии.

Несмотря на успехи в витреоретинальной хирургии при лечении пролиферативной диабетической ретинопатии в послеоперационном периоде в 20-41% случаев встречаются различные осложнения: кровоизлияния в витреальную полость, неоваскулярная глаукома, отслойка сетчатки, переднегидроидная фиброваскулярная пролиферация (ПГФВП) [1-3]. Эти осложнения приводят к снижению остроты зрения и в 8,5-25% случаях требуется дополнительное хирургическое вмешательство [4].

Кровоизлияния в витреальную полость или поствитректомиальные диабетические гемофтальмы (ПВДГ) могут быть ранними, которые наблюдаются в первые 4 недели после витректомии, и поздними, которые возникают в сроки более 4-х недель. По сообщениям различных авторов ранние ПВДГ встречается от 6 до 81% случаев, поздние - от 11 до 60% [5-7]. Исследователи отмечают, что причины ранних и поздних ПВДГ различны: для ранних - это кровотечение из остатков сегментированной пролиферативной ткани, повреждённых ретинальных и новообразованных сосудов после операции, для поздних - фиброваскулярные врастания в склеротомии, ПГФВП, ретинальные разрывы или послеоперационная гипотония [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение в практику современной многопрофильной клиники, имеющей офтальмохирургический профиль, витреоретинальной хирургии - это веление времени. Данная задача должна решаться комплексно и включать дооснащение операционного блока, обучение врачебного и среднего мед персонала. Адекватная предоперационная подготовка и анестезия у коморбидных пациентов задача не только офтальмологов, анестезиологов, зачастую требуется участие и других специалистов - эндокриноло-

гов, кардиологов.

Учитывая тяжесть витреоретинальной патологии, хирургическое лечение может быть многоэтапным и требует мониторинга пациентов офтальмохирургами и другими узкими специалистами.

Литература

1. Blankenship, G. Posterior retinal holes secondary to diabetic retinopathy / G. Blankenship // *Arch. Ophthalmol.* - 1983. - Vol.101. - № 6. - P.885-887
2. Lewis, H. Clinicopathologic findings in anterior hyaloidal fibrovascular proliferation after diabetic vitrectomy / H. Lewis, G. Abrams, R. Foos // *Am. J. Ophthalmol.* - 1987. - Vol. 104. - № 6. - P.614-618.
3. Rice, T.A. Long-term anatomic and functional results of vitrectomy for diabetic retinopathy / T.A. Rice, R.G. Michels // *Am. J. Ophthalmol.* - 1980. - Vol.90. - № 3. - P.297-303.
4. Schachat, A. Complications of vitreous surgery for diabetic retinopathy. II. Postoperative complications / A. Schachat, R. Oyakawa, R. Michels, T. Rice // *Ophthalmology.* - 1983. - Vol.90. - № 5. - P.522-530
5. Novak, M.A. Vitreous hemorrhage after vitrectomy for diabetic retinopathy / M.A. Novak, T.A. Rice, R.G. Michels, C. Auer // *Ophthalmology.* - 1984. - Vol.91. - № 12. - P.1485-1489.
6. Sima, P. Long-term results of vitreous surgery for proliferative diabetic retinopathy / P. Sima, T. Zoran // *Doc. Ophthalmol.* - 1994. - Vol.87. - № 3. - P.223-232.
7. Tolentino, F. Vitreous hemorrhage after closed vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy / F. Tolentino, V. Cajita, T. Gancayco, S. Skates // *Ophthalmology.* - 1989. - Vol.96. - № 10. - P.1495-1500.
8. Носов С.В. Тактика лечения поздних поствитректомиальных гемофтальмов у больных сахарным диабетом. Диссертация на соискание степени канд. мед. наук. 2013, 158 С.

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ТРЕНАЖЕРА ДЫХАНИЯ БОЛЬНЫМ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ЛЕГОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Ж.САБИРОВА¹, С.С.САЛИМОВА¹, Л.РИДРИСОВА¹,
Б.К.ОРЫНБАСАРОВА², М.М.САРСЕМБАЕВА²

¹ НАО КазНМУ им.Асфендиярова

²АО «Центральная клиническая больница»

г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В статье представлены результаты дыхательной тренировки с помощью аппарата «Дыхательный тренажер» в комплексном лечении ревматоидного артрита с поражением легких.

Ключевые слова: тренажер дыхания, спирометрия, ревматоидный артрит

Түйіндеме. ӨКПЕ БЕЛГІЛЕРІ БАР РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТІ БАР НАУҚАСТАРҒА АРНАЙЫ ТЫНЫС АЛУ ТРЕНАЖЕРІН ҚОЛДАНУ. Ж.Сабилова, С.С.Салимова, Л.Р.Идрисова, Б.К.Орынбасарова, М.М.Сарсембаева. Мақалада өкпе зақымдануымен ревматоидты артритті кешенді емдеуде «Тыныс алу тренажері» аппаратының көмегімен тыныс алуды жаттықтыру нәтижелері берілген.

Түйін сөздер: тыныс алу тренажері, спирометрия, ревматоидты артрит

Summary. THE USE OF A SPECIAL BREATHING SIMULATOR FOR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH PULMONARY MANIFESTATIONS. Zh.Sabirova, S.S.Salimova, L.R.Idrisova, B.K.Orynbasarova, M.M.Sarsembayeva. The article presents the results of respiratory training using the «Breathing simulator» device in the complex treatment of rheumatoid arthritis with lung damage.

Keywords: breathing trainer, respirometry, rheumatoid arthritis

ВВЕДЕНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) занимает центральное место в практике ревматолога. Данная патология характеризуется хроническим эрозивным поражением суставов, а также поражением внутренних органов. Для ревматоидного артрита характерны внесуставные проявления, в частности, нередко можно встретить поражение легких в виде фиброзирующего альвеолита, плеврита, очаговых изменений паренхимы лег-

ких, облитерирующего бронхиолита, а также синдром Каплана (узелковое поражение легких). Сложилось так, что внесуставные проявления в виде поражения легких остаются не замеченными. В связи с чем, были выявлены у группы пациентов с ревматоидным артритом внесуставные поражения легких, а также исследована функция внешнего дыхания у этих больных и применения им «Тренажера дыхания».

Цель - оценить эффективность тренировок дыхания с помощью «Тренажера дыхания» в комплексном лечении ревматоидного артрита с поражением легких.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 20 пациентов с ревматоидным артритом (серо-негативный, -позитивный) и 20 пациентов с артериальной гипертензией (группа контроля) госпитализированных в 3 терапевтическое отделение АО «ЦКБ». Средний возраст исследуемых с ревматоидным артритом составил 75,8 лет (диапазон 55-90 лет), среди них мужчин 4, женщин 16. Средний возраст исследуемых в контрольной группе с артериальной гипертензией был 72,1 (диапазон 57-87 лет), среди них мужчин 11, женщин 9. Период пребывания в стационаре был 8 дней. Оценка функции внешнего дыхания проводилась с помощью спирографии с бронхолитической пробой, в котором оценивались такие показатели как: ФЖЕЛ, ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ. Помимо инструментального метода учитывались данные объективного осмотра и жалобы пациента. После выявления нарушений дыхания из 20 человек с ревматоидным артритом (исследуемая группа) было проведено дыхательные упражнения с помощью аппарата «Тренажер дыхания». Тренировка дыхания осуществлялась с помощью устройства увеличивающее дополнительное мертвое пространство (ДМП), которое за короткий срок повышает функциональные резервы внешнего дыхания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В исследуемой группе кашель был у 11 человек, сухой кашель у 5 человек, с мокротой - 4, приступообразный кашель - 2 человека (таблица 1).

Эта группа пациентов с РА имели такие изменения в показателях спирографии: 5 человек имели нарушения легочной вентиляции по рестриктивному типу (25%), 3 человек имели нарушения легочной вентиляции по обструктивному типу (15%), 3 человека имели нарушения вентиляции по смешанному типу (15%) (рисунок 1). Остальные 9 человек не имели нарушения функции внешнего дыхания (45%).

Данным 11 больным, которые имели нарушения функции внешнего дыхания в течении 9 дней проводилась тренировка дыхания при помощи аппарата, где первоначальный объем ДМП составлял 600 мл и с каждым днем объем увеличивался на 150 мл. На 7 день занятий достигался максимальный объем ДМП 1500 мл. Продолжительность занятия составляла 20 минут. В дальнейшем пациентам рекомендовано было продолжить тренировки в домашних условиях. Пациентам из контрольной группы проведена только имитация дыхательных тренировок, т.е. объем ДМП не увеличивался, никакие отверстия, который увеличивает дополнительный объем не закрывались. У этой категории пациентов не имелось жалоб со стороны дыхательной системы, в виде одышки и кашля, а также не было изменений в показателях спирометрии (таблица 3).

Таблица 1 – Клинические проявления пациентов с ревматоидным артритом

Жалобы		п, %
Одышка	Умеренная	10 (90,1%)
	Выраженная	1 (9,09%)
Кашель	Сухой	5 (45,4%)
	С мокротой	4 (36,4%)
	Приступообразный	2 (18,2%)

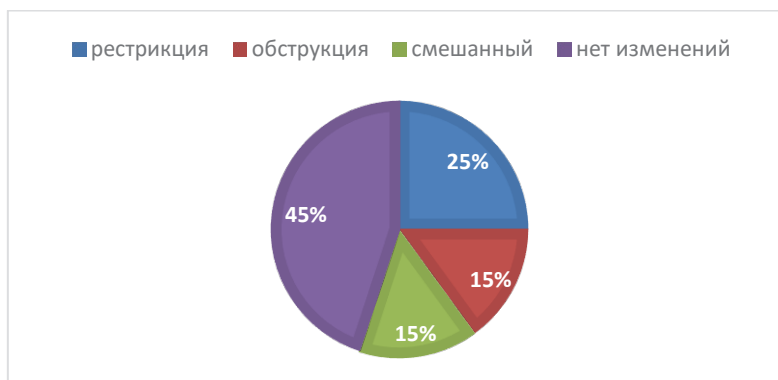


Рисунок 1 – Характеристика включенных в исследование больных с ревматоидным артритом

Таблица 2 – Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с ревматоидным артритом

Показатели, %	ДО тренировок, %	ПОСЛЕ тренировок, %
ОФВ1	63,1 ± 3,5	66,3 ± 2,8
ФЖЕЛ	60,4 ± 2,5	61,7 ± 2,5
ФЖЕЛ/ОФВ1	70,6 ± 1,7	72,9 ± 1,8

Как видно из таблицы 2 отмечалась положительная динамика во всех показателях спирометрии. Отмечается улучшение показателей вентиляционной способности легких, т.е. в среднем ФЖЕЛ увеличился на 1,3%, ОФВ1 на 3,2%, индекс Тиффно на 2,3%.

Также отмечалось положительное влияние на купирование жалоб у пациентов с РА. Во время дыхания пациенты могли сделать вдох более глубже, чем до трениров-

вок, незначительная одышка все же сохранялась, улучшилось отхождение мокроты. После проведенных тренировок дыхание становилось более свободным, глубоким и редким. Пациенты отмечали увеличение толерантности к физическим нагрузкам.

Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с артериальной гипертензией приведены в таблице 3, из которой видно, что иммитация тренировок не оказала никакого влияния.

Таблица 3 – Показатели функции внешнего дыхания у пациентов с артериальной гипертензией

Показатели, %	ДО тренировок, %	ПОСЛЕ тренировок, %
ОФВ1	82,1 ± 3,1	82,2 ± 2,2
ФЖЕЛ	80,9 ± 2,8	80,8 ± 2,8
ФЖЕЛ/ОФВ1	78,6 ± 1,9	78,8 ± 2,0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Указанная тенденция позволяет рекомендовать данный метод тренировок дыхания с помощью специального «Тренажера дыхания» в дальнейшем на постоянной основе для поддержания самочувствия и улучшения дыхательных функций. Учитывая результаты проведенных манипуляций тренировки дыхания воздействуют на обструкцию, т.е. на ОФВ1.

Таким образом, тренировки дыхания через аппарат «Тренажер дыхания» увеличивающий ДМП, позволяет улучшать функцию внешнего дыхания немедикаментозным способом, что немаловажно для больных с ревматоидным артритом принимающих в качестве базисной терапии большое количество медикаментозных средств. Для наилучшего эффекта рекомендовано проводить полный курс тренировок в течении 15-20 дней, 1 раз в 6 месяцев.

Литература

1. Под редакцией профессора В.В.Бадюкина. Ревматология. Клинические рекомендации, Москва издательство «Литтера» 2014г. 587 стр.

2. Anne E Holland 1, Catherine J Hill, Alice Y Jones, Christine F McDonald, *Breathing exercises for chronic obstructive pulmonary disease*, 2012 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23076942/>

3. Bartolome R Celli, MD, *Pulmonary rehabilitation*, Jun 10, 2020, https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-rehabilitation?search=Breathing%20exercises&source=search_result&selectedTitle=3~46&usage_type=default&display_rank=3

4. Yufan Lu 1, Peijun Li 1, Ning Li 1, Zhengrong Wang 1, Jian Li 1, Xiaodan Liu 2, Weibing Wu, *Effects of Home-Based Breathing Exercises in Subjects With COPD*, 2019 Nov 12, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31719191/>

5. Fiona R Lake, MD, FRACP, *Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis*, Apr 28, 2021. https://www.uptodate.com/contents/interstitial-lung-disease-in-rheumatoid-arthritis?search=pulmonary%20fibrosis%20in%20rheumatoid%20arthritis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#subscribeMessage

ШОЛУ
ОБЗОР
REVIEW

УДК 616-08:616.98

**D-ДИМЕР И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19
(обзор литературы)**

А.К.КАНАТ, Е.Т.ОСПАНОВ, Н.М.КЕНЕСОВ, Д.Е.МАДЕХАНОВА, М.Б.МУХАМЕДЖАН,
А.Е.КАРИБАЕВА, Н.Е.ЖАППАРГАЛЫ
НАО «Национальный медицинский университет»
им. С.Д.Асфендиярова
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Это исследование направлено на выявление корреляции между повышенным уровнем D-димера (непрямого маркера тромбоза) и увеличением частоты состояний, связанных с плохим прогнозом, а также на введение антикоагулянта. Была выявлена положительная корреляция между инфекцией COVID-19, резким повышением уровня D-димера и увеличением частоты осложнений и комбинированной конечной точки. Уместность раннего и непрерывного мониторинга D-димера и маркированных антикоагулянтов в качестве инструментов управления заболеванием COVID-19 заслуживает тщательного исследования, чтобы предотвратить осложнения и уменьшить количество вмешательств.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, D-димер, коагуляция, гиперкоагуляционное состояние, гемостаз, тромбоз

Түйіндеме. D-ДИМЕР ЖӘНЕ ОНЫҢ COVID-19 АУЫРЛЫҒЫНА ӘСЕРІ (әдебиетке шолу). А.Қ.Қанат, Е.Т.Оспанов, Н.М.Кенесов, Д.Е.Мадеханова, М.Б.Мухамеджан, А.Е.Карибаева, Н.Е.Жаппарғалы. Бұл зерттеу D-димер деңгейінің жоғарылауы (тромбоздың жанама маркері) мен нашар болжаммен байланысты жағдайлар жиілігінің жоғарылауы, сондай-ақ антикоагулянтты енгізу арасындағы корреляцияны анықтауға бағытталған. COVID-19 инфекциясы, D-димер деңгейінің күрт жоғарылауы, асқину деңгейінің жоғарылауы және соңғы нүкте арасында оң корреляция болды. D-dimer және антикоагулянттарды COVID-19 ауруды басқару құралдары ретінде ерте және үздіксіз бақылаудың өзектілігі асқинулардың алдын алу және араласу санын азайту үшін мұқият зерттеуге тұрарлық.

Түйін сөздер: COVID-19, SARS-CoV-2, D-димер, коагуляция, гиперкоагуляциялық күйі, гемостаз, тромбоз

Summary. D-DIMER AND ITS IMPACT ON COVID-19 SEVERITY (literature review). A.K.Kanat, Y.T.Ospanov, N.M.Kenesov, D.Y.Madekhanova, M.B.Mukhamedzhan, A.Y.Karibayeva, N.Y.Zhappargaly. This study aims to identify a correlation between an increased level of D-dimer (an indirect marker of thrombosis) and an increase in the incidence of conditions associated with a poor prognosis, as well as the administration of an anticoagulant. A positive correlation was found between COVID-19 infection, a sharp increase in D-dimer levels, and an increase in complication

rate and combined endpoint. The relevance of early and continuous monitoring of D-dimer and labeled anticoagulants as COVID-19 disease management tools deserves careful study to prevent complications and reduce the number of interventions.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, D-dimer, coagulation, hypercoagulable state, hemostasis, thrombosis

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 года быстрорастущие кластеры пневмонии неизвестной этиологии были обнаружены в китайском городе Ухань, столице провинции Хубэй. 9 января 2020 года, нового коронавируса, тяжелый острый респираторный синдром коронавируса 2 (SARS-CoV-2), был признан ответственным за начало болезни, а затем назвали коронавирусом заболеванием 2019 (COVID-19) [1-3]. Число диагнозов COVID-19 быстро росло, болезнь распространялась по всему миру: 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила состояние пандемии [3,4].

SARS-CoV-2 передается через дыхательные пути и попадает в клетки-мишени через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) [5]. После инкубации в течение 2-14 дней может проявиться симптоматическая фаза с лихорадкой, одышкой, кашлем и возможным прогрессированием до пневмонии, тяжелой респираторной дисфункцией и общим ухудшением состояния. Оценка и мониторинг заболевания выполняются вместе с серологическим тестированием с использованием компьютерной томографии (КТ) грудной клетки, показывающей двусторонние аномалии (матовое стекло, интерстициальное поражение) в $\geq 75\%$ случаев [6].

Тяжелое заболевание связано с такими состояниями, как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и лабораторными отклонениями, включая лейкопению, тромбоцитопению и состояние гиперкоагуляции с повышением уровня D-димера [7]. Прокоагулянтное состояние, особенно повышение уровня D-димера, продемонстрировало связь с ОРДС [8].

Целью этого исследования было проанализировать дерегулирующие эффекты коагуляции SARS-CoV-2, особенно в отношении повышения уровня D-димера и его корреляции с тромботическими событиями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск в базе данных PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science и Cochrane проводился по ключевым словам: COVID-19, SARS-CoV-2, D-димер, коагуляция, гиперкоагуляционное состояние, гемостаз, тромбоз. Всего было найдено 67 статей, а в исследование включено 27 из них.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гиперкоагуляция, повреждение эндотелия и венозный застой, определяющие триаду Вирхова, представляют собой кардинальные индукторы тромбообразования. Состояния, предрасполагающие к тромбозу, прямо или косвенно включают механизмы, связанные с этой триадой [8]. Было продемонстрировано, что воспалительные процессы, при которых высвобождение цитокинов, таких как интерлейкин (IL) -1, фактор некроза опухоли (TNF) - α и факторы комплемента, являются постоянными, индуцируют повышенную регуляцию ингибитора активатора плазминогена (PAI) -1 с последующими нарушениями фибринолиза. Более того, они вызывают провоспалительные изменения эндотелиальных клеток, которые увеличивают экспрессию хемоаттрактантов и молекул адгезии, необходимых для активации мононуклеатов и внесосудистой трансформации в макрофагах [9-11]. Мононуклеарные клетки стимулируются циркулирующими цитокинами для выработки тканевого фактора, триггера и инициатора свертывающих внешних каскадов [12-14].

Кроме того, провоспалительные цитокины, такие как IL-6 и IL-8, и сами тромбоциты индуцируют активацию тромбоцитов и участвуют в распространении и поддержании механизмов свертывания [15].

Продукты коагуляции в конечном итоге сохраняют воспалительные пути за счет стимуляции лейкоцитов, что увеличивает выработку цитокинов, таких как IL-1 и IL-6, тем самым косвенно вызывая механизмы свертывания [15-17].

Во время сепсиса активируются несколько факторов, усиливающих коагуляцию. Связанные с патогенами клеточные повреждения и иммунные ответы стимулируют выработку молекул, таких как молекулярные паттерны, связанные с патогенами. Они же, в свою очередь, вызывают высвобождение из поврежденных клеток ДНК, гистонов и рецепторов, распознающих паттерны, промоторов как воспаления, так и коагуляции [17]. Другие вовлеченные медиаторы представлены внеклеточными ловушками нейтрофилов.

Патогенетические механизмы инфекций SARS-CoV-2 включают связывание гликопротеина оболочки вируса с ACE2 [18]. ACE2 может быть идентифицирован на клетках многих тканей, особенно альвеолярного эпителия, эндотелия, кишечного эпителия и других.

D-димер является косвенным маркером активной коагуляции и образования тромбина. Фактически он высвобождается, когда плазмин, фибринолитический фермент, расщепляет фибрин для разрушения сгустков и представляет собой зеркало эндотелиальных тромботических процессов [19]. Среди факторов, которые, как было продемонстрировано, связаны с клиническим исходом пациентов с COVID-19, наличие сопутствующих заболеваний может представлять собой смешивающий фактор для интерпретации D-димера и других изменений параметров свертывания крови, особенно с учетом гетерогенной этиологии тромботических и тромбофильных заболе-

ваний. состояния. Однако, как следует из статьи Zhang et al. [20], повышение уровня D-димера было тесно связано с тяжелыми формами COVID-19 (оба $p < 0,001$). Также в работе Han et al. [21], средние уровни D-димера у пациентов с COVID-19 были значительно выше, чем в здоровой контрольной группе ($p < 0,001$), и значительно увеличивались с тяжестью заболевания.

По опыту Wu et al. [22], уровни D-димера у пациентов с COVID-19 с ОРДС были значительно выше по сравнению с пациентами без ОРДС, а у умерших пациентов с ОРДС были значительно выше, чем у пациентов с ОРДС, которые выжили, со значительной ассоциацией между повышением уровня D-димера и развитием ОРДС и прогрессированием от ОРДС до смерти. В случаях внезапного или прогрессирующего снижения уровня кислорода, симптомов, совместимых с ОРДС, признаков прогрессирующей перегрузки правого желудочка или диффузных изменений перфузии микротромботической этиологии, следует учитывать возможность тромбоэмболии легочной артерии. Подтверждая эту теорию, недавние патологические исследования умерших пациентов с COVID-19 показали наличие микротромботических изменений мелких сосудов легких [22,23].

Связь между инфекцией SARS-CoV-2 и изменениями свертывания крови становится все более очевидной, и опыт применения антикоагулянтов, особенно низкомолекулярного гепарина (НМГ), как лекарств для контроля COVID-19, постоянно увеличивается [23]. Как сообщается в исследовании Tang et al. [24], 28-дневная смертность пациентов с заметно высокими уровнями D-димера, получавших терапевтические дозы гепарина, была ниже, чем у пациентов, не получавших лечение, с повышением показателей смертности у пользователей вместе с увеличением D-димера.

Таким образом, антикоагулянтная терапия представляет собой действенный инструмент для восстановления очень

хрупкого глобального гомеостаза населения COVID-19 и доказала свою пользу при назначении с учетом клинических характеристик и противопоказаний пациентов [23-27]. Однако подходящее время для начала терапевтического введения этих препаратов, особенно с целью вмешательства до того, как у пациентов появятся симптомы серьезной дисфункции, связанной с тромбозом, еще не определено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После оценки клинических данных, представленных в литературе, изменения коагуляции, вызванные SARS-CoV-2, и последующие микро- и макротромботические события оказались вопросом первостепенной важности. Это особенно подтверждается данными о резком повышении уровня D-димера, наблюдаемом у тяжелобольных пациентов с COVID-19. Схемы лечения антикоагулянтными препаратами, особенно гепарином и НМГ, основанные на мониторинге уровней D-димера и других факторов свертывания, должны быть дополнительно рассмотрены, чтобы определить адекватное время (терапевтическое и профилактическое) и эффективность, основанные на характеристиках пациентов, клинических условиях.

Литература

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China novel coronavirus investigating and research team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8): 727-733.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10223): 507-513.
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497-506.
4. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020. 10.1001/jama.2020.1585 [published online ahead of print].
5. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
6. Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost.* 2001; 86(5): 1327-1330.
7. Dempfle CE, Wurst M, Smolinski M, et al. Use of soluble fibrin antigen instead of D-dimer as fibrin-related marker may enhance the prognostic power of the ISTH overt DIC score. *Thromb Haemost.* 2004; 91(4): 812-818.
8. Kitchens CS. Thrombocytopenia and thrombosis in disseminated intravascular coagulation (DIC). *Educ Program Am Soc Hematol.* 2009; 2009(1): 240-246.
9. Gralinski LE, Bankhead A 3rd, Jeng S, et al. Mechanisms of severe acute respiratory syndrome coronavirus-induced acute lung injury. *mBio.* 2013; 4(4): e00271-e313.
10. Berri F, Rimmelzwaan GF, Hanss M, et al. Plasminogen controls inflammation and pathogenesis of influenza virus infections via fibrinolysis. *PLoS Pathog.* 2013; 9(3): e1003229.
11. Lippi G., Plebani M. (2020). Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin. Chem. Lab. Med.* 58, 1131–1134. 10.1515/cclm-2020-0198.
12. Ranasinghe A. M., Bonser R. S. (2010). Biomarkers in acute aortic dissection and other aortic syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 56, 1535–1541. 10.1016/j.jacc.2010.01.076.
13. Rodelo J. R., De la Rosa G., Valencia M. L., Ospina S., Arango C. M., Gómez C. I., et al. (2012). D-dimer is a significant prognostic factor in patients with suspected infection and

sepsis. Am. J. Emerg. Med. 30, 1991–1999. 10.1016/j.ajem.2012.04.033.

14. Smither S. J., O'Brien L. M., Eastaugh L., Woolley T., Lever S., Fletcher T., et al. (2019). Haemostatic changes in five patients infected with Ebola virus. *Viruses* 11, 647 10.3390/v11070647.

15. Tan Y. J., Tham P. Y., Chan D. Z., Chou C. F., Shen S., Fielding B. C., et al. (2005). The severe acute respiratory syndrome coronavirus 3a protein up-regulates expression of fibrinogen in lung epithelial cells. *J. Virol.* 79, 10083–10087. 10.1128/JVI.79.15.10083-10087.2005.

16. Udell J. A., Zawi R., Bhatt D. L., Keshkar-Jahromi M., Gaughran F., Phrommintikul A., et al. (2013). Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. *J. Am. Med. Assoc.* 310, 1711–1720. 10.1001/jama.2013.279206.

17. Varga Z., Flammer A. J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A. S., et al. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 395, 1417–1418. 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

18. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *J. Am. Med. Assoc.* 323, 1061–1069. 10.1001/jama.2020.1585.

19. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., et al. (2020). Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 180, 934–943. 10.1001/jamainternmed.2020.0994.

20. Zhang G, Zhang J, Wang B, et al. . Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res* 2020; 21:

74. doi:10.1186/s12931-020-01338-8.

21. Han H, Yang L, Liu R, et al. . Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020; 25: 1116–1120.

22. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. . Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; in press [10.1001/jamainternmed.2020.0994].

23. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395, 1054–1062. 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

24. Tang N, Bai H, Chen X, et al. . Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1094–1099. doi:10.1111/jth.14817.

25. Maatman T.K., Jalali F., Feizpour C., Douglas A., 2nd, McGuire S.P., Kinnaman G., Hartwell J.L., Maatman B.T., Kreutz R.P., Kapoor R., Rahman O., Zyromski N.J., Meagher A.D. Routine venous thromboembolism prophylaxis may be inadequate in the hypercoagulable state of severe coronavirus disease 2019. *Crit. Care Med.* 2020;48:e783–e790.

26. 11. Naymagon L., Zubizarreta N., Feld J., van Gerwen M., Alsen M., Thibaud S., Kessler A., Venugopal S., Makki I., Qin Q., Dharmapuri S., Jun T., Bhalla S., Berwick S., Christian K., Mascarenhas J., Dembitzer F., Moshier E., Tremblay D. Admission D-dimer levels, D-dimer trends, and outcomes in COVID-19. *Thromb. Res.* 2020 Aug 20;196:99–105.

27. Lippi G., Franchini M., Targher G., Favaloro E.J. Help me, doctor! My D-dimer is raised. *Ann. Med.* 2008;40:594–605.

УДК 616.14-002.2

COVID-19 ЖҰҚТЫРҒАН НАУҚАСТАРДА АЯҚ ТЕРЕҢ ВЕНА ТРОМБОЗЫНЫҢ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ РӨЛІ (әдебиетке шолу)

ОЗЕРМАН АГИЛАН, Р.И.РАХИМЖАНОВА, Ж.Ж.ҚОЖАХМЕТОВА
«Астана медициналық университеті» КЕАҚ
Нұр-Сұлтан қ-сы, Қазақстан Республикасы

Түйіндеме. Коронавирустық ауру COVID-19 (SARS-CoV-2) пандемиясы жаңа инфекциялық қоздырғыштың жоғары агрессивтілігін ғана емес, сонымен қатар оның жүрек-қан тамырлары асқынуларын тудыратын қабілетін көрсетті. Олардың бірі - әсіресе инфекциялық процестің ауыр ағымы бар науқастар тобында тромбоздық асқынулардың көптеп таралуы.

COVID-19 тромбоздың шамадан тыс қабынуына, тромбоциттердің белсенділігінің артуына, эндотелий дисфункциясына, стазға байланысты тромбозға және веноздық тромбоэмболияға (ВТЭ) бейім. Фибриноген мен VIII фактор деңгейінің жоғарылауы, коагуляцияның белсенуі, вирустың эндотелийге тікелей зақымдайтын әсері, сондай-ақ тромбоциттердің тамырлар эндотелиймен өзара әрекеттесуінің жоғарылауы тромботикалық дамуда маңызды рөл атқарады.

Түйін сөздер: COVID-19, коагулопатия, терең вена тромбозы, тромбоэмболия, ультрадыбыстық доплерография, веналық тромбоэмболия

Аннотация. РОЛЬ ПРЕВЕНТИВНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С COVID-19 (обзор литературы). Озерман Агилан, Р.И.Рахимжанова, Ж.Ж.Кожакметова. Продолжающаяся пандемия COVID-19 (SARS-CoV-2) демонстрирует не только высокую агрессивность нового инфекционного агента, но и его способность вызывать тяжелые сердечно-сосудистые осложнения. Одна из них – высокая распространенность тромботических осложнений, в особенности в группе пациентов с тяжелым течением инфекционного процесса.

COVID-19 предрасполагает к развитию тромбозов и венозных тромбоэмболий (ВТЭ) вследствие чрезмерного воспалительного процесса, активации тромбоцитов, эндотелиальной дисфункции и стаза. Повышение уровня фибриногена и фактора VIII, активация коагуляции, прямое повреждающее воздействие вируса на эндотелий, а также усиление взаимодействия тромбоцита с эндотелием сосуда играют важную роль в развитии тромботических осложнений.

Ключевые слова: COVID-19, коагулопатия, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия, ультразвуковая доплерография, венозная тромбоэмболия

Summary. THE ROLE OF PREVENTIVE ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF DEEP VEIN THROMBOSIS (DVT) OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH COVID-19 (literature review). Ozyerman Agilan, Rakhimzhanova R.I., Kozhakhmetova Zh.Zh. The ongoing COVID-19 (SARS-CoV-2) pandemic demonstrates not only the high aggressiveness of the new infectious agent, but also its ability to cause severe cardiovascular complications. One of them is the high prevalence of thrombotic complications, especially in a group of patients with a severe

course of the infectious process.

COVID-19 predisposes to thrombosis and venous thromboembolism (VTE) due to excessive inflammation, platelet activation, endothelial dysfunction, and stasis. An increase in the level of fibrinogen and factor VIII, activation of coagulation, the direct damaging effect of the virus on the endothelium, as well as an increase in the interaction of the platelet with the vascular endothelium play an important role in the development of thrombotic complications.

Keywords: COVID-19, coagulopathy, deep vein thrombosis, thromboembolism, Doppler ultrasound, venous thromboembolism

КІРІСПЕ

Ғылыми дәлелдердің көбеюі негізінен аурудың ауыр түрлерімен ауруханаға түскен науқастарда гемостатикалық жүйенің протромботикалық (прокоагулянт) өзгеруін көрсетеді.

COVID-19 (SARS-CoV-2) вирусы алғаш рет Қытайдағы, Хубэй аймағының Ухань қаласында анықталды, содан кейін ол бүкіл әлемге тез тарады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) мәліметтері бойынша, 2020 жылғы 11 маусымдағы жағдай бойынша жұқтырған адамдардың жалпы саны 7,1 миллионнан астам адамды құрап, 400 мыңнан астам өліммен аяқталды (өлім-жітім - 5,7%). COVID-19-дың ерекшелігі - әсіресе веноздық тромбозға асқынулардың (ВТЭА) көп мөлшерімен жүретін, көп мөлшерде протромботикалық салдарға әкелетін айқын протромботикалық статус [1].

ЗЕРТТЕУ МАҚСАТЫ

COVID-19 жұқтырған науқастарда терең вена тромбозын (ТВТ) ерте анықтаудағы ультрадыбыстық ангиосканирлеудің рөлін анықтау үшін дүниежүзілік зерттеулерге әдебиеттік шолу жасау.

ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Ұсынылған әдебиетке шолуда COVID-19 жұқтырған науқастарда аяқ терең вена тромбозының жиілігі, оның асқынуы және ерте анықтаудағы ультрадыбыстық доплерографияның рөлі туралы ақпаратты қарастырады. Medline, Google Scholar, Web of Science, PubMed, e-library.ru, ResearchGate, EMBASE, The Cochrane Library сияқты халықаралық электрондық ғылыми мәліметтер базасында ағылшын

және орыс тілдерінде әдебиеттік іздеу жүргізілді. Қосымша басылымдар зерттеуден шығарылды. Іздеу 2020-2021 жылдар аралығында жүргізілді, іздеу тереңдігі 1,5 жыл құрады. Ғылыми дәрежелер беруге арналған диссертациялардың мақалалары мен тезистері ақпарат көзі ретінде қарастырылды. Ақпараттың өзектілігі мен көлеміне сүйене отырып, шолуға 37 дереккөздері таңдалды.

НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

COVID-19 пациенттеріндегі коагулограмма индикаторлары.

Негізгі зертханалық маркерлерінің өзгеруі яғни D-димер деңгейінің жоғарылауы, протромбиннің ұзақ уақытқа созылуы (тромбоциттер санының төмендеуі) және фибриноген концентрациясының өзгеруі коагулопатияның негізгі көрсеткіші. Сегіз ауқымды зерттеу аясында науқастар стационарға түскен кезде аурудың ауыр ағымымен ауыратын науқастарды жеңіл дәрежесімен салыстырғанда, D-димер деңгейі қарқынды терапия бөліміне (ҚТБ) түскен науқастарды және жатып емделушілермен салыстырғанда, сонымен қатар қайтыс болған пациенттерді тірі қалғандармен салыстырғанда едәуір жоғары болды [2-9].

F.Zhou et al. D-димердің деңгейі $>1,0$ мг/л өлім қаупін 18,4 есеге арттырғанын анықтады [10]. Зерттелген индикатордың өлім ықтималдығына әсері туралы ақпарат коронавирустық емес инфекцияға және сепсиске шалдыққан науқастар үшін бұрын белгілі болған [9]. Протромбин уақыты 9 зерттеуде бағаланды. Аурудың ауыр және жеңіл ағымын салыстыру кезінде индика-

торда айтарлықтай өзгерістер байқалмады [11,12]. Қарқынды терапия бөлімшесіне (ҚТБ) жатқызу статистикалық маңыздылық деңгейіне жете бермейтін протромбин уақыты (ПУ) ұзартуымен байланысты болды [5,13].

1799 пациенттің мәліметтерін біріктірген тоғыз зерттеудің мета-анализі тромбоциттер саны мен аурудың нәтижелері арасында айтарлықтай корреляцияны анықтады [10]. Ауыр және жеңіл инфекция тромбоциттердің $31 (95\% \text{ CI}, 29-35) \times 10^9/\text{L}$ -ге дейін төмен болса, өлгендердікі өлмегендерге қарағанда $48 (95\% \text{ CI}, 39-57) \times 10^9/\text{L}$ -ге дейін төмен болды. Жалпы алғанда мета-анализ тромбоциттер санының зерттелетін шекті деңгейден төмендеуі ауыр ауру ықтималдығының 5,1 есе ($95\% \text{ CI}, 1,8-14,6$) жоғарылауымен байланыстылығын көрсетті. Тромбоциттердің шамадан тыс көп тұтынылуын жайылған тамырішілік қан ұю (ЖТҚҰ), тромбоздық микроангиопатия (ТМА) және гепаринмен туындаған тромбцитопения (ГТТ) сияқты себептермен түсіндіруге болады [9,14,15].

Алайда, бұл қан пластиналарының өндірісінің реактивті өсуінің салдарына байланысты инфекциялық процестің сұрақтарының әрдайым жедел жауабы бола бермейді. Ауруханаға түскен кезде фибриноген концентрациясы бес зерттеуде өлшенді. Олардың екеуі ауыр және ауыр емес аурулары бар науқастарда және тірі қалғандарында өлгендермен салыстырғанда ешқандай айырмашылық таппады [9,11-10]. Басқа зерттеулер, керісінше, ауыр науқастарда (жеңіл түрімен салыстырғанда), өлгендерде (тірі қалғандармен салыстырғанда), жедел респираторлық ауытқу синдромы (ЖРАС) дамуы (коронавирустық ЖРАС-пен және коронавирустық емес жедел респираторлық инфекциямен ауыру) жағдайында, сондай-ақ коронавирустық ЖРАС салыстыру және ерекше емес этиологияның асқынуы [5,16-18] фибриноген мөлшерінің едәуір өсуін көрсетті.

Гемостатикалық жүйенің сипатталған

өзгерістері ауруханаға түскен кезде ғана емес басқа кезде де анықталды. Сонымен, N.Tang et al. және басқалар 183 пациентті бақылап отырды, олардың 21-і (11,5%) қайтыс болды, қан коагуляциясының индексін әр 3-4 күн сайын 14 күн ішінде өлшеді [9]. Ауруханаға түскен кезде қайтыс болған пациенттерде тірі қалғандармен салыстырғанда D-димер, фибринді ыдырату өнімдерінің (ФЫӨ) және ПУ ұзаруының едәуір артуы анықталды. Бақылау кезінде қайтыс болған науқастар D-димердің, фибрин ыдырау өнімі (ФЫӨ)-нің одан әрі жоғарылауын, ПУ мен ішінара тромбопластин уақыты (ІТУ)-ның ұзаруын, фибриноген концентрациясының және антитромбин III белсенділігінің төмендеуін көрсетті. Нәтижесінде қайтыс болған 21 науқастың 15-інде (71,4%) Халықаралық тромбоз және гемостаз қоғамы (ISTH) критерийлеріне сәйкес тамыр ішілік қан ұю (ТШҚҰ) белгілері байқалды, ал тірі қалған пациенттер арасында тек 1 (0,6%) пациент сәйкес келді [19].

Авторлар жайылған тамырішілік қан ұю COVID-19-мен байланысты коагулопатияның негізінде болуы мүмкін деген қорытындыға келді. Бұл болжам ПУ, ІТУ, D-dimer, фибриноген және тромбоциттер 14 күн бойы бақыланған 83 пациентті қамтитын басқа зерттеуде расталмады [16].

Авторлар инфекцияның қолайлы кезеңінде де (өлмеген немесе қарқынды терапия бөлімшесіне жатқызылған), қолайсыз (өлген немесе қарқынды терапия бөлімшесіне жатқызылған) кезінде де, фибриноген мен тромбоциттердің төмендеуін немесе ПУ ұзарғанын байқалмады. Сонымен қатар, бірде-бір жағдайда жайылған тамырішілік қан ұю синдромы (ТІҚҰ) ISTH критериясымен анықталған жоқ. Екі есептің негізгі айырмашылығы - екінші жағдайда барлық пациенттер төмен молекулалық гепариннің (ТМГ) профилактикалық дозаларын алды.

Бірнеше зерттеулер D-димердің COVID-19 концентрациясының жоғарылауының маңыздылығын қолдайды. Дені сау еріктілердің белгілі өзгеріштігінен

және олардың қартайған сайын ұлғаю тенденциясынан басқа, тромбоз, инфекция немесе қатерлі ісік сияқты неоплазмалар белсенді коагуляция жүйесімен барлық жағдайда D-димер мен фибрин деградациясы өнімдерінің жоғары деңгейінің байланысы бар [20]. D-димер деңгейінің жоғарылауы COVID-19 бар науқастарда қан ұю параметрлерінің ең маңызды өзгерісі болды және протромбин уақыты (ПУ) немесе ІТУ сияқты басқа ұю параметрлеріне қарағанда жиірек болды [9]. Қытайдағы 552 ауруханадан 1099 COVID-19 оң нәтижелі науқастарға жүргізілген зерттеу нәтижесінде пациенттердің 46,4%-ында D-димер мәндерінің жоғарылау жиілігі бірақ оның тромбоздық қауіпке әсерін одан әрі зерттеместен жоғары болды [21]. Осылайша, бүгінгі күнге дейін COVID-19 бар науқастарда протромботикалық коагулопатияның объективті дәлелі бар.

COVID-19 веналық тромбоэмболиялық асқынулардың жиілігі

Соңғы патоморфологиялық зерттеулерде қайтыс болған науқастардың көпшілігінде өкпе артериясының кіші және орташа калибраның тромбозы, сондай-ақ альвеолярлы капиллярлардағы микротромбтар анықталды [20-23]. Өкпе артериясының үлкен тармақтарында қанның ұйып қалуы 9-33% жағдайда байқалды [22-24]. Цитокин дауылына алып келетін тромбоқабыну эндотелийдің зақымдануынан, немесе макрофагтың белсенуі арқылы жүзеге асуға болады [25]. Терең тамыр тромбозының (ТВТ), өкпе эмболиясының (ӨЭ), басқа аумақтың тромбозының (ишемиялық инсульт, жедел коронарлық синдром, миокард инфаркті, аяқ жедел ишемиясы, мезентериялық ишемия, катетерлер мен экстракорпоральды тромбоз) жиілігін бағалайтын 11 клиникалық зерттеу анықталды. 80% жағдайда фармакопрофилактика алған 1735 пациенттегі және жайылған тамырішілік қан ұю синдромы байқалды [9,16,18,26,27].

Жалпы үлгіде ТВТ таралуы 2,9-дан 46,1%-ке дейін (орташа 13%), ал ӨЭ - 2,8-

ден 30%-ке дейін (орташа 8%). Қарқынды терапия бөлімінде веналық тромбоз 1,6-27%-да (орташа 9%), ал ӨЭ 4,2-50%-да (орташа 18%) анықталды. Жалпы терапиялық ауруханада ТВТ 143 науқастың 66-сында (46,1%) анықталды, олардың тек 37%-ы ТМГ профилактикалық дозаларын алды [25].

Барлық анықталған тромбоздардың ішінде 23 (35%) проксимальды, ал 43 (65%) дистальды веноздық ағымда, соның ішінде аяқтың бұлшықет веналарында шоғырланған. Терең вена тромбозы (ТВТ) аурудың тромбоздық окклюзия орналасқан жеріне қарамастан нашар болжануымен, қарқынды терапия бөліміне (ҚТБ) жатқызылу қаупінің жоғарылауымен және өлім ықтималдығының жоғарылауымен байланысты болды. Кез-келген веналық тромбоэмболиялық асқынулардың жиынтық жиілігі 7 күннен кейін 15% және ауруханаға түскеннен кейін 14 күннен кейін 34%, ал симптоматикалық формалар сәйкесінше 11 және 23% құрады. Сонымен бірге, ҚТБ-де бұл жалпы терапевтік стационармен салыстырғанда айтарлықтай жоғары болды: 7-ші және 14-ші күндерде 25% - 6,5% және 48% - 10% сәйкес келді. ВТЭА тіркеу фактісі өлім қаупін үш есе арттырды. ӨЭ-нің таралуын білуге ӨЭ немесе басқа қан тамырлары патологиясына күдік болған 160 пациентті КТ-АГ немесе басқа контрасты зерттеуден өткізілді [28].

Коронавирустық инфекциямен расталған 106 науқастың ішінде ӨЭ белгілері 32 (30%) жағдайда анықталды. COVID-19 жоқ пациенттерде өкпе эмболиясы 46 жағдайдың 6-ында ғана анықталды (11%). Осылайша, COVID-19 пациенттерінде ӨЭ анықтау ықтималдығы 2,7 есе жоғары болды. КТ-ангиография ӨЭ-на клиникалық күдікпен 107 ҚТБ науқастарында жүргізілгенде 34 жағдайдың 22-сінде диагноз расталды және өкпе эмболиясының жалпы таралуы 21% құрады, бұл барлық ҚТБ (6,1%) науқастары үшін және тұмаумен (7,5%) ауырғандар көрсеткішін жоғар-

лата түсті [29].

Осылайша, симптоматикалық және симптомсыз ВТЭА таралуы күтпеген жерден жалпы терапевтік стационарда да, ҚТБ-де де жоғары болды. Сонымен қатар, бұл COVID-19-да алғашқы өкпе артерияларының тромбозы пайдасына дәлел болып табылатын ТВТ бен ӨЭ арасындағы диспропорция назар аудартады [26].

COVID-19 ауруханасына жатқызылған 143 науқастың (жасы 63 ± 14 жас, 74 [51,7%] ер адамдар) 66 пациенттің аяғында проксимальды (46,1%: 23 [34,8%] және 43 [65,2%]) дистальды ТВТ анықталды [30].

ТВТ-мен емделмеген пациенттермен салыстырғанда, ТВТ-мен ауыратын науқастар кәрілеу және сатурациясы төмен, жүректің зақымдану деңгейі жоғарылаған және өмір сүру болжамы төмен, соның ішінде өлім үлесі жоғарылаған (23 [34,8%] 9-бен салыстырғанда (11,7%) және шығарылған науқастардың үлесі 60-қа қарсы 32-ге [48,5%] төмендеді [77,9%]).

COVID-19-та ауыр симптомдардың болу факторлары егде жастағыларда, ер жынысты және ілеспелі аурулары бар әсіресе гипертониялы науқастарда, оларда өлім қаупі (HR) 1,70-тен 3,05-ке дейін көрсетілген [31,32].

Жалпы, гипертония 18000-нан астам пациентті қамтитын үлкен перспективалық зерттеуде терең вена тромбозының (ТВТ) тәуелсіз факторы ретінде анықталды [33]. Егде жастағы науқастарда және ілеспелі қосымша аурулары бар адамдарда COVID-19 инфекциясының ауыр асқынулары және тромбоздың даму қаупі жоғарылауы ықтимал [2,34,35]. COVID-19 науқастарында клиникалық және зертханалық өзгерістерді құжаттайтын зерттеулерде ауыр халдегі науқастардың 50%-ында коагулопатия сипатталған [7].

COVID-19 науқастарындағы тромбоз диагнозындағы ультрадыбыстық зерттеу

Көптеген жағдайларда ТВТ-ды анықтау үшін ультрадыбыстық ангиоска-

нинг (УДДГ) немесе ӨЭ (өкпе эмболиясын) анықтау үшін контрастты компьютерлік томографияны (КТ ангиопульмонография, КТ-АГ) сияқты аспаптық тексерудің себебі веналық тромбоэмболиялық асқынулар (ВТЭА) клиникалық күдік және/немесе D-димердің едәуір жоғарылауы болып табылады. Екі зерттеуде ТВТ таралуын анықтау үшін жалпы доплерлік ультрадыбыстық скрининг (УДДГ) жүргізілді. Фармакологиялық профилактика керек етілмегендерде веналық тромбоз ҚТБ 81 науқастың 20 (25%)-да анықталды [26].

Басқа зерттеуде ВТЭА-дың симптоматикалық және симптомсыз (52 жағдайда УДДГ-ның селективті скринингі) 198 пациентте бағаланды, олардың 74-і ҚТБ-да болды [27]. УДДГ-де асимптоматикалық ТВТ 234 науқастың 25-інде (10,7%) анықталды. УДДГ-де 152 төсектік режимде жатқан науқастың ТВТ анықталған 23-імен салыстырғанда тек 82-ден 2-і ғана имобилизацияланған [30].

Мултивариантты талдау, тек 3-тен 5-ке дейін, D-dimer > 1,0 мкг/мл CURB-65 бағалау (есін жақсы білмеу, мочевина, тыныс алу жиілігі және қан қысымы) мен осы когорттағы ТВТ сәйкес келетінін көрсетті. CURB-65 ұпайлар шкаласы бойынша 3-тен 5-ке дейін, Падуаның болжамдық көрсеткіштері ≥ 4 және D-dimer > 1,0 мкг/мл, ТВТ скринингі үшін сезімталдығы 88,52% және ерекшелігі 61,43% құрайды. Болжам бойынша Падуа > 4 баллы бар және ауруханаға жатқызылғаннан кейін > 72 сағаттан кейін ультрадыбыстық зерттеу жүргізілген науқастарда профилактикасын алмаған 35 (66,0%) кіші топтағы науқастармен салыстырғанда веналық тромбоэмболия профилактикасын қабылдаған кіші топтағы науқастарда ТВТ 18 (34,0%) болғаны анықталған [36].

Жалпы алғанда негізінен тромбоздық асқынулардың даму қаупі жоғары, ауыр науқастардың 17,3%-ында ауруханаға жатқызылғаннан кейін 3-18 күн өткенде УДДГ-де терең тамыр тромбозы диагнозы қойылған

[37].

Бір орталықтағы ретроспективті зерттеуде ҚТБ-не жатқызылатын 81 COVID-19 науқастарда терең тамыр тромбозының жиілігі анықталды. Науқастар тромбопрофилактикадан өтпеген. Жиырма пациенттің (25%) аяғында ТВТ болды және олардың 40% қайтыс болды. ӨЭ жиілігі жүйелі түрде зерттелмеген. ТВТ болжау үшін D-dimer шекті мәнін $>1,5$ мг/мл қолдану сезімталдығы 85% және ерекшелігі 88,5%-ды көрсетті [26,27].

ҚОРЫТЫНДЫ

Әдеби деректерді зерттей отырып, келесі қорытындылар жасауға болады:

1. COVID-19 бар науқастарда веноздық тромбоз емболиялық асқынулардың жиілігі күтпеген жерден жоғары болып шықты, бұл профилактикалық шаралар мен науқастарға ем жүргізу алгоритмдерін әзірлеуді қажет етеді.

2. Жоғарыда талқыланған зерттеу нәтижелері анық емес, бірақ олардың барлығы алдын-алу шараларының қажеттілігін көрсетеді. Жоғарылаған D-димер ультрадыбыстық ангиосканирлеу және терең вена тромбозын тексеру үшін көрсеткіш ретінде қолданыла алады.

3. Шетелдік және отандық әдебиеттердегі ғылыми зерттеулер нәтижелерінің аздығына және бұл мәселені жеткіліксіз зерттелуіне байланысты COVID-19 бар науқастарда D-димер деңгейін анықтау арқылы веналық тромбоз емболияның алдын-алу мақсатта ультрадыбыстық ангиосканирлеу рөлі терең вена тромбозын ерте анықтауда маңызды болып табылады.

Әдебиет

1. World Health Organization. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report, 51*. 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475>. Accessed July 15, 2020

2. 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):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585.

3. Wang Y., Lu X., Chen H., Chen T., Su N., Huang F. et al. *Clinical Course and Outcomes of 344 Intensive Care Patients with COVID-19*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(11):1430–1434. doi: 10.1164/rccm.202003-0736LE.

4. Han H., Yang L., Liu R., Liu F., Wu K.L., Li J. et al. *Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection*. *Clin Chem Lab Med*. 2020. doi: 10.1515/cclm-2020-0188.

5. Gao Y., Li T., Han M., Li X., Wu D., Xu Y. et al. *Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with thesevere COVID-19*. *J Med Virol*. 2020. doi: 10.1002/jmv.25770.

6. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

7. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study*. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

8. Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S. et al. *Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China*. *JAMA Intern Med*. 2020:e200994. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.

9. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. *Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia*. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844–847. doi: 10.1111/jth.14768.

10. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. *Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis*. *Clin Chim*

Acta. 2020;506:145–148. doi:10.1016/j.cca.2020.03.022

11. Han H., Yang L., Liu R., Liu F., Wu K.L., Li J. et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020. doi: 10.1515/cclm-2020-0188.

12. Gao Y., Li T., Han M., Li X., Wu D., Xu Y. et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020. doi: 10.1002/jmv.25770.

13. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

14. Magro C., Mulvey J.J., Berlin D., Nuovo G., Salvatore S., Harp J. et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res.* 2020. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007

15. Liu X., Zhang X., Xiao Y., Gao T., Wang G., Wang Z. et al. Heparin-induced thrombocytopenia is associated with a high risk of mortality in critical COVID-19 patients receiving heparin-involved treatment. *MedRxiv.* 2020. doi:10.1101/2020.04.23.20076851

16. Fogarty H., Townsend L., Ni Cheallaigh C., Bergin C., Martin-Loeches I., Browne P. et al. COVID19 coagulopathy in Caucasian patients. *Br J Haematol.* 2020;189(6):1044–1049. doi: 10.1111/bjh.16749.

17. Di Micco P., Russo V., Carannante N., Imperato M., Rodolfi S., Cardillo G. et al. Clotting Factors in COVID-19: Epidemiological Association and Prognostic Values in Different Clinical Presentations in an Italian Cohort. *J Clin Med.* 2020;9(5). doi: 10.3390/jcm9051371.

18. Helms J., Tacquard C., Severac F., Leonard-Lorant I., Ohana M., Delabranche X. et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.*

2020. doi: 10.1007/s00134-020-06062-x.

19. Levi M., Toh C.H., Thachil J., Watson H.G. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol.* 2009;145(1):24–33. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x

20. Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2013;13(1):34-45

21. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. Accessed March 22, 2020.

22. Lax S.F., Skok K., Zechner P., Kessler H.H., Kaufmann N., Koelblinger C. et al. Pulmonary Arterial Thrombosis in COVID-19 With Fatal Outcome: Results From a Prospective, Single-Center, Clinicopathologic Case Series. *Ann Intern Med.* 2020. doi:10.7326/M20-2566.

23. Menter T., Haslbauer J.D., Nienhold R., Savic S., Hopfer H., Deigendesch N. et al. Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020. doi: 10.1111/his.14134.

24. Wichmann D., Sperhake J.P., Lutgehetmann M., Steurer S., Edler C., Heinemann A. et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020. doi:10.7326/M20-2003.

25. Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L., Li G., Quincy Brown J., Vander Heide R.S. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020. doi: 10.1016/s2213-2600(20)30243-5.

26. Cui S., Chen S., Li X., Liu S., Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus

- pneumonia. J Thromb Haemost.* 2020;18(6):1421–1424. doi: 10.1111/jth.14830.
27. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M., Ferrazzi P., Sebastian T. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020;191:9–14. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024.
28. Leonard-Lorant I., Delabranche X., Severac F., Helms J., Pauzet C., Collange O. et al. Acute Pulmonary Embolism in COVID-19 Patientson CT Angiography and Relationship to D-Dimer Levels. *Radiology.* 2020:201–561. doi: 10.1148/radiol.2020201561.
29. Poissy J., Goutay J., Caplan M., Parmentier E., Duburcq T., Lassalle F. et al. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: Awareness of an Increased Prevalence. *Circulation.* 2020. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430.
30. Anna Maria Ierardi I, Andrea Coppola, Stefano Fusco, Elvira Stellato, Stefano Aliberti, Maria Carmela Andrisani, Early detection of deep vein thrombosis in patients with coronavirus disease 2019: who to screen and who not to with Doppler ultrasound?
31. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acuterespiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
32. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: aretrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
33. Holst AG. Risk factors for venous thromboembolism results from the Copenhagen City Heart Study. *J Cardiovasc Pharmacol.*1995;25(suppl 2):S13-S19.
34. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513.
35. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. Accessed March 22, 2020.
36. Li Zhang, Xiaokai Feng, Danqing Zhang, Chunguo Jiang, Mingxing Xie, Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 In Wuhan, China *Circulation.* 2020;142:1141-1148. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702.
37. Xu JF, Wang L, Zhao L, et al. Risk assessment of venous thromboembolism and bleeding in COVID-19 patients. *Research Square.* 2020. doi:10.21203/rs.3.rs-18340/

УДК 616.9(578.834):005.521

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ COVID-19 СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (обзор литературы)

А.С.БАШЕНОВА, А.ДАУЛЕТКЫЗЫ, Ж.С.БАЙМУХАМЕТ,
М.О.ОЛЖАБЕК, Б.О.КАМШЫБЕК, А.Ж.АМАНДЫКОВ
НАО «Национальный медицинский университет»
имени С.Д.Асфендиярова
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. С момента первоначальной вспышки COVID-19 в Китае большое внимание было уделено людям с диабетом из-за плохого прогноза. Начальные сообщения касались в основном пациентов с диабетом 2 типа, хотя недавние опросы показали, что и пациенты с диабетом 1 типа также подвержены риску тяжелой формы COVID-19. Причина худшего прогноза у людей с диабетом, вероятно, будет многофакторной, отражающей синдромальную природу диабета. Возраст, пол, этническая принадлежность, сопутствующие заболевания, такие как гипертония и сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, а также провоспалительные и прокоагуляционные состояния, вероятно, способствуют риска худших результатов.

В этой статье проводится обзор существующей литературы о роли диабета как фактора риска заражения SARS-CoV-2 и исходов, с особым упором на данные о распространенности диабета среди пациентов с COVID-19 и ее взаимосвязи с тяжестью заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет, COVID-19, смертность, тяжелая форма заболевания, эпидемиология

Түйіндеме. ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАР АРАСЫНДАҒЫ АУЫР АҒЫМДА ӨТЕТІН COVID-19 ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ (әдебиетке шолу). А.С.Башенова, А.Дәулетқызы, Ж.С.Баймұхамет, М.О.Олжабек, Б.О.Қамшыбек, А.Ж.Амандықов. Қытайда COVID-19 алғашқы басталуынан бастап, болжамның нашарлығына байланысты қант диабетімен ауыратын адамдарға көп көңіл бөлінді. Бастапқы есептерде бірінші кезекте 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарға назар аударылды, дегенмен жақында жүргізілген сауалнамалар көрсеткендей, 1 типті қант диабетімен ауыратын науқастар ауыр COVID-19 қаупіне ұшырайды. Қант диабетімен ауыратын адамдардың болжамының нашарлауының себебі диабеттің синдромдық сипатын көрсететін көпфакторлы болуы мүмкін. Жасы, жынысы, этникалық белгілері, гипертония және жүрек-қан тамырлары аурулары, семіздік, қабынуға қарсы және прокоагулянттық жағдайлар сияқты ілеспелі аурулар нашар нәтижеге әкелуі мүмкін.

Бұл мақалада диабеттің SARS-CoV-2 инфекциясының қауіп факторы ретіндегі рөлі және нәтижелері туралы қолданыстағы әдебиеттер қарастырылады, әсіресе COVID-19 пациенттері арасында қант диабетінің таралуы және оның аурудың ауырлығымен байланысы туралы мәліметтер келтірілген.

Түйін сөздер: қант диабеті, COVID-19, өлім, аурудың ауыр түрі, эпидемиология

Summary. EPIDEMIOLOGY OF SEVERE COVID-19 AMONG PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS (literature review). Bashenova A.S., Dauletkyzy A., Baimukhamet Zh.S., Olzhabek M.O., Kamshybek B.O., Amandykov A.Zh. Since the initial outbreak of COVID-19 in China, a lot of attention has been paid to people with diabetes due to a poor prognosis. Initial reports focused primarily on patients with type 2 diabetes, although recent surveys have shown that patients with type 1 diabetes are also at risk for severe COVID-19. The reason for the worse prognosis in people with diabetes is likely to be multifactorial, reflecting the syndromic nature of diabetes. Age, gender, ethnicity, comorbidities such as hypertension and cardiovascular disease, obesity, and pro-inflammatory and procoagulant conditions are likely to contribute to the risk of worse outcomes.

This article reviews the existing literature on the role of diabetes as a risk factor for SARS-CoV-2 infection and outcomes, with particular reference to data on the prevalence of diabetes among COVID-19 patients and its relationship with disease severity.

Keywords: diabetes, COVID-19, mortality, severe form of the disease, epidemiology

ВВЕДЕНИЕ

CoronaVirus DISease 19 (COVID-19) - это инфекционное заболевание, вызываемое новым коронавирусом, вирусом тяжелого острого респираторного синдрома CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2), принадлежащим к тому же семейству вирусов, что и SARS-CoV и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-SARS-CoV), вызвавший серьезные вспышки в 2003 и 2012 годах соответственно. Заболевание возникло в декабре 2019 года в Ухане, столице провинции Хубэй в Китае, и быстро распространилось по миру в виде пандемии [1].

Инфекция SARS-CoV2 характеризуется широким спектром клинических проявлений от бессимптомных, но заразных форм до тяжелого и потенциально летального заболевания. Как и другие коронавирусы, SARS-CoV2 преимущественно вызывает респираторные проявления, включая гриппоподобные симптомы и интерстициальную пневмонию, которая может быстро прогрессировать до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), требующего госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [1]. Однако поражаются и другие органы, особенно сердце, печень и почки, и некоторые пациенты в конечном итоге умирают от полиорганной недостаточности [2]. Более того, агевзия и аносмия являются характерными, обычно обратимыми симптомами COVID-19, хотя неясно, связаны ли эти нарушения с повреждением вкусовых и обонятельных нейронов [3]. Другие распространенные проявления COVID-19 связаны с кроветворной, гемостатической и иммунной системами и включают лимфопению и гиперкоагуляцию, которые коррелируют с тяжестью заболевания [4]. Лимфопения связана с уменьшением общего количества Т-лимфоцитов, субпопуляций CD4 + и CD8 + Т-клеток, В-клеток и естественных клеток-киллеров [5], а также с перепроизводством нескольких провоспалительных цитокинов, что часто

является массовым и может вызвать «цитокиновый шторм» [6]. О гиперкоагуляции свидетельствует характерное повышение уровня D-димера и других продуктов распада фибрина, а также удлинение протромбинового времени [7]. Нарушения гемостаза могут привести к широко распространенному тромбозу, связанному с микрососудистым повреждением легких и других пораженных органов, и даже могут закончиться опасным для жизни диссеминированным внутрисосудистым свертыванием [8].

В этой статье проводится обзор существующей литературы о роли диабета как фактора риска заражения SARS-CoV-2 и исходов, с особым упором на данные о распространенности диабета среди пациентов с COVID-19 и ее взаимосвязи с тяжестью заболевания.

ЦЕЛЬ

Провести обзор научных публикаций по распространенности сахарного диабета среди пациентов с осложненной формой COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Был проведен литературный обзор, по ключевым словам, на русском и английском языках в электронных научных базах, таких как: PubMed, Elsevier, Cochrane, Cyberleninka. Глубина поиска составила не более 5 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что диабет повышает риск инфекций. Предыдущие исследования показали зависимость между HbA1C и риском госпитализации по поводу инфекций в целом и инфекций дыхательных путей в частности. Сообщалось о повышенном риске инфицирования во время предыдущих вспышек тяжелого острого респираторного синдрома ближневосточного респираторного синдрома и вируса гриппа H1N1; однако, похоже, что это не относится к COVID-19. Согласно анализу, распространенность диабета у 1590 китайских пациентов с

COVID-19 составила 8,2%, что аналогично распространенности диабета в Китае [9]. Однако распространенность диабета среди пациентов с тяжелой формой COVID-19 возросла до 34,6%. Согласно мета-анализу шести китайских исследований, распространенность диабета составила 9,7% во всей когорте COVID-19 ($n = 1527$), что аналогично расчетной распространенности диабета в Китае (10,9%). У 146 пациентов со средним возрастом 65,3 года, госпитализированных по поводу COVID-19 в северной Италии, распространенность диабета составила 8,9%, что немного ниже, чем распространенность диабета в том же регионе по аналогичному возрасту (11%) [10].

По всей видимости, диабет не увеличивает риск возникновения COVID-19, хотя диабет чаще встречается у пациентов с тяжелой формой COVID-19. В китайском ретроспективном исследовании пациенты с диабетом имели более тяжелую пневмонию, более высокие концентрации лактатдегидрогеназы, α -гидроксibuтиратдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы и γ -глутамилтрансферазы, а также меньшее количество лимфоцитов с более высоким числом нейтрофилов. В том же исследовании подгруппа из 24 пациентов с диабетом имела более высокую смертность по сравнению с 26 пациентами без диабета (16,5% против 0%). В проспективном исследовании когорты больных с COVID-19 из Нью-Йорка (Нью-Йорк, США), распространенность диабета и ожирения была выше у людей, госпитализировавших, чем тех, кто не поступил в больницу (34,7% против 9,7% для диабета и 39,5% против 30,8% для ожирения соответственно) [11]. В мета-анализе восьми исследований у пациентов с COVID-19 с диабетом был повышенный риск госпитализации в ОИТ [12]. В ретроспективном исследовании из 191 пациента с COVID-19, госпитализированных в больницу, по сравнению с выжившими ($n = 137$), умершие ($n = 54$) имели более высокую распространенность гипертензии (23% против 48%), диа-

бета (14%) против 31%) и ишемической болезни сердца (1% против 24%) [13]. В Италии анализ из 27 955 пациентов, умерших от COVID-19, показал распространенность диабета 31,1% [14].

Таким образом, пациенты с COVID-19 и диабетом имеют худший прогноз, скорее всего, из-за одновременного действия нескольких факторов. В американском опросе было выявлено 33 человека с диабетом 1 типа и COVID-19; они были молодыми (средний возраст 24,8 лет \pm 17,49), с высокими концентрациями глюкозы при поступлении и диабетическом кетоацидозе, зарегистрированном в 45,5% случаев. Как и у пациентов с диабетом 2 типа, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были ожирение, гипертензия и сердечно-сосудистые заболевания [15].

Люди с диабетом и COVID-19 подвергаются большему риску худшего прогноза и смертности [16]. Учитывая высокую распространенность диабета во всем мире, эти люди представляют собой значительную уязвимую часть населения COVID-19. Более неблагоприятный прогноз для людей с диабетом является вероятным следствием синдромальной природы заболевания: гипергликемия, пожилой возраст, сопутствующие заболевания и, в частности, гипертензия, ожирение и сердечно-сосудистые заболевания - все это способствует увеличению риска у этих людей [17]. Однако картина более сложная, поскольку требует учета социальных факторов, таких как депривация и этническая принадлежность, а также факторов, которые становятся актуальными в то время, когда необходимо лечить пациента с тяжелой формой COVID-19. Здесь врач должен учитывать не только состояние здоровья человека, страдающего диабетом, но и тщательно сочетать сахароснижающие препараты со специальными методами лечения вирусной инфекции.

И снова лечение диабета у пациентов с COVID-19 представляет собой серьезную клиническую проблему, которая тре-

бует комплексного командного подхода, поскольку это незаменимая стратегия для максимального снижения риска медицинских осложнений и смерти. Тщательная оценка многих компонентов, которые способствуют плохому прогнозу COVID-19 у пациентов с диабетом, может представлять собой лучший, если не единственный способ преодолеть текущую ситуацию и позволить нашим системам здравоохранения быть готовыми к любым будущим вызовам в кратчайшие сроки и эффективный способ.

Взаимосвязь между диабетом и COVID-19 должна вызвать дополнительные исследования, чтобы понять, в какой степени конкретные механизмы вируса (например, его тропизм к β -клеткам поджелудочной железы [18]) могут способствовать ухудшению гликемического контроля, а в некоторых случаях случаев, к поразительному развитию диабетического кетоацидоза или гипергликемического гиперосмолярного синдрома и, возможно, к развитию впервые возникшего диабета [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты показывают, что диабет является фактором риска и влияет на тяжесть и смертность пациентов с COVID-19. Увеличение числа людей, страдающих диабетом, в сочетании с распространенностью COVID-19 предполагает, что необходимо усилить уход за пациентами с диабетом, чтобы снизить любые дальнейшие осложнения и риск смерти. Из-за отсутствия исследований взаимосвязи между COVID-19 и диабетом трудно предположить, как именно должно выглядеть это повышенное внимание.

Литература

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. 2020 doi: 10.1001/jama.2020.12839.

2. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Investig*. 2020;130:2620–2629. doi: 10.1172/JCI137244.

3. Wang F, Nie J, Wang H, et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia. *J Infect Dis*. 2020;221:1762–1769. doi: 10.1093/infdis/jiaa150.

4. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395:1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

5. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18:844–847. doi: 10.1111/jth.14768.

6. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383:120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.

7. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic population. *N Engl J Med*. 2020;382:2302–2315. doi: 10.1056/NEJMoa2006100.

8. Jain V, Yuan JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health*. 2020;25:1–14. doi: 10.1007/s00038-020-01390-7.

9. Shi Q, Zhang X, Jiang F. Clinical characteristics and risk factors for mortality of COVID-19 patients with diabetes in Wuhan, China: a two-center, retrospective study. *Diabetes Care*. 2020;43:1382–1391.

10. Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran K. Factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *J Chem Inf Model*. 2019;53:1689–1699. [Google Scholar]

11. Garbati MA, Fagbo SF, Fang VJ. A

comparative study of clinical presentation and risk factors for adverse outcome in patients hospitalised with acute respiratory disease due to MERS coronavirus or other causes. PLoS One. 2016;11

12. Schoen K, Horvat N, Guerreiro NFC, de Castro I, de Giassi KS. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC Infect Dis. 2019;19:964.*

13. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J. 2020;55*

14. Li B, Yang J, Zhao F. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol. 2020;109:531–538.*

15. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogaro A. Prevalence and impact of diabetes

among people infected with SARS-CoV-2. J Endocrinol Invest. 2020;43:867–869.

16. Petrilli CM, Jones SA, Yang J. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. *BMJ. 2020* <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.32444366> published online April 11.

17. Roncon L, Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. Diabetic patients with COVID-19 infection are at higher risk of ICU admission and poor short-term outcome. *J Clin Virol. 2020;127*

18. Zhou F, Yu T, Du R. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet. 2020;395:1054–1062.*

19. Zhu L, She ZG, Cheng X. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metab. 2020;31:1068–1077.*

УДК 616.831-005.1 + 616.379-008.64

ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ИНСУЛЬТ (обзор литературы)

А.Б.РАЙКУЛ, Д.ТОРЕКУЛ, Г.МАКАШ, Ш.КУТТЫБАЙ,
А.ШАХАБАЙ, Н.НИЯЗБЕК, Д.А.АЙНАКУЛОВ
НАО «Национальный медицинский университет» им.С.Д.Асфендиярова
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Сахарный диабет является установленным фактором риска инсульта и, возможно, связан с более неблагоприятными исходами после инсульта. Цель настоящего обзора литературы заключалась в следующем: провести мета-анализ по изучению связи гипергликемии и диабета с исходами после ишемического или геморрагического инсульта. По результатам проведенного систематического обзора было выявлено, что большинство исследований показали связь между диабетом и более длительным пребыванием в стационаре у пациентов с инсультом

Ключевые слова: диабет, исходы, инсульт, сердечно-сосудистые заболевания, смертность

Түйіндеме. ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ ИНСУЛЬТҚА ӘСЕРІ: ЖҮЙЕЛІК ШОЛУ (әдебиетке шолу). А.Б.Райқұл, Д.Төреқұл, Ғ.Мақаш, Ш.Құттыбай, А.Шахабай, Н.Ниязбек, Д.А.Айнақұлов. Қант диабеті инсульттің белгіленген қауіпті факторы болып табылады және ин-

сульттан кейінгі нашар нәтижелермен байланысты болуы мүмкін. Осы әдеби шолудың мақсаты гипергликемия мен қант диабетінің ишемиялық немесе геморрагиялық инсульттан кейінгі нәтижелерімен байланысын зерттейтін мета-анализ жүргізу болды. Жүйелі шолу нәтижесінде көптеген зерттеулер қант диабеті мен инсультпен ауыратын науқастардың ауруханада ұзақ болуының арасындағы байланысты көрсетті.

Түйін сөздер: қант диабеті, нәтижелері, инсульт, жүрек-қан тамырлары аурулары, өлім

Summary. INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS ON STROKE: A SYSTEMATIC OVERVIEW (literature review). Raikul A.B., Torekul D., Makash G., Kuttybai Sh., Shahabay A., Niyazbek N., Ainakulov D.A. Diabetes mellitus is an established risk factor for stroke and is possibly associated with poorer outcomes after stroke. The aim of this literature review was to conduct a meta-analysis examining the association of hyperglycemia and diabetes with outcomes after ischemic or hemorrhagic stroke. A systematic review found that most studies have shown an association between diabetes and longer hospital stays in stroke patients.

Keywords: diabetes, outcomes, stroke, cardiovascular diseases, mortality

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет - главный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая инсульт. В 2015 году глобальная распространенность диабета оценивалась в 415 миллионов взрослых, из которых 12% мировых расходов (673 миллиарда долларов США) на здравоохранение было потрачено только на лечение диабета [1]. Постоянный рост заболеваемости сахарным диабетом 2 типа (СД2), связанной с вредными привычками питания, ожирением и недостаточной физической активностью, привел к экспоненциальному росту сердечно-сосудистой заболеваемости, связанной с диабетом, во всем мире в последние годы [2]. Ожидается, что эта тенденция будет усиливаться по мере увеличения продолжительности жизни за счет достижений в области науки, технологий и здравоохранения, что привело к резкому увеличению доли пожилых людей в глобальном населении с более высокой распространенностью СД2 и гипертонии. По текущим оценкам Всемирной организации здравоохранения, в 900 миллионов человек в возрасте ≥ 60 лет (12% мирового населения в 2015 году) ожидается, что к 2050 году превысит 2 миллиарда (22% населения мира), причем 80% этих людей относятся к категории лиц с

низким и средним уровнем дохода. - страны с доходами станут катализатором взрывоопасности этой тревожной ситуации [3].

Поскольку это заболевание [4], в основном связанное с образом жизни, пациенты с СД2 обычно имеют дополнительные факторы риска инсульта, такие как ожирение, гипертензия и дислипидемия. Ведение диабета сразу после инсульта и в течение длительного периода наблюдения ставит перед клиницистами серьезные проблемы. Неправильное ведение диабета также увеличивает непосредственную и долгосрочную заболеваемость и смертность, связанные с инсультом, и значительно повышает риск повторных инсультов.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), включая инсульт, являются серьезной проблемой здравоохранения как в развивающихся, так и в развитых странах с пагубными последствиями на индивидуальном, семейном и социальном уровнях. В период с 2010 по 2030 год предполагаемые общие прямые медицинские расходы вырастут с 273 до 818 миллиардов долларов только в Соединенных Штатах [1].

Диабет - хорошо известный фактор риска инсульта. Это может вызвать патологические изменения в кровеносных сосудах в различных местах и может привести к

инсульту, если непосредственно поражены сосуды головного мозга. Кроме того, смертность выше, а исходы после инсульта хуже у пациентов с инсультом с неконтролируемым уровнем глюкозы. Контроль диабета и других связанных с ним факторов риска является эффективным способом предотвращения начального инсульта, а также его повторения.

Эпидемиологические отчеты показали, что пациенты с диабетом имеют повышенный риск инсульта, также было исследовано воздействие диабета на исходы после инсульта [4-9].

Цель настоящего обзора - провести мета-анализ по изучению связи гипергликемии и диабета с исходами после ишемиче-

ского или геморрагического инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен обзор литературы, по ключевым словам, на двух языках (русский и английский) в международных научных базах, таких как Pubmed, Web of Science, Scopus и Cyberleninka. Алгоритм поиска научной литературы показан на рисунке 1.

Мета-анализ распространенности диабета в когортах пациентов с инсультом был проведен из 39 исследований, которые включали четкое определение диагноза диабета на основании истории болезни пациента, использования противодиабетических препаратов или биохимических методов диагностики.

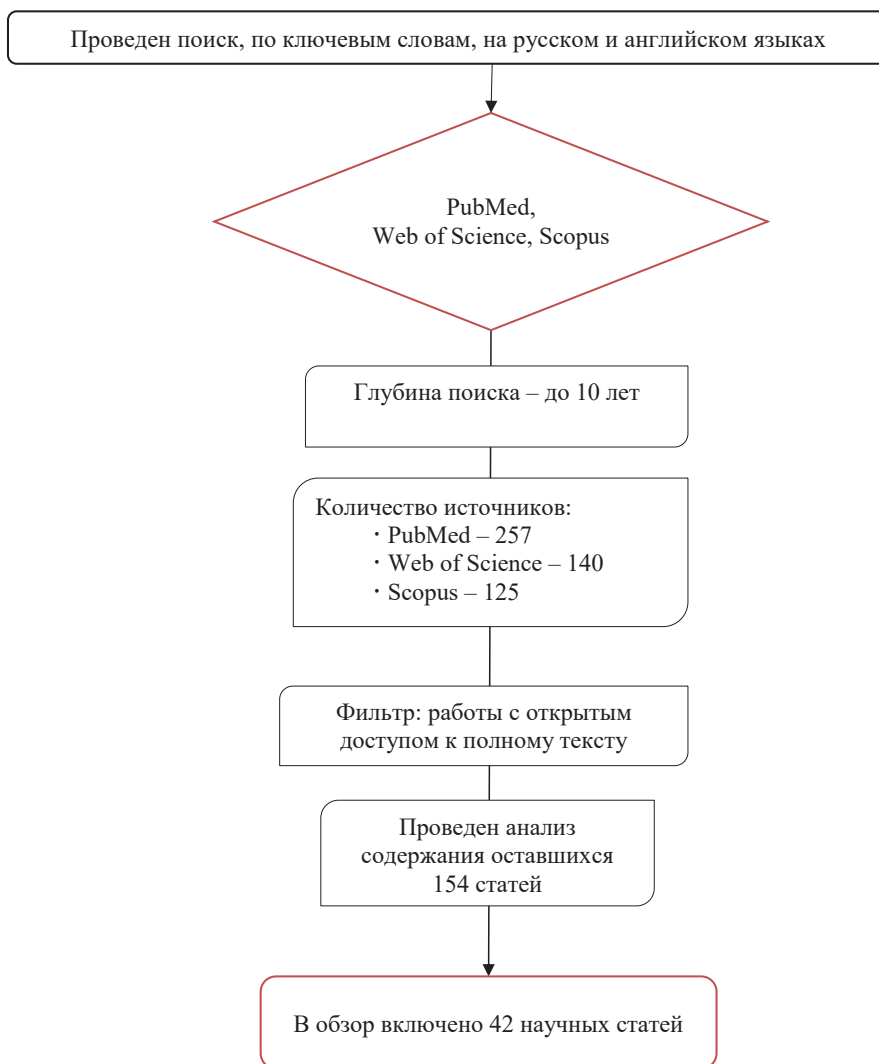


Рисунок 1 – Алгоритм поиска литературы в международных электронных научных базах

Результаты и обсуждение

Гипергликемия часто наблюдается у пациентов с острым инсультом, независимо от диагноза диабета, и связана с повышенной заболеваемостью и смертностью. У многих пациентов первый диагноз диабета часто ставится в случае острого инсульта, особенно у пожилых людей [10]. Многочисленные обсервационные исследования показали, что острая гипергликемия при инсульте связана с большим объемом инфаркта, более длительным пребыванием в больнице, плохим функциональным восстановлением и увеличением 30-дневной смертности [11].

Имеются ограниченные данные, позволяющие предположить, что активное снижение уровня глюкозы при внутривенной инсулиновой терапии улучшает исходы инсульта [12,13]. Самое крупное на сегодняшний день исследование эффективности, исследование глюкозы инсулина при инсульте в Соединенном Королевстве, не показало различий в смертности или функциональных исходах у пациентов с легким или умеренным повышением уровня глюкозы в крови (медиана 7,8 ммоль/л). Эпизоды гипогликемии также наблюдались у 41% пациентов в группе лечения. Таким образом, использование схем инфузии инсулина при гипергликемии от легкой до умеренной не рекомендуется. Текущие рекомендации рекомендуют поддерживать уровень глюкозы в крови в диапазоне 140-180 мг/дл (7,8-10,0 ммоль/л), и обычной практикой является внутривенное введение глюкозы/калия/инсулина (GKI) в первые 24 часа после инсульта [14,15].

Настоящий мета-анализ 39 исследований, в которых приняли участие 359 783 пациента, показал, что распространенность диабета среди всех стационарных пациентов с инсультом составила 28% (95% ДИ 26-31) со значительной неоднородностью в доле диабета между исследованиями ($P = 0,017$). Распространенность диабета была выше у людей с ишемическим инсультом (33%, 95% ДИ 28-38) по сравнению с ге-

моррагическим инсультом (26%, 95% ДИ 19-33) и в исследованиях, которые включали оба типа инсульта (24%, 95%). Мета-анализ исследований, в которых использовался только HbA1c для диагностики диабета, показал, что распространенность диабета среди всех типов инсульта составляет 37% (95% ДИ 27-47) [16-31].

Общая распространенность известного диабета во включенных исследованиях колебалась от 8,2 до 56,2%, а распространенность ранее нераспознанного сахарного диабета колебалась от 5 до 33% [12-27]. После исключения исследований, в которых для диагностики диабета использовались критерии, основанные на глюкозе, распространенность известного диабета составляла от 16 до 56,2%, а недиагностированного диабета - от 5 до 30,9% [32]. В исследованиях с использованием HbA1c и диабета в анамнезе в качестве диагностических критериев примерно 24,7–56,2% пациентов, перенесших инсульт, знали о диабете [19-21,33-37].

Было пять исследований которые включали чисто геморрагический инсульт с распространенностью диабета от 8,2 до 50,2%.

Большинство исследований показали связь между диабетом и более длительным пребыванием в стационаре у пациентов с инсультом [37-39]. В трех исследованиях диабет был связан с увеличением повторной госпитализации и рецидивов инсульта через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год после индексного инсульта у людей, перенесших ишемический инсульт, но не геморрагический инсульт. Два из семи исследований показали, что диабет был связан с повышенной смертностью после выписки и снижением средней выживаемости по сравнению с людьми без диабета [40-42].

Во всех исследованиях, в которых HbA1c анализировался (5 исследований из 39) как непрерывный показатель, повышение HbA1c было связано с худшими исходами инсульта; повышение тяжести инсульта, смертности и рецидивов инсульта (таблица 1).

Таблица 1 - Связь HbA1c с ишемическим инсультом

Исследование	К-во исследуемых	Популяция пациентов	Результат	Связь HbA1c с интересующим результатом
Wu <i>et al.</i>	1,540	Ишемический инсульт	Рецидив инсульта (1 год)	Положительная ассоциация
Lei <i>et al.</i>	1877	Ишемический инсульт	Смертность	Положительная ассоциация
Hjalmarsson <i>et al.</i>	501	Ишемический инсульт	Смертность (30 дней и 12 месяцев)	Положительная ассоциация
			Тяжесть инсульта (NIHSS ≥ 7)	Положительная ассоциация
Masrur <i>et al.</i>	58 265	Ишемический инсульт	Смертность	Положительная ассоциация
Xu <i>et al.</i>	2137	Ишемический инсульт	Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний	Положительная ассоциация

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диабет является очень распространенной сопутствующей патологией у пациентов с острым инсультом и связан с более неблагоприятными исходами инсульта по сравнению с людьми без диабета. Гипергликемия тесно связана с худшими исходами инсульта у людей с диабетом или без него. До сих пор наблюдалась значительная неоднородность методов диагностики диабета в исследованиях, изучающих связь между диабетом и исходами после инсульта. Примерно одна треть всех пациентов, перенесших инсульт, страдает диабетом. Необходимы единые методы скрининга диабета после инсульта для выявления людей с диабетом и разработки мероприятий, направленных на снижение неблагоприятных исходов в этой группе высокого риска.

Литература

1. Lau, Lik-Hui *et al.* "Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review." *Journal of diabetes investigation* vol. 10,3 (2019): 780-792. doi:10.1111/jdi.12932
2. Gofir A, Mulyono B, Sutarni S.

Hyperglycemia as a prognosis predictor of length of stay and functional outcomes in patients with acute ischemic stroke. Int J Neurosci 2017; 127: 923–929.

3. Yao M, Ni J, Zhou L, *et al* Elevated fasting blood glucose is predictive of poor outcome in non-diabetic stroke patients: a subgroup analysis of SMART. *PLoS ONE* 2016; 11: e0160674.

4. Lei C, Wu B, Liu M, *et al* Association between hemoglobin A1C levels and clinical outcome in ischemic stroke patients with or without diabetes. *J Clin Neurosci* 2015; 22: 498–503.

5. Wu S, Wang C, Jia Q, *et al* HbA1c is associated with increased all-cause mortality in the first year after acute ischemic stroke. *Neurol Res* 2014; 36: 444–452.

6. Papazafiropoulou A, Tentolouris N, Bousboulas S, *et al* In-hospital mortality in a tertiary referral hospital: causes of death and comparison between patients with and without diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2010; 118: 315–319.

7. Li HW, Yang MC, Chung KP. Predictors for readmission of acute ischemic stroke in

Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2011; 110: 627–633.

8. Piernik-Yoder B, Ketchum N. Rehabilitation outcomes of stroke patients with and without diabetes. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94: 1508–1512.

9. Ripley DL, Seel RT, Macciocchi SN, et al The impact of diabetes mellitus on stroke acute rehabilitation outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2007; 86: 754–761.

10. Tuttolomondo A, Pinto A, Salemi G, et al Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18: 152–157.

11. Cao W, Ling Y, Wu F, et al Higher fasting glucose next day after intravenous thrombolysis is independently associated with poor outcome in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24: 100–103.

12. Shimoyama T, Kimura K, Uemura J, et al Elevated glucose level adversely affects infarct volume growth and neurological deterioration in non-diabetic stroke patients, but not diabetic stroke patients. *Eur J Neurol* 2014; 21: 402–410.

13. Hjalmarsson C, Manhem K, Bokemark L, et al The role of prestroke glycemic control on severity and outcome of acute ischemic stroke. *Stroke Res Treat* 2015; 2014: 1–6.

14. d’Emden MC, Shaw JE, Colman PG, et al The role of HbA1c in the diagnosis of diabetes mellitus in Australia. *Med J Aust* 2012; 197: 220–221.

15. Mackey PA, Whitaker MD. Diabetes mellitus and hyperglycemia management in the hospitalized patient. *J Nurse Pract* 2015; 11: 531.

16. Selvin E, Coresh J, Shahar E, et al Glycaemia (haemoglobin A1c) and incident ischaemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Lancet Neurol* 2005; 4: 821–826.

17. Huisa BN, Roy G, Kawano J, et al Original article: glycosylated hemoglobin for diagnosis of prediabetes in acute ischemic stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;

22: e564–e567.

18. Norrving B, Kissela B. The global burden of stroke and need for a continuum of care. *Neurology* 2013; 80: S5–S12.

19. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014; 383: 245–254.

20. Urabe T, Watada H, Okuma Y, et al Prevalence of abnormal glucose metabolism and insulin resistance among subtypes of ischemic stroke in Japanese patients. *Stroke* 2009; 40: 1287p.

21. Sulehria SB, Memon MM, Bashir A. To determine the frequency of newly diagnosed diabetes mellitus in patients of acute stroke presenting in tertiary care hospital. *Pak J Med Health Sci* 2015; 9: 34–36.

22. Tanaka R, Ueno Y, Miyamoto N, et al Impact of diabetes and prediabetes on the short-term prognosis in patients with acute ischemic stroke. *J Neurol Sci* 2013; 332: 45–50.

23. Matz K, Keresztes K, Tatschl C, et al Disorders of glucose metabolism in acute stroke patients: an underrecognized problem. *Diabetes Care* 2006; 29: 796p. 28.

24. Cardino MJT, Josol CV, Guillermo IM, et al Prevalence and outcomes of unrecognized diabetes mellitus and prediabetes among acute stroke patients with admission Hyperglycemia at the Philippine general hospital: DASH study. *Philippine J Int Med* 2011; 49: 79–87.

25. Jia Q, Zheng H, Zhao X, et al Abnormal glucose regulation in patients with acute stroke across China: prevalence and baseline patient characteristics. *Stroke* 2012; 43: 650–657. 658p.

26. Liu A, Carmichael KA, Schallom ME, et al Detecting and managing diabetes mellitus and prediabetes in patients with acute stroke. *Diabetes Educ* 2015; 41: 592–598.

27. Fonville S, Zandbergen AA, Vermeer SE, et al Prevalence of prediabetes and newly diagnosed diabetes in patients with a transient ischemic attack or stroke. *Cerebrovasc Dis*

2013; 36: 283–289.

28. Ghanachandra Singh K, Singh SD, Bijoychandra K, et al *A study on the clinical profile of stroke in relation to glycaemic status of patients. J Ind Acad Clin Med* 2014; 15: 177–181.

29. Borschmann KN, Ekinci EI, Iuliano S, et al *Reducing sedentary time and fat mass may improve glucose tolerance and insulin sensitivity in adults surviving 6 months after stroke: a phase I pilot study. Eur Stroke J* 2017; 2: 144–153.

30. Godoy DA, Pinero GR, Svampa S, et al *Hyperglycemia and short-term outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. Neurocrit Care* 2008; 9: 217–229.

31. Munoz-Rivas N, Mendez-Bailon M, Hernandez-Barrera V, et al *Type 2 diabetes and hemorrhagic stroke: a population-based study in Spain from 2003 to 2012. J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25: 1431–1443.

32. Tapia-Perez JH, Gehring S, Zilke R, et al *Effect of increased glucose levels on short-term outcome in hypertensive spontaneous intracerebral hemorrhage. Clin Neurol Neurosurg* 2014; 118: 37–43.

33. Stead LG, Jain A, Bellolio MF, et al *Emergency department hyperglycemia as a predictor of early mortality and worse functional outcome after intracerebral hemorrhage. Neurocrit Care* 2010; 13: 67–74.

34. Wang Q, Wang D, Liu M, et al *Is diabetes a predictor of worse outcome for spontaneous intracerebral hemorrhage? Clin Neurol Neurosurg* 2015; 134: 67–71.

35. Sun Y, Toh MP. *Impact of diabetes mellitus (DM) on the health-care utilization*

and clinical outcomes of patients with stroke in Singapore. Value Health 2009; 12(Suppl 3): S101–S105.

36. Owolabi, Lukman et al. “Stroke in patients with diabetes mellitus: a study from North Western Nigeria.” *African health sciences* vol. 16,3 (2016): 781-789. doi:10.4314/ahs.v16i3.19

37. Uloko AE, Ofoegbu EN, Chinenye S, et al. *Profile of Nigerians with diabetes mellitus - Diabcare Nigeria study group (2008): Results of a multicenter study. Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(4):558–564.

38. Tseng MC, Lin HJ. *Readmission after hospitalization for stroke in Taiwan: results from a national sample. J Neurol Sci* 2009; 284: 52–55.

39. Hu GC, Hsieh SF, Chen YM, et al *Relationship of initial glucose level and all-cause death in patients with ischaemic stroke: the roles of diabetes mellitus and glycated hemoglobin level. Eur J Neurol* 2012; 19: 884–891.

40. Sung JY, Chen CI, Hsieh YC, et al *Comparison of admission random glucose, fasting glucose, and glycated hemoglobin in predicting the neurological outcome of acute ischemic stroke: a retrospective study. PeerJ* 2017; 5: e2948.

41. Kamalesh M, Shen J, Eckert GJ. *Long term postischemic stroke mortality in diabetes: a veteran cohort analysis. Stroke* 2008; 39: 2727–2731.2725p.

42. Nakagawa K, Vento MA, Ing MM, et al *Impact of diabetes on prolonged hospital stay among Native Hawaiians and other Pacific Islanders with ischemic stroke. Hawaii J Med Public Health* 2014; 73: 4–7.

УДК [578.834.1:616-082]:615.382

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУННОЙ ПЛАЗМЫ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ COVID-19 (обзор литературы)

А.Н.ЖҰМБАЕВА^{1,2}, А.Х.ДОСМУХАМЕДОВА¹,
А.Ж.АКБАСОВА², С.А.АБДРАХМАНОВА¹

¹РГП на ПХВ «Научно-производственный центр
трансфизиологии» МЗ РК,

НАО «Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилёва»,
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В статье дан обзор литературы о применении иммунной плазмы реконвалесценто́в при лечении COVID-19 в мире.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, иммунная плазма, плазма реконвалесценто́в

Түйіндеме. COVID-19 ЕМДЕУІНДЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТТІ ИММУНДЫҚ ПЛАЗМАНЫ ҚОЛДАНУ (әдебиетке шолу). А.Н.Жұмбаева, А.Х.Досмухамедова, А.Ж.Ақбасова, С.Ә.Әбдірахманова. Мақалада COVID-19 емінде реконвалесцентті иммундық плазманы қолдану туралы әдеби шолу келтірілген.

Түйін сөздер: COVID-19, SARS-CoV-2, иммундық плазма, реконвалесцентті плазма

Summary. APPLICATION OF RECONVALESCENT IMMUNE PLASMA IN THE TREATMENT OF COVID-19 (literature review). A.N.Zhumbayeva, A.Kh.Dosmukhamedova, A.Zh.Akbasova, S.A.Abdrakhmanova. The article provides a literature review on the use of convalescent immune plasma in the treatment of COVID-19.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, immune plasma, convalescent plasma

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 года стало известно о вспышке пневмонии в Ухане, провинции Хубэй, Китай. Этиология заболевания не была установлена. 30 января 2020 года Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) объявила о том, что эпидемия тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом 2 (SARS-CoV-2), является чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения и имеет международное значение (PHEIC). 11 февраля 2020 года ВОЗ официально проинформировала текущую вспышку заболевания Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Международный комитет по таксономии

вирусов (ICTV) назвал вирус SARS-CoV-2.

ВОЗ опубликовала данные о том, что к 11 апреля 2021 года, было зарегистрировано около 135 миллионов подтвержденных случаев COVID-19, также примерно 3 миллиона случаев смерти [1]. В глобальном масштабе Соединенные Штаты, Индия и Бразилия являются тремя странами с наибольшим числом подтвержденных случаев в мире. После появления SARS-CoV и MERS-CoV, SARS-CoV-2 стал третьим зоонозным человеческим коронавирусом века. Основной путь распространения COVID-19 – воздушно-капельный и контактно-бытовой.

Плазма выздоравливающих от доноров

крови с антителами к SARS-CoV-2 приносит потенциальную пользу пациентам с COVID-19, так как она обеспечивает немедленный пассивный иммунитет за счет переливания или путем использования ее для производства препаратов гипериммунного иммуноглобулина. Однако, оптимальные характеристики продукта, такие как титры нейтрализующих антител, объем трансфузии и время введения предстоит изучить.

ЦЕЛЬ

Анализ применения иммунной плазмы реконвалесцентов в лечении пациентов с COVID-19.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Для поиска научной литературы по исследуемой тематике использованы ключевые слова на русском и английском языках на медицинских научных базах, таких как Pubmed, Google Scholar, и Web of Science.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

SARS – CoV-2 относится к подсемейству Coronavirinae в семье коронавирусов. Они в свою очередь содержат 4 рода: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus и Deltacoronavirus.

Геном CoVs (27-32 т.п.н.) представляет собой одноцепочечную позитивно-смысловую РНК (+ оцРНК), которая больше, чем у любых других РНК-вирусов. Белок нуклеокапсида (N) сформировал капсид вне генома, и геном дополнительно упакован оболочкой, которая связана с тремя структурными белками: мембранным белком (M), белком шипа (S) и белком оболочки (E). Размер генома SARS-CoV-2, который был недавно секвенирован, составляет примерно 29,9 т.п.н. Он содержит четыре структурных белка (S, E, M и N) и шестнадцать неструктурных белков (nsp1-16) [2]. Ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE2) нужен вирусу SARS-CoV-2 для проникновения в клетки человека [3]. Начальная фаза заболевания наступает, когда SARS-CoV-2 поражает клетки респираторного эпителия. Однако, помимо легочной

ткани, экспрессия ACE2 очень часто обнаруживается в почечных, кишечных и жировых клетках, что приводит к широкому вирусному воздействию на хозяина [4]. Более того, повышенная регуляция ACE2 была связана с инфекциями SARS-CoV-2.

Врожденный иммунный ответ на вирусную инфекцию приводит к выбросу цитокинов, и последующий цитокиновый шторм приводит к острому респираторному дистресс-синдрому и полиорганной недостаточности [5]. Естественным ответом на вирусные инфекции, включая коронавирусы, является выработка высокоаффинных IgG во время адаптивного иммунного ответа [6]. Поэтому терапевтическое вмешательство, направленное на нейтрализацию вирусов, является приоритетом.

Терапия плазмой выздоравливающих используется с начала 1900-ых годов для лечения заболеваний инфекционного характера. Последние десятилетия плазма реконвалесцентов применялась при ближневосточном респираторном синдроме (MERS), тяжелом остром респираторном синдроме (SARS), вызванном SARS – коронавирусом 1 (SARS-CoV-1), гриппом H1N1 и лихорадке Эбола. В отсутствие другой специфической терапии плазму выздоравливающих можно использовать в качестве профилактики или лечения для обеспечения немедленного пассивного иммунитета, переливать в виде клинической плазмы или в дальнейшем производить в препараты поликлональных гипериммунных иммуноглобулинов. Эффективность такой терапии позже была связана с доказательствами того, что поликлональные нейтрализующие антитела могут сокращать продолжительность действия вируса. Плазма, которая содержит антитела против SARS CoV-2, получена от выздоровевших лиц с подтвержденным COVID-19 путем афереза и хранения в банках крови. Реконвалесцентная плазма используется для введения пациентам с COVID-19 с целью снижения потребности в интенсивной терапии и снижения уровня смертности.

Плазма доноров-реконвалесцентов COVID-19, может содержать антитела к тяжелым острым заболеваниям респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2), который может помочь нейтрализовать и изменить воспалительную реакцию [7].

Первые данные о переливании плазмы во время вспышки COVID-19 в 2020 году исходили из Китая [8-10].

Имеющаяся информация свидетельствует о том, что введение реконвалесцентной плазмы уменьшило вирусную нагрузку и была безопасной. В пилотном исследовании участвовали 10 пациентов с тяжелой формой COVID-19. Им переливали реконвалесцентную плазму с титрами нейтрализующих антител в разведении 1:640 или выше [9]. Переливание реконвалесцентной плазмы не привело к серьезным неблагоприятным воздействиям на получателей. У всех 10 пациентов наблюдалось улучшение симптомов (такие как, лихорадка, кашель, одышка и боль в груди) в течение 1-3 дней после переливания; также продемонстрировали радиологическое улучшение в пораженных легких. У 7 пациентов переливание реконвалесцентной плазмы было временно связано с неопределяемой вирусной нагрузкой. Кроме того, скрининг показал, что у 39 из 40 (97,5%) выздоровевших от COVID-19 пациентов титры нейтрализующих антител были ≥ 160 . В серии случаев из 5 тяжелобольных пациентов в Китае также сообщалось об улучшении клинического статуса после переливания реконвалесцентной плазмы (титры SARS-CoV-2 IgG > 1000), что подтверждается отлучением от искусственной вентиляции легких, снижением вирусной нагрузки, улучшением оксигенации и клинической стабилизации [8]. Несмотря на то, что исследования ограничены небольшими размерами выборки и сопутствующими методами лечения (например, ремдесивир, рибавирин, кортикостероиды и т.д.), полученные данные свидетельствуют о том, что введение реконвалесцентной

плазмы является безопасным, снижает вирусную нагрузку и может улучшить клинические результаты.

24 марта 2020 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило лечение с конвалесцентной плазмой для использования в каждом отдельном случае по разрешению FDA [11].

Более 70000 пациентов в США получили плазму реконвалесцентов для лечения COVID-19 через Программу расширенного доступа (EAP) клиники Mayo, которая была разработана в первую очередь для обеспечения широкого доступа к исследуемой плазме взрослым пациентам с тяжелой или критической степенью заболевания и соответственно без контрольной группы.

Позже FDA и клиника Mayo провели ретроспективные косвенные оценки эффективности с использованием данных Mayo Clinic EAP с целью получения данных о безопасности плазмы. Первичные результаты включали оценки смертности на 7 и 28 дни.

Тестирование доноров плазмы на антитела к SARS-CoV-2 и оценка потенциала нейтрализации SARS-CoV-2 не проводились. Пациентам переливали 1 или 2 дозы (200–500 мл) плазмы реконвалесцентов. Основными результатами анализа безопасности были серьезные побочные эффекты, включая смерть; сообщалось о серьезных побочных эффектах через 4 часа и через 7 дней после переливания плазмы или по мере их возникновения [12-15].

В рецензируемых публикациях описаны исходы безопасности для первых 20 000 реципиентов плазмы EAP, проходившие в исследовании с 3 апреля по 2 июня 2020 год [14]. Так, 13 смертей были расценены, как возможно связанные с лечением плазмой реконвалесцентов. 83 случая не смертельных серьезных побочных эффектов, которые были оценены как возможно или вероятно связанные с лечением плазмой реконвалесцентов, включали 37 случаев ТАСО, 20 слу-

чаев TRALI и 26 тяжелых аллергических реакций. Опасные для жизни события, о которых сообщалось в течение 7 дней после переливания, включали 87 тромботических/тромбоэмболических осложнений, 406 случаев устойчивой гипотензии и 643 сердечных приступа. Общая летальность через 7 дней составила - 8,6%.

Исследованием установлено, что пациенты, получившие дозу плазмы с более высокими титрами нейтрализующих антител против SARS-CoV-2 имели лучшие клинические результаты, чем у тех, кто получал дозу плазмы с более низкими титрами антител. Результаты их анализов предполагают, что плазма реконвалесцентов с высокими титрами антител может быть более полезной, чем плазма с низким титром у пациентов без интубации, особенно при введении в течение 72 часов после постановки диагноза COVID-19.

В анализ FDA были включены 4330 пациентов, а титры донорских нейтрализующих антител были измерены Институтом Броуда с использованием псевдовирального анализа [13]. Анализ не выявил различий в 7-дневной смертности между пациентами, получавшими плазму с высоким титром, и пациентами, получавшими плазму с низким титром, в популяции пациентов в целом или в подгруппе пациентов, которые были интубированы. Однако, среди неинтубированных пациентов (примерно две трети проанализированных) смертность в течение 7 дней после переливания составила 11% для тех, кто получал плазму с высоким титром, и 14% для тех, кто получал плазму с низким титром ($P = 0,03$) [12]. В ретроспективном анализе пациентов в возрасте <80 лет, которые не были интубированы и которые лечились в течение 72 часов после постановки диагноза COVID-19, 7-дневная смертность была ниже среди пациентов, получавших плазму с высоким титром, чем среди тех, кто получал низкий -титровая плазма (6,3% против 11,3% соответственно; $P = 0,0008$) [13].

Аналогичный анализ эффективности, проведенный клиникой Mayo, включал 3082 участника, получивших 1 дозу иммунной плазмы. Титры антител были определены и переливали плазму с низким (самый низкий 18%), средним и высоким (самым высоким 17%) титрами. После корректировки исходных данных 30-дневная смертность в группе с низким титром составила 29% и 25% в группе с высоким титром. Эта разница не достигла статистической значимости. Подобно анализу FDA, апостериорный анализ подгрупп показал преимущество плазмы с высоким титром у пациентов в возрасте <80 лет, которые получали плазму в течение 3 дней после диагностирования COVID-19 и не были интубированы [15].

23 августа 2020 года FDA разрешило экстренное использование плазмы реконвалесцентов для лечения госпитализированных пациентов с COVID-19. Разрешение на использование плазмы выздоравливающих подкреплено тем, что COVID-19 является серьезным респираторным заболеванием, и плазма выздоравливающих может быть эффективной при лечении COVID-19, так как не существует одобренной и доступной альтернативы лечения данного заболевания [16].

Опубликованы результаты ретроспективных исследований методом случай-контроль, в которых оценивались исходы у реципиентов плазмы реконвалесцентов COVID-19. В одном из таких исследований пациентов, которые были госпитализированы в период с 24 марта по 8 апреля 2020 года в больницу Mount Sinai в Нью-Йорке, результаты 39 пациентов в тяжелом и критическом состоянии, получавших плазму реконвалесцентов с титром антител против SARS-CoV-2, равным 1:320 сравнивали с исходами среди 156 контрольных групп. По состоянию на 1 мая 2020г. 13% реципиентов плазмы и 24% контрольных пациентов умерли ($P = 0,04$), а также 72% и 67% пациентов, которым переливали плазму, и контрольные пациенты, соответственно были

выписаны из больницы. Анализ подгрупп показал преимущество плазмы реконвалесцентов у пациентов, которые не были интубированы, имели более короткую продолжительность симптомов и получали терапевтическую антикоагуляцию [17].

В другом исследовании сравнивали плазму реконвалесцентов со стандартным лечением пациентов с COVID-19, которые были госпитализированы в период с 28 марта по 6 июля 2020 года в восьми больницах Хьюстона. Результаты для первых 136 реципиентов плазмы, спустя 28 дней после переливания, сравнивали с результатами контрольных групп, сопоставимых по шкале предрасположенности, через 28 дней после поступления. Анализ показал тенденцию к преимуществу плазмы реконвалесцентов с более значительными различиями в смертности, наблюдаемыми в первую очередь среди подгрупп пациентов, которым ранее (т.е. в течение 72 часов после поступления) переливали плазму с высоким титром ($\geq 1:1350$) [18].

В Ухане было проведено открытое мультицентровое рандомизированное клиническое исследование плазмы с 14 февраля по 1 апреля 2020 года. Наблюдения велись до 28 апреля 2020 года. Участникам, чей средний возраст составлял 70 лет, переливали дозы плазмы с титром не менее 1:640. К 28 дню наблюдалось улучшение состояния у экспериментальной группы с тяжелой степенью у 91% пациентов и у 68% пациентов из контрольной группы. Отрицательные показатели ПЦР вируса SARS-CoV-2 через 24 часа были значительно выше в экспериментальной группе (45%), чем в контрольной (15%). Исследование было прекращено досрочно [19].

В Сиэтле (США) проводились исследование иммунной плазмы для лечения 20 пациентов с тяжелой и критической формой заболевания с 13 по 16 апреля 2020 года с участием контрольной группы в количестве 20 пациентов. Средний возраст составлял 60 лет. У всех участников COVID-19 был

подтвержден ПЦР тестом. Исследователи сообщают, что даже при улучшении лабораторных и респираторных параметров у пациентов после инфузии иммунной плазмы, их статус был такой же, как и у контрольной группы пациентов. В течение исследования у пациентов не наблюдалось побочных эффектов при инфузии плазмы, также не было установлено клинического ухудшения состояния пациентов [20].

Клинические исследования, проводимые в Иране с февраля по апрель 2020 года, демонстрируют убедительные доказательства об эффективности применения иммунной плазмы выздоравливающих у пациентов с COVID-19. В данном исследовании участвовало 189 человек, 115 из которых были в группе плазменной терапии. Результаты показали, что 98 (98,2%) пациентов из 115, получавших иммунную плазму, были выписаны из больницы. Тогда как, из контрольной группы выписано 56 пациентов, что составляет (78,7%). Продолжительность госпитализации была значительно меньше (9,54 дня) в группе выздоравливающей плазмы по сравнению с контрольной группой (12,88 дня) [21].

Открытое клиническое испытание фазы II с двумя участниками, опубликованное в октябре 2020г., было проведено в 22 больницах Саудовской Аравии. В группу вмешательства вошли 40 взрослых (в возрасте ≥ 18 лет) с подтвержденным тяжелым COVID-19, а в контрольную группу вошли 124 пациента. Участникам вводили 300 мл иммунной плазмы комплексно с получением основного лечения. По результатам исследования, переливание плазмы реконвалесцентов не привело к побочным эффектам. В группе пациентов, получавших иммунную плазму, риск смертности был ниже на 13%, отношение рисков (95% доверительный интервал): 0,554 (0,299–1,027; $P = 0,061$) по логранговому критерию. Не было значительной разницы в днях на ИВЛ и днях клинического выздоровления [22].

В феврале 2021 года были опублико-

ваны данные о проспективном исследовании, проводимом в Польше, в котором участвовало 204 пациента с подтвержденным COVID-19. Половина пациентов лечились с введением иммунной плазмы выздоравливающих, вторая половина – стандартным лечением. Результаты показали более низкий уровень смертности в группе пациентов, получавших иммунную плазму (13,7% против 34,3%, $p = 0,001$). Исследователи утверждают, что значительно меньшая летальность наблюдалась у пациентов, получавших иммунную плазму, а также данную терапию необходимо назначена ранней стадии заболевания COVID-19 с высоким риском [23].

В Медицинском центре Университета Хакенсак (Нью-Джерси, США) проведено проспективное исследование, посвященное терапевтическому применению плазмы выздоравливающих у пациентов с COVID-19, в период с апреля по июнь 2020 года. Исследование показало, что введение донорской плазмы с высоким титром (в среднем $\geq 1:1000$) безопасно и эффективно передает титры противовирусных препаратов, сохраняя при этом эндогенное развитие иммунитета. Плазма вводилась без побочных эффектов, за исключением 1 легкой сыпи, широкому кругу реципиентов, включая тех, кто находился на ИВЛ, пожилых людей, беременных или с ослабленным иммунитетом [24].

Опыт применения анти COVID-19 иммунной плазмы в Республике Казахстан

В Казахстане первые пациенты, с подтвержденным COVID-19, зарегистрированы в середине марта 2020 года. На момент начала пандемии отсутствовали лекарственные препараты, прошедшие все стадии клинических испытаний. Большая часть мировых исследователей признала методы пассивной иммунизации наиболее эффективным способом лечения и профилактики инфекции. В разгар пандемии единственным методом пассивной иммунизации пациентов являлась свежезамороженная плазма, которую

получают от доноров-реконвалесцентов.

В этой связи, Научно-производственный центр трансфузиологии (далее - НПЦТ) совместно с Министерством здравоохранения Республики Казахстан начал работу по организации производства иммунной анти COVID-19 плазмы.

Организация производства иммунной анти Covid-19 плазмы в НПЦТ проводилась в соответствии с Руководством по производству плазмы реконвалесцентов FDA (Food and Drug Administration, США), на тот момент, являвшееся единственным международным документом, имевший четкие рекомендации.

Первые доноры иммунной плазмы в г.Нур-Султан определились с 13 мая 2020 года. Одним из основных требований к донорам было отсутствие клинических проявлений заболевания COVID-19 в течение двух недель перед донацией. Для понимания соответствия донорской плазмы для переливания пациентам, определяется уровень IgG антител в крови потенциальных доноров полуколичественным методом (ИФА, ИХЛА, ЭХЛА), идет оценка по коэффициенту позитивности (КП). После получения иммунной плазмы определялась вируснейтрализующая активность плазмы реконвалесцентов с титрами от 1:50 до 1:1600.

Иммунная плазма обязательно проходила процедуру вирусинактивации каждой дозы плазмы и оценки антител после вирусинактивации.

В целях оценки эффективности плазмы выздоравливающих в лечении COVID-19 была разработана анкета. Данная анкета позволяет провести оценку состояния здоровья пациентов, которым была перелита иммунная плазма. Состояние оценивается по шкале ВОЗ (от 1 до 9) с начала лечения с применением анти COVID-19 плазмы и через определенные промежутки времени.

По состоянию на май 2021 года донорами иммунной плазмы стали 2090 человека, количество донаций составило 2560. Было заготовлено 7492 доз, из них 3020 перелито.

Реципиентами иммунной плазмы на этот период времени стали 1568 человек, из них 1011 человек (64,5%) выписаны, летальный исход составил 18,7%, что равно 293. Из продолжающих лечение 264 человек (16,8%) 238 пациентов показывают улучшение клинических симптомов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных показал, что самым эффективным является переливание плазмы в первую неделю от начала заболевания. В среднем, иммунную плазму переливали на 11 день госпитализации, выздоровевшим пациентам – в среднем 8-9 дней, а пациентам с летальным исходом - в среднем на 12 день.

Несмотря на ограниченное количество данных, можно сделать определенные выводы:

- введение плазмы реконвалесцентов является безопасным, снижает вирусную нагрузку и может улучшить клинические результаты;

- использование иммунной плазмы на сравнительно ранних стадиях заболевания является более эффективным, чем применение данного метода лечения на стадиях, когда пациентам требуется механическая вентиляция;

- использование плазмы реконвалесцентов с более высоким титром антител ($\geq 1:640$) дают лучшие клинические результаты;

- плазма реконвалесцентов является хорошо переносимой терапией с низкой частотой нежелательных явлений.

Терапия иммунной плазмы выздоравливающих может быть полезной для снижения смертности, распространения вируса и улучшения клинического состояния пациентов с COVID-19. Однако, учитывая короткое время применения анти COVID-19 иммунной плазмы, ограниченное количество результатов, направленное на эффективность данного метода лечения, мнения мирового сообщества разделились. И на данный момент стоит вопрос о доказатель-

стве эффективности применения плазмы реконвалесцентов против COVID-19. Следует учитывать, что для подтверждения пределов безопасности, оптимальной дозировок, титра и продолжительности терапии необходимы дальнейшие рандомизированные контрольные испытания.

Литература

1. WHO. *Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard*. <https://covid19.who.int/> Updated February 11, 2021. Accessed April 12, 2021.

2. Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., et al. (2020). *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. *Lancet (London England)* 395, 565-574.

3. Zhou P, et al. *A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin*. *Nature*. 2020;579(7798):270-273.

4. Liang Y, et al. *Highlight of immune pathogenic response and hematopathologic effect in SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-Cov-2 infection*. *Front Immunol*. 2020;11:1022.

5. Xu Z, et al. *Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome*. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422.

6. Xu B, et al. *Suppressed T cell-mediated immunity in patients with COVID-19: a clinical retrospective study in Wuhan, China*. *J Infect*. 2020;81(1):e51-e60.

7. Wang X, Guo X, Xin Q, et al. *Neutralizing antibodies responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 inpatients and convalescent patients*. *Clin Infect Dis*. 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32497196>.

8. Chenguang Shen et al. *Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma*. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2020.4783.

9. Kai Duan et al. *The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID19 patients: a pilot study*. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20036145>.

10. Juanjuan Zhao Jr. et al. *Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019*. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20030189>.
11. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-inds>.
12. Food and Drug Administration. *EUA 26382: Emergency Use Authorization (EUA) decision memo*. 2020 <https://www.fda.gov/media/141480/download>. Accessed August 31, 2020.
13. Food and Drug Administration. *EUA 26382: emergency use authorization (EUA) request*. 2020. <https://www.fda.gov/media/141481/download>.
14. Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al. *Safety update: COVID-19 convalescent plasma in 20,000 hospitalized patients*. *Mayo Clinical Proceedings*. 2020. https://mayoclinicproceedings.org/pb/assets/raw/Health%20Advance/journals/jmcp/jmcp_ft95_6_8.pdf. Accessed June 26, 2020.
15. Joyner MJ, Senefeld JW, Klassen SA, et al. *Effect of convalescent plasma on mortality among hospitalized patients with COVID-19: initial three-month experience*. *medRxiv*. 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32817978>.
16. FDA. 2020. *Recommendations for investigational COVID-19 convalescent plasma*. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>.
17. Sean T. H. Liu, Hung-Mo Lin, [...] Nicole M. Bouvier. *Convalescent plasma treatment of severe COVID-19: a propensity score-matched control study*. *Nature Medicine* volume 26, pages 1708–1713 (2020), Published: 15 September 2020.
18. Salazar E, Christensen PA, Graviss EA, et al. *Treatment of coronavirus disease 2019 patients with convalescent plasma reveals a signal of significantly decreased mortality*. *Am J Pathol*. 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32795424>.
19. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. *Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial*. *JAMA*. 2020. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32492084>.
20. Livia Hegerova, Ted A. Gooley, Kelly A. et al., *Use of convalescent plasma in hospitalized patients with COVID-19: case series*. *blood® 6 AUGUST 2020 | VOLUME 136, NUMBER 6*.
21. Abolghasemi H, Eshghi P, Cheraghali AM, et al. *Clinical efficacy of convalescent plasma for treatment of COVID-19 infections: Results of a multicenter clinical study*. *Transfus Apher Sci*. 2020;59(5):102875. doi:10.1016/j.transci.2020.102875.
22. AlShehry N, Zaidi SZA, AlAskar A, et al. *Safety and Efficacy of Convalescent Plasma for Severe COVID-19: Interim Report of a Multicenter Phase II Study from Saudi Arabia*. *Saudi J Med Med Sci*. 2021;9(1):16-23. doi:10.4103/sjmms.sjmms_731_20.
23. Tworek A, Jaroń K, Uszyńska-Kaluża B, et al. *Convalescent plasma treatment is associated with lower mortality and better outcomes in high-risk COVID-19 patients - propensity-score matched case-control study [published online ahead of print, 2021 Feb 16]*. *Int J Infect Dis*. 2021;105:209-215. doi:10.1016/j.ijid.2021.02.054.
24. Donato ML, Park S, Baker M, et al. *Clinical and laboratory evaluation of patients with SARS-CoV-2 pneumonia treated with high-titer convalescent plasma*. *JCI Insight*. 2021;6(6):143196. Published 2021 Mar 22. doi:10.1172/jci.insight.143196.

УДК 616.8-06.9-036.21

ПОСТ-КОРОНАВИРУСНЫЙ СИНДРОМ: НОВЫЙ ТЕРМИН В МЕДИЦИНЕ (литературный обзор)

А.Б.САРСЕНБАЕВ, М.О.ШУБАЕВА, Ш.А.САУЫТКАНОВ,
Н.Е.БЕЙБИТБЕКОВА, А.М.ИСАЕВА
НАО «Национальный медицинский университет»
им. С.Д.Асфендиярова
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В этой статье кратко рассматривается возможный механизм стойкого пост-COVID-синдрома, вызванный TGF- β , краткое изложение клинических проявлений пост-коронавирусного синдрома. Пандемия SARS-CoV-2 - это история, состоящая из трех частей: пролог или начало, средние главы и эпилог или развязка, из которых написаны только пролог и некоторые средние главы, знаменующие конец начала. Стойкий пост-COVID-синдром, также называемый длительным COVID, является патологическим состоянием, которое включает стойкие физические, медицинские и когнитивные последствия после COVID-19, включая стойкую иммуносупрессию, а также фиброз легких, сердца и сосудов. Патологический фиброз органов и сосудов приводит к увеличению смертности и серьезному ухудшению качества жизни.

Ключевые слова: COVID-19, легочный фиброз, сердечный фиброз, неврологическая дисфункция

Түйіндеме. ПОСТ-КОРОНОВИРУС СИНДРОМЫ: МЕДИЦИНАДАҒЫ ЖАҢА ТЕРМИН (әдебиетке шолу). А.Б.Сәрсенбаев, М.О.Шубаева, Ш.А.Сауытқанов, Н.Е.Бейбітбекова, А.М.Исаева. Бұл мақалада TGF- β туындатқан тұрақты пост-COVID синдромының ықтимал механизмі, коронавирустықтан кейінгі синдромның клиникалық көріністерінің қысқаша мазмұны талқыланады. SARS-CoV-2 пандемиясы - бұл үш бөлімнен тұратын оқиға: пролог немесе бастама, орта тараулар және эпилог немесе денуанс, олардың тек басталуы аяқталатын пролог және кейбір орта тараулар жазылады. Ковидтен кейінгі тұрақты синдром, оны ұзақ мерзімді COVID деп те атайды, бұл патологиялық жағдай, ол COVID-19-тан кейінгі тұрақты физикалық, медициналық және когнитивті салдарды, соның ішінде тұрақты иммуносупрессияны, сонымен қатар өкпе, жүрек және тамыр фиброзын қамтиды. Мүшелер мен қан тамырларының патологиялық фиброзы өлімнің артуына және өмір сапасының айтарлықтай нашарлауына әкеледі.

Түйін сөздер: COVID-19, өкпе фиброзы, жүрек фиброзы, неврологиялық дисфункция

Summary. POST-CORONAVIRUS SYNDROME: A NEW TERM IN MEDICINE (literary review). Adilzhan B.Sarsenbayev, Madina O.Shubayeva, Shattyk A.Sauytkanov, Nazerke Y.Beibitbekova, Assiya M.Issayeva. This article briefly discusses the possible mechanism of persistent post-COVID syndrome caused by TGF- β , a summary of the clinical manifestations of post-coronavirus syndrome. The SARS-CoV-2 pandemic is a three-part story: a prologue or beginning, middle chapters and an epilogue or denouement, of which only the prologue and some

middle chapters are written, marking the end of the beginning. Persistent post-COVID syndrome, also called long-term COVID, is a pathological condition that includes persistent physical, medical and cognitive consequences following COVID-19, including persistent immunosuppression as well as pulmonary, cardiac and vascular fibrosis. Pathological fibrosis of organs and blood vessels leads to an increase in mortality and a serious deterioration in the quality of life.

Keywords: COVID-19, pulmonary fibrosis, cardiac fibrosis, neurological dysfunction

ВВЕДЕНИЕ

В 2020 году мир пережил самый драматический и катастрофический опыт прошлого века из-за пандемии коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), вызванной SARS-CoV-2. Фактически, в этой области произошел беспрецедентный взрыв исследований. Однако резко возникла вторая пандемия, то есть люди, страдающие от симптомов после заражения SARS-CoV-2 [1]. Поскольку миллионы людей были инфицированы и еще больше будут инфицированы, количество людей с пост-COVID синдромом резко возрастает [2]. Следовательно, медицинским работникам и исследователям необходимо выявлять, классифицировать и понимать последствия COVID-19. Таким образом, первым шагом должно стать согласование терминологии [3]. Это ключевой вопрос, поскольку «длительный COVID» считается первым термином болезни, коллективно введенным самими пациентами через социальные сети [4]. В этом комментарии представлены три темы, связанные с симптомами пост-COVID, то есть определение, временные рамки и синдром [5], которые нуждаются в разъяснении, и предлагается интегративная классификация этого потенциального нового «синдрома».

Цель - обосновать и повысить осведомленность о стойком пост-COVID-синдроме, новом обобщающем термине.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения взаимосвязи был сделан обзор научных публикаций, по ключевым словам, на русском и английском языках в научных базах, таких как PubMed,

Google Scholar, Elsevier, Cochrane, Web of Science и Cyberleninka. Нами был использован фильтр глубины исследований не более 10 лет, а также были исключены все статьи, не относящиеся к данной тематике.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

• Легочный фиброз и дисфункция

В то время как большинство случаев COVID-19 протекает в легкой или бессимптомной форме, примерно у 5-8% инфицированных пациентов развивается респираторный дистресс-синдром или ОРДС у взрослых, который характеризуется гипоксемией, двусторонними легочными инфильтратами, вторичными по отношению к некардиогенному отеку легких, и пониженной эластичностью легких, часто требующие искусственной вентиляции легких [6,7]. Считается, что патологическая эволюция ОРДС включает три перекрывающиеся фазы: экссудативную, пролиферативную и фиброзную [8]. В экссудативной фазе происходит высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , TNF и IL-6, приток нейтрофилов и нарушение эндотелиально-эпителиального барьера, что приводит к переполнению альвеол и респираторному дистрессу [9]. За экссудативной фазой следует фибропролиферативная фаза, в которой фиброциты, фибробласты и миофибробласты накапливаются в альвеолярном компартменте, что приводит к чрезмерному отложению компонентов матрикса, включая фибронектин, коллаген I и коллаген III [10].

Одним из механизмов, который способствует развитию фибропролиферативного ответа при ОРДС, является механическая

вентиляция, поскольку силы сдвига не только вызывают секрецию трансформирующего фактора роста $\beta 1$, но также активируют синтез коллагена и подавляют выработку коллагеназы [11].

Подгруппа выживших после ОРДС и, следовательно, также, в более широком смысле, пациентов с COVID-19 прогрессирует до фиброза легких, основными симптомами которого являются одышка, вызванная физической нагрузкой, и хронический сухой кашель, лечение которых в значительной степени является поддерживающим, состоящим из дополнительного кислорода, легочного реабилитация и вакцинация против *Streptococcus pneumoniae* и гриппа [12]. Два одобренных FDA препарата, нинтедаНИБ и пирфенидон, не являются лечебными, но, как было продемонстрировано, замедляют прогрессирование легочного фиброза [13]. Эти пациенты, у которых риск смертности повышен, могут продолжать иметь ограниченные физические нагрузки и снижать качество жизни в течение 5 лет после ОРДС [14].

• **Сердечный фиброз и дисфункция**

Пациенты с COVID-19 обычно имеют признаки повреждения миокарда, включая сердечную недостаточность и миокардит и/или обострение существующего сердечно-сосудистого заболевания, что определяется по повышенным уровням тропонина Т (TnT) и натрийуретического пептида головного мозга (BNP) [15]. Возможные механизмы травмы включают следующее:

- повышенное сопротивление легочных сосудов с последующей легочной гипертензией и правожелудочковой недостаточностью;

- чрезмерная стимуляция ренин-ангиотензиновой системы (РАС), которая опосредует пагубные эффекты на сердечно-сосудистую систему, включая вторичный гиперальдостеронизм, приводящий к гипокалиемии и сердечным аритмиям [16];

- разрыв атеросклеротической бляшки под действием провоспалительных цитоки-

нов, провоцирующий инфаркт, особенно в контексте ранее существовавших заболеваний коронарной артерии [17];

- ACE-2-опосредованная вирусная инвазия кардиомиоцитов, приводящая к миокардиту.

Несоответствие предложения и потребности миокарда в кислороде из-за комбинации пониженного венозного возврата и тяжелой гипоксемии из-за ОРДС, приводящей к ишемии/некрозу миокарда возможная кардиотоксичность потенциальных средств против COVID, включая макролидный антибиотик, азитромицин, связанный с удлинением интервала QT [18], хлорохин/гидроксихлорохин, которые могут вызывать нарушения проводимости в сердце, тоцилизумаб, повышающий уровень холестерина [19], и лопинавир/ритонавир, ингибиторы протеаз, которые могут увеличивать интервалы PR и QT, а также ингибировать активность CYP3A4, которая влияет на метаболизм других сердечных препаратов, включая статины [20].

Общим знаменателем повреждения миокарда является процесс ремоделирования, который включает гипертрофию и фиброз стенки левого желудочка, что приводит к снижению сократимости и нарушению общей функции [21], в которых TGF- β , как основной профибротический цитокин, играет важную роль. Хотя, возможно, еще слишком рано прогнозировать долгосрочные сердечные последствия COVID-19, экстраполяция возможна для пациентов с SARS-CoV-1, учитывая генетическое сходство между SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2, что на 12-лет наблюдения выявили сердечно-сосудистые нарушения у 40% [22].

• **Неврологическая дисфункция**

Инфекция SARS-CoV-2 обычно приводит к респираторным симптомам, типичным для вирусной пневмонии, включая лихорадку, кашель, одышку и боль в горле, но также, что интересно, аносмию и дисгевзию [23], что предполагает нейротропность вируса. В ретроспективной серии

случаев из 214 пациентов в Ухане, Китай, была замечена высокая частота неврологических симптомов. Семьдесят восемь (36,4%) пациентов имели симптомы со стороны центральной нервной системы (ЦНС) (24,8%), периферической нервной системы (ПНС) (8,9%) или симптомов со стороны скелетных мышц (10,7%). Двумя наиболее частыми симптомами со стороны ЦНС были головокружение (16,8%) и головная боль (13,1%). Сообщалось также об остром цереброваскулярном заболевании, атаксии, эпилепсии и нарушении сознания [24].

Фиброз тканей - обычная реакция на повреждение в большинстве органов тела, за исключением мозга, поскольку фиброгенные клетки ограничены определенными нишами [25]. Однако при нарушении гематоэнцефалического барьера, например, из-за цитокинового шторма или прямого вирусного повреждения нервной ткани, индуцируется образование рубца.

Неврологические и психиатрические последствия обычно наблюдаются у выживших после сепсиса [26,27]. Точно так же сообщалось о нейропсихиатрических симптомах после инфицирования SARS-CoV-2 [28]. Эти симптомы включают депрессию, тревогу и психоз [29].

Поскольку множественные неврологические расстройства, включая комплекс деменции СПИДа, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, боковой амиотрофический склероз (БАС), рассеянный склероз, тревогу, депрессию и шизофрению [30], связаны с нарушением регуляции сигнального пути TGF- β , этот цитокин является потенциальной терапевтической мишенью для нейропсихиатрических симптомов, вызванных COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этом обзоре представлена обновленная информация о текущем состоянии механизмов, вовлеченных в долгосрочные последствия инфекции SARS-CoV-2 в трех основных областях: повреждение легких, повреждение кардиомиоцитов и нейроде-

генеративное заболевание. Клинические исследования, лабораторные исследования, клинические испытания потенциальных терапевтических агентов и программы разработки вакцин продолжают ускоряться. Вирус SARS-CoV-2 обладает множеством уникальных свойств, которые усиливают его передачу и патогенные эффекты. На столь ранней стадии пандемии потенциальные долгосрочные последствия COVID-19 только начинают осознаваться. В этом обзоре подчеркивается необходимость в более длительных данных клинического наблюдения за пациентами, перенесшими COVID-19, и в повышении внимания к лечению долгосрочных последствий, которые могут возникнуть в учреждениях по уходу за пациентами.

Литература

1. Mostel Z, Perl A, Marck M et al (2019) *Post-sepsis syndrome - an evolving entity that afflicts survivors of sepsis. Mol Med* 26(1):6. Published 31 Dec 2019.
2. Stam HJ, Stucki G, Bickenbach J (2020) *Covid-19 and post intensive care syndrome: a call for action. J Rehabil Med Apr* 15;52(4):jrm00044.
3. Angus DC (2010) *The lingering consequences of sepsis: a hidden public health disaster? JAMA Oct* 27;304(16):1833-4.
4. Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D (2013) *Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. Nat Rev Immunol* 13:862-874.
5. Bone RC (1996) *Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. Crit Care Med* 24:1125-1128.
6. Sugimoto MA, Sousa LP, Pinho V, Perretti M, Teixeira MM (2016) *Resolution of inflammation: what controls its onset?. Front Immunol* 7:160. Published 2016 Apr 26.
7. Bozza FA, Salluh JI, Japiassu AM, Soares M, Assis EF, Gomes RN, Bozza MT, Castro-Faria-Neto HC, Bozza PT (2007) *Cytokine profiles as markers of disease severity in sepsis: a multiplex analysis. Crit*

Care 11(2):R49.

8. Delano MJ, Ward PA (2016) The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. *Immunol Rev* 274(1):330–353.

9. Kell DB, Pretorius E (2018) To what extent are the terminal stages of sepsis, septic shock, systemic inflammatory response syndrome, and multiple organ dysfunction syndrome actually driven by a prion/amyloid form of fibrin?. *Semin Thromb Hemost* 44(3):224–238.

10. Biradar V, Moran JL (2011) SIRS, Sepsis and Multiorgan Failure. In: Fitridge R, Thompson M, editors. *Mechanisms of vascular disease: a reference book for vascular specialists* [Internet]. Adelaide (AU): University of Adelaide Press 17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534275/>

11. Hamers L, Kox M, Pickkers P (2015) Sepsis-induced immunoparalysis: mechanisms, markers, and treatment options. *Minerva Anesthesiol* Apr;81(4):426-39. Epub 2014 May 30.

12. Walton AH, Muenzer JT, Rasche D et al (2014) Reactivation of multiple viruses in patients with sepsis. *PLoS One* 9(2):e98819. Published 11 Jun 2014.

13. Xu KI, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S, Li J et al (2020) [Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience]. [Article in Chinese] *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* Feb 21;49(1):0.

14. Shi H, Han X, Jiang N et al (2020) Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 20(4):425–434.

15. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezanezhad A, Reddy S, Myers L (2020) Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. *AJR Am J Roentgenol* Feb 28:1-5.

16. Russell B, Moss C, George G et

al (2020) Associations between immune-suppressive and stimulating drugs and novel COVID-19—a systematic review of current evidence. *Ecancer Med Sci* 14:1022. Published 27 Mar 2020.

17. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY (2020) Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer [published online ahead of print, 2020 Feb 28]. *J Thorac Oncol* S1556–0864(20)30132–5.

18. Russell B, Moss C, George G et al (2020) Associations between immune-suppressive and stimulating drugs and novel COVID-19—a systematic review of current evidence. *Ecancer Med Sci* 14:1022. Published 27 Mar 2020.

19. NIHR (2020) Living with covid-19. A dynamic review of the evidence around ongoing covid-19 symptoms (often called long covid). <https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19>.

20. Matuschak GM, Lechner AJ (2010) Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology and treatment. *Mo Med* 107(4):252–258.

21. Walkey AJ, Summer R, Ho V, Alkana P (2012) Acute respiratory distress syndrome: epidemiology and management approaches. *Clin Epidemiol* 4:159–169.

22. Williams AE, Chambers RC (2014) The mercurial nature of neutrophils: still an enigma in ARDS?. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 306(3):L217–L230.

23. Burnham EL, Janssen WJ, Riches DW, Moss M, Downey GP (2014) The fibroproliferative response in acute respiratory distress syndrome: mechanisms and clinical significance. *Eur Respir J* 43(1):276–285.

24. Kouzbari K, Hossan MR, Arrizabalaga JH et al (2019). Oscillatory shear potentiates latent TGF- β 1 activation more than steady shear as demonstrated by a novel force generator. *Sci Rep* 9, 6065.

25. Johansson K, Collard HR (2013). Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a proposal. *Curr Respir Care*

Rep2(4):10.1007/s13665-013-0065-x.

26. Wang, Fuzhou et al. "Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19." *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* vol. 26 e928996. 1 Nov. 2020, doi:10.12659/MSM.928996.

27. McFadyen JD, Stevens H, Peter K. *The Emerging threat of (Micro)thrombosis in COVID-19 and its therapeutic implications.* *Circ Res.* 2020;127(4):571–87.

28. Hui DS, Wong KT, Ko FW, et al. *The 1-year impact of severe acute respiratory*

syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest.* 2005;128:2247–61.

29. Ngai JC, Ko FW, Ng SS, et al. *The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status.* *Respirology.* 2010;15:543–50.

30. Kashima R, Akiko Hata A (2018). *The role of TGF- β superfamily signaling in neurological disorders.* *Acta Biochimica et Biophysica Sinica* 50(1):106–120.

УДК 618.173:616.71 – 007.234

ОСТЕОПОРОЗ У ЖЕНЩИН ПРИ ПОСТМЕНОПАУЗЕ (литературный обзор)

Д.Е.ЧЕН, А.М.СЕРГАЗИЕВА, Н.Ж.ОРАЗГАЛИЕВА,
Ж.Е.КОНДЫБАЕВА, А.А.АМАНГЕЛДИ, Б.Р.ЖЕТИМОВ
НАО «Национальный медицинский университет»
им. С.Д.Асфендиярова
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Будучи системным заболеванием скелета, остеопороз становится важной проблемой общественного здравоохранения и финансов, связанной с повышением смертности и заболеваемости. Женщины в постменопаузе подвержены первичному остеопорозу, поскольку остеопороз тесно связан с дефицитом эстрогена. В данной научной статье авторы делают систематический анализ исследований по применению гормональной терапии при менопаузе для профилактики и лечения остеопороза.

Ключевые слова: остеопороз, менопауза, лечение, гормональная терапия менопаузы

Түйіндеме. ПОСТМЕНОПАУЗА КЕЗІНДЕГІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ОСТЕОПОРОЗ (әдебиетке шолу). Д.Е.Чен, А.М.Сергазиева, Н.Ж.Оразгалиева, Ж.Е.Кондыбаева, А.Ә.Амангелді, Б.Р.Жетимов. Тірек қимыл жүйесінің жүйелі ауруы ретінде остеопороз халықтың денсаулығы мен өлім-жітімнің жоғарылауымен байланысты қаржылық проблемаға айналуға. Постменопаузадағы әйелдер бастапқы остеопорозға бейім, себебі остеопороз эстроген тапшылығымен тығыз байланысты. Осы ғылыми мақалада авторлар остеопороздың алдын алу және емдеу үшін менопаузада гормондық терапияны қолдану туралы зерттеулерді жүйелі түрде қарастырады.

Түйін сөздер: остеопороз, менопауза, емдеу, климактериялық гормондық терапия

Summary. OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN (literature review). Dmitry Y. Chen, Aidana M. Sergaziyeva, Nazerke Zh. Orazgaliyeva, Zhadyra Y. Kondybayeva, Akerke A.

Amangeldi, Bauyrzhan R. Zhetimov. As a systemic skeletal disease, osteoporosis is becoming an important public health and financial problem associated with increased mortality and morbidity. Postmenopausal women are prone to primary osteoporosis because osteoporosis is closely related to estrogen deficiency. In this scientific article, the authors systematically review studies on the use of hormone therapy in menopause for the prevention and treatment of osteoporosis.

Keywords: osteoporosis, menopause, treatment, menopause hormone therapy

ВВЕДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет естественную менопаузу как минимум 12 месяцев подряд аменореи, не связанной с физиологическими или патологическими причинами. Статистика показывает, что средний возраст естественной менопаузы составляет 51 год в промышленно развитых странах по сравнению с 48 годами в бедных и неиндустриальных странах. При увеличении средней продолжительности жизни до 70 лет большинство женщин проводят более одной трети своего времени после перехода к менопаузе. Кроме того, увеличивается доля женщин в менопаузе, поскольку быстро увеличивается стареющее население. Таким образом, здоровье женщин в менопаузе становится главной заботой во всем мире [1-3].

Менопауза - это естественное физиологическое явление, возникающее в результате первичной недостаточности яичников, вторичной по отношению к апоптозу или запрограммированной гибели клеток. Функция яичников с возрастом снижается. В начале менопаузы снижается выработка эстрадиола, а также повышается уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). В переходный период менопаузы женщины будут испытывать ряд неприятных симптомов, таких как приливы, ночная потливость, атрофия и сухость влагалища, диспареуния, нарушение сна и перепады настроения [4]. Помимо этого, остеопороз является наиболее распространенным заболеванием у женщин в менопаузе и тесно связан с низким качеством жизни, и в этом обзоре мы сосредоточимся на постменопау-

зальном остеопорозе.

Остеопороз, многофакторное системное заболевание скелета, характеризуется низкой минеральной плотностью кости (МПК) и ухудшением микроархитектуры костной ткани, что приводит к хрупкости кости. МПК [5], измеренная с помощью двойной рентгеновской абсорбциометрии, является золотым стандартом для диагностики остеопороза. Согласно критериям ВОЗ, остеопороз определяется как Т-балл меньше или равный 2,5, а остеопения - как Т-балл от 1,0 до 2,5. В качестве анатомической области рекомендуются шейка бедра и поясничный отдел позвоночника. МПК снижается с возрастом, поэтому первичный остеопороз в основном возникает у женщин через 10-15 лет после менопаузы и у пожилых мужчин в возрасте 75-80 лет [6-10]. По мере старения населения остеопороз и переломы, связанные с остеопорозом, быстро становятся важными проблемами общественного здравоохранения, которые ложатся значительным экономическим бременем на ресурсы служб здравоохранения.

ЦЕЛЬ

Провести литературный обзор на тему гормональной терапии постменопаузы и его влияния на минеральную плотность костей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Авторами проведен анализ научных статей, по ключевым словам, на русском и английском языках в научных базах, таких как PubMed, Google Scholar, Elsevier, Cochrane, Web of Science и Cyberleninka.

Нами был использован фильтр глубины исследований не более 15 лет, а также были исключены все статьи, не относящиеся к данной тематике.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Еще в 1940-х годах Олбрайт и Райфенштейн обнаружили, что эстроген может предотвратить остеопороз. В 1960-х годах была впервые выявлена связь между менопаузой и остеопорозом, а затем было принято лечение эстрогенами для предотвращения потери костной массы. В настоящее время большое количество исследований доказало, что эстроген эффективен в профилактике остеопороза, и гормональная терапия все еще может считаться препаратом первой линии для женщин в постменопаузе [11].

Давно известно, что гормональная терапия менопаузы (ГТМ) значительно увеличивает МПК. В метаанализе 57 испытаний (как профилактических, так и лечебных), в которых участвовало около 10000 женщин, объединенные результаты означают, что в среднем изменение плотности костной ткани значительно выше в группе ГТМ (как противоположный, так и не вызывающий сопротивления эстроген) при всех измерениях [12]. Через год в группе ГТМ было отмечено среднее увеличение минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника на 5,4%, а также на 3,0% и 2,5% соответственно в области предплечья и шейки бедра. После двух лет лечения процентное изменение в пользу ГТМ увеличилось примерно на 1,5% на всех участках с увеличением на 6,8%, 4,5% и 4,1% в поясничном отделе позвоночника, предплечья и шейки бедра, соответственно.

В исследование NOPE было включено 822 здоровых женщины в постменопаузе в возрасте 40-65 лет, которые были рандомизированы для ежедневного лечения конъюгированным [13] эстрогеном 0,3 мг, 0,45 мг или 0,625 мг с или без непрерывного ежедневного приема медроксипрогестерона ацетата в дозе 1,5 или 2,5 мг. Добавка

кальция 600 мг была дана всем участникам, включая группу плацебо. После двух лет лечения, по сравнению с группой плацебо, женщины, включенные во все группы активного лечения, имели значительный прирост по сравнению с исходным уровнем ($P < 0,001$) по МПК позвоночника и бедра, при этом разница составляла около 3-5% для МПК позвоночника и 1%. -3% для общей МПК бедра [14].

ГТМ также эффективна для предотвращения остеопоротических переломов. В метаанализе 22 рандомизированных исследований в объединенном анализе было отмечено общее снижение на 27% в пользу групп ГТМ при внепозвоночных переломах ($OR = 0,73$, 95% ДИ, 0,56-0,94, $P = 0,02$). Только для переломов бедра и запястья эффективность ГТМ оказалась более значительной ($OR = 0,60$, 95% ДИ, 0,40-0,91, $P = 0,02$).

В исследовании «Инициатива здоровья женщин» 16 608 женщин были рандомизированы в группу эстроген плюс прогестин или плацебо. Между тем, 10 600 женщин были рандомизированы в группу эстрогенов или плацебо. После трех лет лечения ЭТ и двух лет ГТ риск переломов начал снижаться [15]. В группе ГТ через 5,6 лет риск переломов бедра снизился на 33%, а риск всех переломов - на 24%. В исследовании ET с участием 10739 женщин, наблюдавшихся в течение 7,1 года, было отмечено аналогичное сокращение переломов бедра на 35% и 29% для всех переломов. В целом результаты НТ/ЕТ показали уменьшение переломов бедра на 35%. Это исследование убедительно подтверждает эффективность гормональной терапии в предотвращении остеопоротических переломов.

В рандомизированном исследовании, посвященном влиянию тиболона на переломы, 4538 женщин с риском переломов были отнесены к группе тиболона или плацебо. В течение в среднем 34 месяцев лечения по сравнению с группой плацебо переломы позвонков в группе тиболона были ниже на

45% (RR = 0,55, 95% CI, 0,41–0,74, P < 0,001), а непозвоночные переломы уменьшились на 26% (OR = 0,74, 95% ДИ от 0,58 до 0,93, P = 0,01) [16].

Стоит отметить, что отмена эстрогена приводит к быстрой потере костной массы, и в течение одного года большая часть предыдущего повышения МПК, накопленного за 3–4 года, исчезла. В рандомизированном исследовании, в котором участвовали женщины в ранней постменопаузе в возрасте 55 лет, ГТМ увеличивала МПК на 5–6%. Однако через четыре года после прекращения лечения в группе ГТМ произошло быстрое снижение МПК позвоночника на 7%. Другой аналогичный анализ показал, что за два года количество переломов шейки бедра увеличилось на 50%, а через пять лет - на 77%. Поэтому рекомендуется, чтобы женщины, прекратившие ГТМ, выбрали другие методы лечения для предотвращения остеопороза [17].

По поводу ГТМ ведутся непрекращающиеся споры, поскольку она может иметь отношение к раку груди, ишемической болезни сердца (ИБС), инсультам и тромбозам. Чтобы предотвратить постменопаузальный остеопороз, как мы можем взвесить соотношение риска и пользы и когда следует начинать гормональную терапию в период менопаузы? Гипотеза «окна возможностей» появляется как ответ и сегодня стала общепринятой среди специалистов из разных стран.

Совокупные данные исследований, посвященных ГТМ, демонстрируют две популяции женщин в постменопаузе, которые по-разному реагируют на ГТМ. Разнообразный ответ на ГТМ зависит от возраста или лет в постменопаузе [18]. В частности, когда ГТМ начинается у женщин в возрасте до 60 лет и/или менее 10 лет в постменопаузе, частота случаев ИБС и общая смертность снижаются, а общие преимущества перевешивают риски. Напротив, когда ГТМ начинается у женщин старше 60 лет и/или более 10 лет после менопаузы, наблюдает-

ся нулевой эффект, а иногда даже побочный эффект. Это гипотеза «окна возможностей». Гипотеза подтверждается недавно опубликованными данными исследования DOPS предполагает, что ГТМ может снизить показатели сердечно-сосудистой системы у женщин, если ее начать вскоре после менопаузы, которая является периодом быстрой потери костной массы. Таким образом, при назначении гормонов для предотвращения постменопаузального остеопороза следует учитывать гипотезу времени [19]. Как и обсуждали, было доказано, что резорбция костной ткани является самой быстрой в первые 3-4 года после менопаузы, и целесообразно начинать гормональную терапию рано после менопаузы. В течение этого периода времени реакция на лечение может быть максимальной, поскольку прекращение резорбции приводит к мгновенному заполнению резорбционного или ремоделирующего пространства и увеличивает образование кости и приводит к большему увеличению МПК.

Руководящие принципы Североамериканского общества менопаузы предполагают [20], что до тех пор, пока используется самая низкая эффективная доза ГТМ, допустимо продление лечения в соответствии с целями лечения отдельной женщины, когда преимущества облегчения симптомов менопаузы перевешивают потенциальные риски и для дальнейшей профилактики остеопоротических переломов или сохранения костной массы у женщин с установленным снижением костной массы другие методы лечения не подходят. Определение минимальной эффективной дозы ГТМ должно основываться на облегчении вазомоторных симптомов. Китайские руководящие принципы по менопаузе предполагают, что гормональная терапия в период менопаузы рекомендуется женщинам, которые подвержены риску остеопоротических переломов и которые моложе 60 лет; в то время как тем, кто старше 60 лет, гормональная терапия менопаузы не рекомендуется, если она

предназначена только для предотвращения остеопоротических переломов. ГТМ следует подбирать индивидуально при приеме и дозировке, а во время лечения следует тщательно взвешивать преимущества/риски. Чтобы предотвратить остеопороз, следует использовать самую низкую эффективную дозу ГТМ, и у трансдермальных препаратов меньше побочных эффектов, чем у пероральных препаратов. Потеря костной массы возобновится после прекращения гормональной терапии. Тем, кто подвержен риску остеопоротических переломов, следует принимать другие защитные препараты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Другие фармакологические вмешательства, включая бисфосфонаты, отдельные модуляторы рецепторов эстрогена, рекомбинантный гормон паращитовидной железы человека и деносумаб, также эффективны. Кальций и витамин D следует принимать в качестве основных пищевых добавок. Корректировка образа жизни, такая как регулярные физические упражнения, отказ от курения и алкоголя, а также стратегии предотвращения падений, также могут сыграть жизненно важную роль.

Литература

1. Jha RM, Mithal A, Malhotra N, Brown EM. Pilot case-control investigation of risk factors for hip fractures in the urban Indian population. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:49.
2. Marwaha RK, Tandon N, Gupta Y, Bhadra K, Narang A, Mani K, et al. The prevalence of and risk factors for radiographic vertebral fractures in older Indian women and men: Delhi Vertebral Osteoporosis Study (DeVOS) *Arch Osteoporos.* 2012;7:201–7.
3. Singh M, Magon N, Singh T. Major and minor discordance in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis among Indian women using hip and spine dual-energy X-ray absorptiometry. *J Midlife Health.* 2012;3:76–80.
4. Reddy PG, Mithal A, Rao DS. Bone mineral density in healthy Asian Indian women: Development of a reference database and implications for diagnosis of osteoporosis in Indian women living in the United States [abstract] *J Bone Miner Res.* 2002;17(Suppl 1):SA270.
5. Harinarayan CV, Ramalakshmi T, Prasad UV, Kumar EGT, Srinivasa Rao PVLN. Ultrasound bone mineral density of os calcis - its relationship with bone mineral markers and 25(OH) vitamin D in endemic fluorotic and non-fluorotic villages. *J Clin Sci Res.* 2012;1:157–62.
6. National Institute of Nutrition, ICMR, Dietary Guidelines for Indians: A Manual. Annex 3. 2011.
7. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25:2359–81.
8. Emaus N, Gjesdal CG, Almås B, Christensen M, Grimsgaard AS, Berntsen GK, et al. Vitamin K2 supplementation does not influence bone loss in early menopausal women: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Osteoporos Int.* 2010;21:1731–40.
9. Granacher U, Gollhofer A, Hortobágyi T, Kressig RW, Muehlbauer T. The importance of trunk muscle strength for balance, functional performance and fall prevention in seniors: A systematic review. *Sports Med.* 2013;43:627–41.
10. Sinaki M. Exercise for patients with osteoporosis: Management of vertebral compression fractures and trunk strengthening for fall prevention. *PM R.* 2012;4:882–8.
11. Cooper C., Cole Z.A., Holroyd C.R. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2011;22:1277–1288.
12. Cauley J.A. Public health impact of osteoporosis. *J Gerontol Series A: Biol Sci Med Sci.* 2013;68:1243–1251.
13. Nguyen N.D., Ahlborg H.G., Center J.R., Eisman J.A., Nguyen T.V. Residual

lifetime risk of fractures in women and men. J Bone Miner Res. 2007;22:781–788.

14. Cawthon P.M. *Gender differences in osteoporosis and fractures. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1900–1905.*

15. Burge R., Dawson-Hughes B., Solomon D.H., Wong J.B., King A., Tosteson A. *Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. J Bone Miner Res. 2007;22:465–475.*

16. Cauley J.A. *Defining ethnic and racial differences in osteoporosis and fragility fractures. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1891–1899.*

17. Ya-jun Han, Xiao-jia Tie, Tuoheti Yilihamu. *Meta-analysis on the prevalence rate of osteoporosis in the middle-aged and elderly in China. Chin J Tissue Eng Res. 2014;18:1129–1134.*

2014;18:1129–1134.

18. Hodis H.N., Mack W.J. *Hormone replacement therapy and the association with coronary heart disease and overall mortality: clinical application of the timing hypothesis. J Steroid Biochem Mol Biol. 2014;142:68–75.*

19. Schierbeck L.L., Rejnmark L., Tofteng C.L. *Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. BMJ. 2012:345.*

20. North American Menopause Society. *Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2006 May-Jun;13(3):340-67; quiz 368-9. doi: 10.1097/01.gme.0000222475.93345.b3. PMID: 16735931.*

УДК 616.36

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА «В» В ПОПУЛЯЦИЯХ (обзор литературы)

Д.ИМАШПАЕВ, Т.САВЧУК, Е.ГРИНВАЛЬД,
А.ДОСМУХАМЕДОВА, С.АБДРАХМАНОВА

РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфизиологии» МЗ РК,
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В данном обзоре проведен анализ и структурирование литературных данных на тему распространения вирусного гепатита «В» в популяциях разных мировых регионах, включая и Казахстан.

Ключевые слова: вирусный гепатит «В», популяция, поражение печени, эпидемиологические методы, маркеры, инфекции

Түйіндеме. ВИРУСТЫҚ «В» ГЕПАТИТІНІҢ ХАЛЫҚ АРАСЫНДА ТАРАЛУЫ (әдебиетке шолу). Д.Имашпаев, Т.Савчук, Е.Гринвальд, А.Досмұхамедова, С.Әбдірахманова. Бұл шолуда Қазақстанды қоса алғанда, әлемнің түрлі өңірлеріндегі популяцияларда «В» вирустық гепатитінің таралуы тақырыбында әдеби деректерге талдау және құрылымдау жүргізілді.

Түйін сөздер: «В» вирустық гепатиті, популяция, бауырдың зақымдануы, эпидемиологиялық әдістер, маркерлер, инфекциялар

Summary. THE SPREAD OF VIRAL HEPATITIS «B» IN POPULATIONS (literature review). D.Imashpaev, T.Savchuk, E.Greenvald, A.Dosmukhamedova, S.Abdrakhmanova. This

review analyzes and structured literature data on the spread of viral hepatitis «B» in populations of different world regions, including Kazakhstan.

Keywords: viral hepatitis «B», population, liver damage, epidemiological methods, markers, infections.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время бесконечное число литературных данных свидетельствует, что вирусный гепатит В является одной из распространенных болезней. С тех пор, как американский вирусолог Барух Самуэль Бламберг в 1965г. впервые выделил «австралийский антиген», получив за своё открытие Нобелевскую премию, накоплены обширные данные по распространенности HBV-инфекции в мире, механизмам взаимодействия вируса гепатита В и организма человека. Вирус отличается чрезвычайно высокой устойчивостью к различным физическим и химическим факторам: низким и высоким температурам (в том числе кипячению), многократному замораживанию и оттаиванию, длительному воздействию кислой среды. Во внешней среде при комнатной температуре вирус гепатита В может сохраняться до нескольких недель: в пятнах крови, на лезвии бритвы, конце иглы. В сыворотке крови при температуре +30°C инфекционность вируса сохраняется в течение 6 месяцев, при температуре -20°C около 15 лет, в сухой плазме - 25 лет. Инактивируется при автоклавировании в течение 30 минут, стерилизации сухим жаром при температуре 160°C в течение 60 минут, прогревании при 60°C в течение 10 часов [1].

HBV - представитель семейства *Hepadnaviridae*, содержащих дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) в составе генома вируса. Вирус ГВ состоит из внешней оболочки - HBsAg и НК или ядра - ядерного антигена гепатита В, которые окружают ДНК и ДНК-полимеразу. HBV передается вертикальным, парентеральным и половым путем, а также при близком контакте, особенно в пределах семьи и среди маленьких детей. Большинство инфицированных

взрослых и подростков переносит острую форму, которая может протекать не только классически, но и бессимптомно. Острая форма инфекции характеризуется выявлением антигена HBsAg в крови. Выздоровление сопровождается элиминацией HBsAg в крови и прекращением репликации, формированием пула антител HBsAb. В хроническую форму переходит малый процент (около 5%) острой формы заболевания, а диагностическим критерием ее является наличие HBsAg в крови более 6 мес. Достаточно редко клинически диагностируется заражение новорожденных и младенцев от матерей, но более чем в 90% случаев у них развивается хроническая форма гепатита В. Также высок риск хронизации процесса у больных иммунодефицитом [2].

Стадия хронического гепатита характеризует выраженность фиброза печени вплоть до формирования цирроза. По проведенным исследованиям R.Knodell, J.Desmet морфологическое исследование позволяет выявить слабовыраженный фиброз (фиброз и расширение портальных трактов), умеренный (порто-портальные септы), тяжелый (порто-центральные септы) и цирроз [3].

От момента попадания в организм вируса гепатита В до летального исхода, обусловленными осложнениями цирроза печени или гепатоциркулярной карциномы, может пройти 30-50 лет. За это время из острой, чаще атипичной (безжелтушной, субклинической) формы инфекции возможно развитие хронического гепатита, который обычно в течение 10-20 лет имеет малосимптомное течение. Дальнейшее прогрессирование процесса может привести к циррозу или раку печени. Согласно статистическим данным, после острого гепатита В хрониче-

ская инфекция развивается в среднем в 10% случаев. Риск перехода острого гепатита в хронический выше у лиц, заразившихся при рождении и в детстве [21].

Вирусный гепатит В особенно опасен для детей, так как у данного контингента заболевание часто протекает без клинических проявлений, при этом до 90% заразившихся детей становятся хроническими носителями вируса. Для решения этой проблемы осуществляются усиление профилактических мероприятий, скрининговые исследования, совершенствование диагностики, лечения и реабилитации.

ЦЕЛЬ

Изучить распространение вирусного гепатита В в популяциях.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Проведен систематический обзор англо- и русскоязычных публикаций по тематике распространения вирусного гепатита В в популяциях. Проведен анализ литературных источников из следующих баз данных: PubMed и GoogleScholar (англоязычные публикации), e-library и cyberleninka (русскоязычные публикации).

В исследовании применены эпидемиологические методы - описательная статистика выходных данных взятых из различных литературных источников.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

По данным ВОЗ, 2 млрд. человек из числа живущих во всех странах мира, заражены ВГВ. Ежегодно регистрируются 4 млн. случаев острого ВГВ и около 1 млн. смертельных исходов (60% летальных исходов связаны с декомпенсацией цирроза и 40% – с развитием гепатоцеллюлярной карциномы) от развившегося цирроза или рака печени. При этом смертность от рака печени стоит на пятом месте среди прочих онкологических заболеваний. По данным ВОЗ, в 20-25% случаев причиной рака может быть именно хронический гепатит [4].

По оценкам ВОЗ, в 2015г. в мире насчитывалось 257 миллионов человек, живущих

с хронической инфекцией гепатита В (т.е. с положительным результатом тестирования на поверхностный антиген гепатита В). По оценкам, в 2015г. от гепатита В умерло 887 000 человек, главным образом в результате вызванных гепатитом цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (первичного рака печени). По состоянию на 2016г. о наличии у них инфекции знали 27 миллионов человек (10% людей, предположительно живущих с гепатитом В) и лечение получали 4,5 миллиона (16,7%) диагностированных пациентов. Согласно последним оценкам ВОЗ, доля детей в возрасте до пяти лет, страдающих хроническим гепатитом В, сократилась до чуть менее 1% в 2019г., тогда как в десятилетия, предшествовавшие внедрению вакцинации (то есть с 1980-х до начала 2000-х гг.), этот показатель составлял порядка 5% [5].

Распространенность гепатита В является наиболее высокой в регионе Западной части Тихого океана и Африканском регионе, где инфицировано соответственно 6,2% и 6,1% взрослого населения. В регионах Восточного Средиземноморья, Юго-Восточной Азии и Европейском регионе инфицировано соответственно 3,3%, 2,0% и 1,6% населения. Наконец, в регионе стран Америки по оценкам ВОЗ этот показатель составляет 0,7% [6].

Из множества заболеваний, вызываемых вирусами у людей, только немногие обладают такой же огромной глобальной значимостью, как вирус гепатита В. Более 2 миллиардов человек на сегодняшний день имеют серологические доказательства прошлой или настоящей инфекции HBV. 250 миллионов хронически инфицированы и входят в группу риска развития заболеваний печени, связанных с HBV.

Примерно у 15-40% хронически инфицированных пациентов в течение их жизни развивается цирроз печени, прогрессирующий в печеночную недостаточность и/или ГЦК. Количество смертей от связанных с HBV болезней печени (2010) оценивается в

786,000 ежегодно.

Распространенность HBV значительно варьирует между разными мировыми регионами. В литературе обычно указывается на различие между областями с высокой, средней, низкой и очень низкой эндемичностью.

В высоко эндемичных областях, приблизительно 70-90% популяции заражается HBV в возрасте до 40 лет, и у 8-20% людей развивается хроническая инфекция с постоянным носительством вируса.

Распространенность ХГВ варьирует от более 10% популяции в Юго-Восточной Азии, Китае, Амазонии и африканском сахарском регионе до менее чем 1% в Западной Европе и Северной Америке.

В целом, примерно 45% населения земного шара живет в областях с высокой эндемичностью. С развитием глобализации многие люди с HBV мигрируют в области, в которых уровень ХГВ традиционно низок. Это обстоятельство легко может пройти незамеченным.

Широкий диапазон цифр распространенности хронической инфекции HBV в основном связан с различиями в возрасте инфицирования.

Вероятность того, что острая инфекция перейдет в хроническую составляет 70-90% при перинатальном (вертикальном) пути передачи, и 20-50% при заражении (горизонтальным путем) инфекцией в раннем детстве (в возрасте менее 5 лет) [7].

Вероятность развития ХГВ колеблется в диапазоне 1-3% у иммунокомпетентных взрослых с инфекцией, с более высокими показателями у лиц с иммуносупрессией.

Было идентифицировано восемь (существует, возможно, до 10) генотипов вируса гепатита В (А-Н), которые различаются в географическом распределении и в потенциале влияния на течение заболевания. Распространенность генотипов HBV в различных регионах сильно зависит от схем миграции населения [7].

У все большего количества пациентов с хронической инфекцией развиваются ва-

рианты HBV, которые не экспрессируют или экспрессируют в малых количествах е антиген гепатита В (HBeAg). HBeAg-негативная форма гепатита В может потребовать проведения длительной терапии для уменьшения вероятности прогрессирования. При прекращении лечения у пациентов возникают рецидивы заболевания. Определяется различие между мутацией прекоровой зоны, при которой stop мутация в прекоровом гене полностью останавливает продукцию HBeAg, и мутацией основного корового промотора (ОКП), которая влияет на промотор и, следовательно, снижает, но не прекращает продукцию HBeAg. Распространенность прекоровых мутаций наиболее высока в Средиземноморских странах, где также наиболее часто встречается генотип D, в то время как мутации корового промотора в основном отмечаются при генотипе С (в Восточной и Юго-Восточной Азии). Распространенность гепатита «В» является наиболее высокой в Регионе Западной части Тихого океана ВОЗ и Африканском регионе ВОЗ, где инфицировано соответственно 6,2% и 6,1% взрослого населения. В регионах Восточного Средиземноморья, Юго-Восточной Азии и Европейском регионе ВОЗ инфицировано соответственно 3,3%, 2,0% и 1,6% населения. Наконец, в регионе стран Америки ВОЗ этот показатель составляет 0,7% [8].

Согласно зарубежным статистическим данным, в 28% случаев заражение происходит при оказании стоматологической помощи, в 26% – при беспорядочных половых контактах, 25% – при парентеральном введении наркотиков, 8% – при родах и абортах, в 13% – при проведении операций и других лечебных манипуляций в стационарах, связанных с переливанием препаратов крови и ее компонентов, оказании косметических услуг и обрядов при пользовании общими предметами быта с больным человеком и др. [9].

Необходимо отметить, что не существует действенных средств и лекарственных

ных препаратов для лечения острых форм ВГВ. Рекомендуются только поддерживающая терапия. Поэтому во многих странах мира предпочитают предупредить заражение детей и взрослых этим инфекционным заболеванием с помощью вакцин.

Хотя вакцинация – лишь один из нескольких способов предупреждения заболеваний, вызванных ВГВ, этот метод в последнее время получил значительное развитие, прежде всего благодаря технологиям генной инженерии. В настоящее время вакцинация детей в раннем возрасте применяется более чем в 160 странах мира. Государство всегда уделяло внимание, а также проводит большую работу по оздоровлению и предупреждению острого ВГВ среди населения [10].

Анализируя статьи касаясь распространенности вирусного гепатита В в Казахстане лидерские позиции занимают г.Астана, Западно-Казахстанская, Южно-Казахстанская, Жамбылская, Актюбинская области и г.Алматы. Также следует отметить факт отсутствия лекарственных препаратов и действенных средств для лечения вирусного гепатита В. Предупредить заболевание можно лишь вакцинацией [11].

В Республике Казахстан по проведенному анализу видно, что в период 2010-2015 гг. в Республике Казахстан сформировалась выраженная динамика снижения заболеваемости острым ВГВ. Наибольшие показатели заболеваемости были зарегистрированы в 2010, 2011 и 2012 гг. и составили 2,62; 1,76; и 1,24 случаев на 100 тыс. населения соответственно. С 2013 по 2014 гг. наблюдалось снижение показателей заболеваемости с 1,01 до 0,77 на 100 тыс. населения соответственно. В 2015г. отмечен относительный рост в 1,2 раза по сравнению с 2014г., что составило 0,97 случаев на 100 тыс. населения [12].

Необходимо отметить, что заболеваемость острым ВГВ неравномерно распределена по городам и административным территориям Республики Казахстан, так в

2015г. в г.Астана этот показатель составил 4,08, в Актюбинской области – 2,08, в Кызылординской области – 2,01, в г.Алматы – 1,48 на 100 тыс. населения соответственно. В этих областях сложилась напряженная эпидемическая обстановка – уровень заболеваемости превышает среднереспубликанский показатель заболеваемости в несколько раз. На их долю приходится 53,8% больных по Республике. В остальных областях показатели заболеваемости относительно ниже и суммарно составили 46,2% больных. Учитывая, что заболевание гепатитом протекает во многих случаях бессимптомно, и болезнь выявляется в большинстве случаев случайно, показатели заболеваемости острым ВГВ могут быть выше [13].

Среднегодовалый показатель уровня заболеваемости по республике за 6 лет составил 1,39 на 100 тыс. населения. Среднегодовой темп снижения составил 11,5%. Ожидается благоприятный прогноз заболеваемости острым ВГВ на 2016г. – в пределах 0,27, максимальный – в пределах 0,67, а минимальный – 0,08 случаев соответственно на 100 тыс. населения.

Заболеваемость острым ВГВ в 2015г. по возрастам распределилась следующим образом: среди детей от 0 до 14 лет – 0,04. Среди подростков возрастной группы 15-17 лет заболеваемость не регистрировалась, среди взрослых – 1,33 случая на 100 тыс. населения соответственно [14].

Каждый год 28 июля по инициативе ВОЗ во многих странах мира проводится Всемирный день борьбы с гепатитом. Во всех регионах страны проходят обучающие семинары для населения и тренинги для медицинских работников. В организациях первичной медико-санитарной помощи организуются дни открытых дверей, где граждане бесплатно получают консультации инфекционистов, гастроэнтерологов, гепатологов по вопросам профилактики, диагностики и лечения вирусного гепатита, а также имеют возможность пройти скрининговые обследования [15].

Цель проведения данного мероприятия – привлечение внимания общественности к вопросам усиления профилактики, скрининга и борьбы с вирусным гепатитом и связанными с ним болезнями.

По информации МЗ РК, в связи с вакцинацией населения Казахстана от острого ВГВ за последние 20 лет уровень заболеваемости был снижен в 23,7 раз, среди детей – в 52 раза [12].

С учетом широкой распространенности, бессимптомного течения и неблагоприятного исхода заболевания, а также трудностей в диагностике и лечении больного, на сегодняшний день важную роль играют профилактические мероприятия и ответственное отношение к своему здоровью. Все описанные меры, безусловно, отражаются на уровне заболеваемости острым ВГВ в Республике Казахстан.

Необходимо подчеркнуть, что ХВГВ больше распространено среди взрослого населения старше 18 лет. Проведенный анализ заболеваемости в разрезе территориальной принадлежности населения показывает, что городские жители более подвержены ХВГВ. Если рассмотреть заболеваемость ХВГВ в 2012 и 2016 годах, то следует констатировать факт сокращения количества случаев ХВГВ в ряде северных и центральных регионах, как Северо-Казахстанская, Костанайская, Павлодарская, Карагандинская и Акмолинская области. Западные регионы страны, несмотря на ощутимое снижение заболеваемости ХВГВ, остаются одними из лидеров как в 2012, так и в 2016 годах. В Жамбылской и Восточно-Казахстанской областях заболеваемость ХВГВ значительно выросла. В Южно-Казахстанской области в 2016 году заболеваемость остается на том же высоком уровне, как и в 2012 году. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту призывает к 2030 году ликвидировать вирусный гепатит как угрозу общественному здравоохранению (сокращение новых инфекций на 90% и смертности на 65%). Также ВОЗ

призывает всех партнеров поддержать призыв к вложению ресурсов в элиминацию вирусных гепатитов.

Заболеваемость вирусными гепатитами остается одной из актуальных проблем общественного здравоохранения РК. В Казахстане благодаря плановой иммунизации против вирусного гепатита В, за последние более чем 20 лет отмечается стойкое снижение заболеваемости острым вирусным гепатитом В до 59,8 раз [16].

В Казахстане летальность от острого ВГВ составляет около 1%, переход в хроническую форму инфекции наблюдается в 5-10% случаев, опасные осложнения развиваются у 15-40% больных хроническим гепатитом В [16].

С 2011г. согласно Постановлению Правительства Республики Казахстан №2136 от 15 декабря 2009г. «Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи», Приказа МЗ РК №786 от 4 ноября 2011г. «Об утверждении Перечня лекарственных средств и изделий медицинского назначения для бесплатного обеспечения населения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на амбулаторном уровне с определенными заболеваниями (состоянием) и специализированными продуктами», Приказа МЗ РК №92 от 17 февраля 2012г. «Об утверждении Правил обследования и лечения больных вирусными гепатитами», в РК проводятся бесплатный скрининг с применением современных методов лабораторной диагностики, иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразно-цепная реакция (ПЦР), предусматривающая раннее выявление маркеров ВГВ и ВГС среди целевых групп при поступлении на госпитализацию в стационары (по беременности, на плановые оперативные вмешательства, пациентов центров и отделений гемодиализа, гематологии, онкологии, трансплантации, сердечно-сосудистой и легочной хирургии). Обследование и лечение пациентов с вирусными гепатитами осуществляется в 16 гепатоло-

гических центрах РК. Кроме того, с 2013г. Министерство здравоохранения и социального развития (МЗСР РК) дополнительно обеспечило все гепатологические центры аппаратами фибросканирования печени для определения тяжести вирусного гепатита (степени фиброза). Так, с 2011 по 2015 гг. на противовирусную терапию выделено более 15 млрд. тенге (2,15 млрд. тенге для лечения детей; 12,9 млрд. тенге для лечения взрослых) [17].

Дополнительно для совершенствования оказания медицинской помощи населению, больному вирусными гепатитами, МЗ РК внедряются новые технологии диагностики и лечения в соответствии с международными протоколами, проводится обучение гастроэнтерологов и инфекционистов организаций первичной медико-санитарной помощи по вопросам профилактики, диагностики и лечения, прорабатываются вопросы регистрации современных противовирусных препаратов нового поколения, совершенствуется законодательная база по вопросам оказания медицинской помощи и предупреждения распространения данной нозологической формы.

С целью профилактики в Республике Казахстан с 1998г. в рамках Национального календаря прививок планово осуществляется вакцинация против ВГВ детей с первых дней жизни в родильных домах, затем в 2 и 4 мес. (3 дозы до 1 г.), а также по эпидемическим показаниям учащихся средних учебных заведений, медицинских вузов, «групп риска» среди взрослого населения – медицинские работники, реципиенты крови и лица, контактные с больным ВГВ. Процент охвата детского населения иммунизацией против ВГВ должен составлять ежегодно не менее 95%, что обеспечит поддержание эпидемиологического благополучия среди детей и подростков [18].

По данным статистики РК ежегодно вирусными гепатитами заболевают 30-50 тысяч человек. Не менее 25% инфицируются вирусным гепатитом В, 65-75% вирусным

гепатитом С. В структуре смертности среди заболеваний ЖКТ цирроз печени стоит на первом месте. К значительным успехам в борьбе с ВГВ в Республике Казахстан привело введение в календарь профилактических прививок вакцинации против ГВ. Так заболеваемость снизилась почти в 40 раз: с 29,3 в 1997 году до 0,8 на 100 000 населения в 2014 году. В целом за последние 20 лет уровень заболеваемости снижен в 23,7 раза, а среди детей - в 52 раза. Вместе с тем обращают на себя внимание данные скрининга заболеваемости вирусными гепатитами в разрезе регионов, которые отразили весьма различные показатели. К примеру, по официальным статистическим данным заболеваемость хроническим вирусным гепатитом С в Западно-Казахстанской области в 13 раз превышает заболеваемость в соседней Атырауской области. В городе Астана в 2015г. зарегистрирован самый высокий показатель заболеваемости – 123,6 на 100 тыс. населения, что превышает республиканский показатель в 4,5 раза, в то время как в Мангыстауской области он составил 0,49 на 100 тыс. населения.

Актуальность изучения заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В связана с ростом выявления положительных маркёров вирусного гепатита В, несмотря на программу вакцинации гепатита В в Республике Казахстан, и всё большей выявляемостью гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов, инфицированных HBV. Сведения о распространении в различных областях Республики Казахстан ограничены, и планирование противоэпидемических мероприятий проводится без учета региональных особенностей. Уточнение данных, обновление регистра являются важным шагом для разработки адекватных мер борьбы с данной патологией. В течение последних 5 лет заболеваемость хроническим вирусным гепатитом В в Казахстане в целом имеет тенденцию к спаду. Так, если количество заболеваний ХВГВ в 2012 году было на уровне 35,4 случая на 100 тыс. населения,

то в 2016 году данная цифра уменьшилась на 5,8 случая ($\downarrow 16,4\%$) и составила 29,6 заболевания на 100 тыс. человек. В течение рассматриваемого периода существенное снижение случая ХВГВ зарегистрировано в 2015 году (27,9 на 100 тыс. человек), которое далее сопровождалось незначительным ростом заболеваемости в 2016 году на 6% или 1,7 случая на 100 тыс. человек. Среди городского населения заболеваемость в среднем за весь период в 2,4 раза больше, чем у сельского населения. В 2012 году количество случаев ХВГВ в городе и на селе составила 43,9 и 25,3 на 100 тыс. человек, соответственно. Именно на 2012 год приходится период наименьшей разницы между заболеваемостью в городе и на селе (1,7 раза превышает). Далее разность между заболеваемостью по типу поселений значительно выросла. В 2014 и 2015 годы данное различие достигло 2,7 раза. В 2016 году в городе зарегистрировано 39,8 случая на 100 тыс. человек, в то время как на селе отмечено наличие всего лишь 16 случаев на 100 тыс. человек. За период с 2012 по 2016 годы изменения рассматриваемого показателя по городу и селу соответствуют колебаниям по республике в целом с общей тенденцией к снижению. В течение 5 последних лет доля заболеваний среди взрослого населения выросла на 5 процентных пунктов, увеличившись с 93% в 2012 году до 98% в 2016 году. Удельный вес подростков 15-17 лет в заболеваемости составила 4% и 2% в 2012 и 2016 годах, соответственно. Наименьшая доля характерна для детей до 14 лет, вес которых в 2016 году снизился до 1%. Показатель заболеваемости каждого из указанных выше возрастных групп также подтверждают структуру заболеваемости. Так, по итогам 2016 года на население старше 18 лет приходится 41,9, на подростков 15-17 лет - 4,7, а на детей до 14 лет - всего 1,7 случая на 100 тыс. человек. Примечательным является то, что заболеваемость ХВГ среди детей и подростков существенно сократилась. Так, в 2012-2016 годах дети до 14 лет стали

болеть ХВГВ 3,7 раза меньше (с 6,3 до 1,7 случая на 100 тыс. человек), а подростки 15-17 лет в 4,8 раза (с 22,4 до 4,7 случая на 100 тыс. человек). Региональное различие в заболеваемости ХВГВ привносит своих лидеров в рассматриваемую статистику. Заболеваемость ХВГВ по г.Астана составила 110,4 случая на 100 тыс. населения, что больше среднего по стране в 3,7 раза (29,6 случая на 100 тыс. человек по Казахстану в целом). Причем следует отметить, что показатель столицы и в 2012 году был существенно высок. На втором месте по заболеваемости ХВГВ Западно-Казахстанская область с показателем 48,7 случая на 100 тыс. человек. За последние 5 лет ситуация по заболеваемости ХВГВ в данном регионе существенно улучшилась, сократившись почти в 2,6 раза (с 128 до 48,7 на 100 человек). Существенное улучшение ситуации с ХВГВ также отмечено в Северо-Казахстанской, Карагандинской и Актюбинской областях, где заболеваемость сократилась почти вдвое. А также нужно отметить Павлодарскую область, который демонстрирует снижение заболеваемости в 4 раза с 22,6 до 5,7 на 100 тыс. человек. Благоприятная обстановка по ХВГД сложилась в следующих регионах: Кызылординская и Мангистауская областях. Региональное различие в заболеваемости ХВГВ привносит своих лидеров в рассматриваемую статистику. По количеству заболеваний ХВГВ по итогам 2016 года первое место занимает г.Астана. Заболеваемость ХВГВ по г.Астана составила 110,4 случая на 100 тыс. населения, что больше среднего по стране в 3,7 раза (29,6 случая на 100 тыс. человек по Казахстану в целом). Причем следует отметить, что показатель столицы и в 2012 году был существенно высок. В 2012-2016 гг. заболеваемость по г.Астана уменьшилась на 10 случаев с 124,4 до 110,4 на 100 тыс. человек. На втором месте по заболеваемости ХВГВ Западно-Казахстанская область с показателем 48,7 случая на 100 тыс. человек. За последние 5 лет ситуация по заболеваемо-

сти ХВГВ в данном регионе существенно улучшилась, сократившись почти в 2,6 раза (с 128 до 48,7 на 100 человек) [19].

С 1998 года в Казахстане внедрена программа вакцинации от вирусного гепатита В, которая позволила снизить заболеваемость острым гепатитом В более чем в 40 раз. С 2011 года в Республике Казахстан, одной из первых среди стран СНГ, противовирусная терапия обеспечивается в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) [20].

За последние 5 лет заболеваемость вирусным гепатитом В в Казахстане имеет тенденцию к снижению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом анализируя данные имеющиеся в вышеуказанной литературе следует отметить, что вирусный гепатит В обладает высокой устойчивостью, вирулентностью, распространенностью, переходом из острого течения в хроническую, осложнениями связанные с развитием цирроза и рака печени и высокой летальностью. В связи с этим вирусный гепатит В является глобальной проблемой в здравоохранении не только в Республике Казахстан, но и во всем мире.

Литература

1. Сборник материалов проекта «Оценка эффективности реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на первом этапе (2011-2013 гг.)». – Алматы: ИЦ ОФППИ «Интерлигал», 2014. – 76 с.
2. Медицинский совет, клиническая медицина, автор научной работы - Полунина Т. Е., Маев И. 2008-3.
3. Вятский медицинский вестник. Клиническая медицина, современные проблемы диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов, Бондаренко А.Л. 2006 г.
4. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
5. Гепатит В. Информационный бюл-

летень ВОЗ. – 2015. – №204. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/ru/>.

6. Вакцинация против гепатита В в Казахстане показала свою эффективность // <https://radiotochka.kz./9707-vakcinaciya-protiv-qepatita-v-v-kazahstane-pokazala-svoyu-effektivnost.html>.

7. Глобальные Практические Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации Гепатит В, версия 2.0, Февраль 2015.- С.5.

8. Глобальные Практические Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации Гепатит В, версия 2.0, Февраль 2015. – С. 8.

9. Калиаскарова К.С. Факторы прогрессирования хронических вирусных гепатитов В, С в коренной популяции Казахстана: автореф. дисс. ... д-р мед. наук: 14.00.05. - Караганда, 2010. – 24 с.

10. Нерсесов А.В., Беркинбаев С.Ф., Джунсубекова Г.А., Джумабаева А.Е., Новицкая М.С., Куаныш Н. Распространенность вирусных гепатитов среди жителей Южно-Казахстанской области // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – № 9(171). – Р. 30-33

11. Муковозова Л.А., Смаил Е.М., Токаева А.З., Сыдыкова М.М., Кабасова Ж.С., Алимбекова А.Л., Исабаева Э.К. Эпидемиологическая характеристика вирусных гепатитов в Семипалатинском регионе // *Вестник КазНМУ*. – 2013. - №3(2). – С. 65-69

12. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-epidemiologii-ostrogo-virusnogo-qepatita-v-v-kazahstane>

13. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). – М.: ФГОУ ВУНМЦ Росздрава, 2003. – 384 с.

14. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/hepatitis-brussian-2015.pdf>

15. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

16. <http://www.medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2017/2017-09/42.pdf>

17. Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Потемкин И.А. и др. Эпидемиология вирусных гепатитов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2013. - №1. - С. 78-85

18. Шахгильдян И.В. и др. Эпидемиологические закономерности и современные подходы к вакцинопрофилактике гепатита В // Гепатология. - 2003. - № 2. - С. 4-10

19. Гепатит «В» (хронический). Диагностика и тактика ведения хронического

гепатита «В» у детей, лиц молодого возраста и взрослых. Клинические рекомендации Национального института здоровья и качества медицинской помощи (NIQE), июнь, 2013 г. №265 // Клиническая инфектология и паразитология. - 2014. - №3(10). - С. 107-117

20. <https://ru.sputnik.kz/society/20180728/6627568/pechen-gepatit-kazakhstan.html>.

УДК 615.385

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ (обзор литературы)

Д.ИМАШПАЕВ, М.ОСПАНОВА, М.АХАЕВА,
А.ДОСМУХАМЕДОВА, С.АБДРАХМАНОВА
РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» МЗ РК,
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Проведен анализ литературных источников, отражающих основные эффекты, методики получения и применения обогащенной тромбоцитами плазмы в клинической практике.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, факторы роста регенерация тканей

Түйіндеме. ТРОМБОЦИТТЕРМЕН БАЙЫТЫЛҒАН ПЛАЗМАНЫ ПАЙДАЛАНУ (әдебиеттік шолу). Д.Имашпаев, М.Оспанова, М.Ахаева, А.Досмұхамедова, С.Әбдірахманова. Тромбоциттермен байытылған плазманы клиникалық практикада алу мен пайдаланудың негізгі әсерін, әдістерін көрсететін әдебиеттік көздерге талдау жүргізілді.

Түйін сөздер: тромбоциттермен байытылған плазма, өсу факторлары, тіндер регенерациясы

Summary. APPLICATION OF PLASMA ENRICHED WITH PLATELETS (literature review). D.Imashpaev, M.Ospanova, M.Akhaeva, A.Dosmukhamedova, S.Abdrakhmanova. The analysis of literature sources reflecting the main effects, methods of obtaining and using platelet-rich plasma in clinical practice has been carried out.

Keywords: platelet-rich plasma, growth factors, tissue regeneration.

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоциты играют огромную роль при повреждении тканей, заживлении и ре-

генерации, благодаря содержащимся в них свойствам биологически активных веществ (далее - БАВ).

Факторы роста способствуют заживлению мягких тканей и положительно влияют на регенерацию тканей. Созданы различные протоколы получения плазмы, обогащенной тромбоцитами путем центрифугирования цельной крови. Обогащенная тромбоцитами плазма (далее – ОПТ) нашла свое применение во многих областях медицины, таких как трихология (действие на клетки волосяного фолликула и кожи), в гинекологии, стоматологической имплантологии с использованием различных остеозамещающих материалов, пародонтологии, в сердечно-сосудистой хирургии, при хирургических и консервативных видах, в лечение ожогов, заболеваний опорно-двигательного аппарата, и в многих других направлениях.

Использование собственной крови для лечения различных заболеваний началось в древние времена, т.е. с момента зарождения медицины. В настоящий момент использование богатой тромбоцитами плазмы является одним из успешных направлений тканевой инженерии и клеточной терапии в медицине [1].

В первую очередь изучили как использование плазмы обогащённой растворимыми факторами роста тромбоцитов (далее – ПОРФТ) законодательно регулируется. В международной практике, в части в Европейском союзе, прежде всего Директивой 2002/98/ЕС, устанавливающей «правила качества и безопасности, установленные для забора, контроля, переработки, сохранения крови человека и ее компонентов» в соответствии с национальными законами стран Европейского Содружества [2]. Во Франции и Германии оборот продуктов крови регулируются аналогично другим гемопродуктам. В Германии и Швейцарии обращение гемопродуктов в случае переработки (processing) – аналогично обращению человеческих тканей.

В Соединенных штатах Америки аутологичная ПОРФТ полученная с помощью оборудования, регулируемых секцией 510(k) акта FDA, не требует регулирования

в качестве лекарственного средства. FDA рассматривает ПОРФТ как гемопродукт наравне с клетками человека, тканями, продуктами клеток или тканей. В соответствии с требованиями актом 21 CFR 1271 такие продукты, включая ПОРФТ, не требуют доклинических исследований на животных и клинических испытаний [3].

Целью исследования является проведение литературного обзора по применению плазмы, обогащенной тромбоцитами в клинической практике.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Проведен систематический обзор англо- и русскоязычных публикаций по применению плазмы обогащенной тромбоцитами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В обзоре законодательной базы стран Евразийской экономической комиссии, можно остановиться на Республике Беларусь. Так, приказом министерства здравоохранения Республики Беларусь от 03 сентября 2012 года за № 981 «Об утверждении инструкции о порядке предоперационной заготовки аутологичной крови и ее компонентов» аутодоноры ПОРФТ, должны быть обследованы и иметь отрицательные результаты серологического обследования на ВИЧ, ВГВ, ВГС, сифилис и иметь возраст до 60 лет [4]. Также, доноров аллогенной ПОРФТ согласно закону Республики Беларусь «О донорстве крови и ее компонентов» обследуют серологически и дополнительно в реакции ПЦР на ВИЧ, ВГВ, ВГС. Выдача аллогенной ПОРФТ в лечебные учреждения осуществляется по истечению 3-месячного карантина и успешной последующей сдачей донором крови или ее компонентов [5,6].

В нашей Республике заготовка ПОРФТ регулируется Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № ҚР ДСМ - 140/2020 «Об утверждении номенклатуры, правил заготовки, переработки, контроля качества,

хранения, реализации крови, ее компонентов, а также правил переливания крови, ее компонентов» [7].

Аббревиатура PRP - это сокращение от английского Platelet rich plasma, то есть плазма крови, обогащенная тромбоцитами. Если трактовать термин дословно, то обогащенная тромбоцитами плазма (синонимы: богатая тромбоцитами плазма, тромбоцитный концентрат, тромбоцитный гель) – это плазма, концентрация тромбоцитов в которой превышает нормальное физиологическое значение.

Обогащенная тромбоцитами плазма получается из собственной крови пациента, подвергнутой центрифугированию. ОТП – это плазма, концентрация тромбоцитов в которой превышает нормальную. Научно доказано, что стимулирующий эффект обогащенной тромбоцитами плазмы проявляется, если концентрация тромбоцитов в ней равна 1.000.000/мкл. Поэтому, на настоящий момент обогащенной тромбоцитами плазмой называют обогащенной тромбоцитами плазмой, если концентрация тромбоцитов в ней равна 1.000.000/мкл. При меньшей концентрации стимулирующий эффект не проявляется, в то же время до сих пор

не было показано, что увеличение концентрации тромбоцитов свыше 1.000.000/мкл приводит к дальнейшему ускорению регенерации [8].

Поскольку разные элементы крови имеют разный размер и вес, после обработки на центрифуге в пробирке создается несколько слоев, позволяющих легко удалить все ненужное, оставив необходимые для терапии тромбоцитами. В норме содержание тромбоцитов в плазме крови $180-320 \times 10^9$ /л. После обогащения их становится $1000-2500 \times 10^9$ /л.

При повреждении тканей тромбоциты играют огромную роль в заживлении и регенерации тканей благодаря высвобождению факторов роста. Факторы роста – это естественные полипептиды, которые обладают широким биологическим локальным воздействием на многие клетки, посредством влияния на основные звенья регенераторного процесса: хемотаксис, клеточную пролиферацию, миграцию клеток, дифференцировку, реструктуризацию и ангиогенез.

Тромбоциты содержат в себе множество биологически активных веществ - так называемых факторов роста, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Связь HbA1c с ишемическим инсультом

Фактор роста	Функция
Инсулиноподобный фактор роста (IGF)	Стимуляция пролиферации фибробластов, синтез коллагена
Тромбоцитарный фактор роста (PDGF)	Играет важную роль в процессе регенерации и выживания клеток (Активация пролиферации и миграции фибробластов, активация моноцитов и макрофагов)
Трансформирующий фактор роста (TGF-β)	Уменьшает воспалительные явления, стимулирует синтез коллагена, подавляет апоптоз (гибель клеток)
Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)	Оказывает влияние на проницаемость стенок сосудов, улучшает кровоснабжение тканей
Эпидермальный фактор роста (EGF)	Запускает процесс обновления, деления клеток
Фактор роста фибробластов (FGF)	Стимулирует рост кровеносных сосудов, увеличивает количество фибробластов

Инсулиноподобный фактор роста (IGF) - белок из семейства инсулиноподобных факторов роста по структуре и функциям похожий на инсулин. Он участвует в эндокринной, аутокринной и паракринной регуляции процессов роста, развития и дифференцировки клеток и тканей организма.

Тромбоцитарный фактор роста (PDGF) - белок, один из многочисленных факторов роста. Играет важную роль в ангиогенезе. Содержится в α -гранулах в тромбоцитах, синтезируется в мегакариоцитах. В каждом тромбоците находится порядка тысячи молекул тромбоцитарного фактора роста.

Трансформирующий фактор роста (TGF- β) - белок (представитель цитокинов), который контролирует пролиферацию, клеточную дифференцировку и другие функции в большинстве клеток.

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) - сигнальный белок, вырабатываемый клетками для стимулирования васкулогенеза (образование эмбриональной сосудистой системы) и ангиогенеза (рост новых сосудов в уже существующей сосудистой системе). В настоящее время известно несколько различных факторов данного семейства (которое, в свою очередь, является подклассом достаточно обширного на сегодняшний день класса факторов роста).

Эпидермальный фактор роста (EGF) - белок, стимулирующий клеточный рост и клеточную дифференцировку эпителиального покрова с помощью рецептора эпидермального фактора роста.

Фактор роста фибробластов (FGF) или FGFs - относятся к семейству факторов роста, участвующих в ангиогенезе, заживлении ран и эмбриональном развитии. Факторы роста фибробластов - это гепарин-связывающие белки [9].

Для получения ОТП можно пользоваться как специально разработанным для этой цели медицинским оборудованием (например, GPS III Platelet Separation Sistem, ACP Double Syringe Sistem и др.), так и обычной лабораторной центрифугой, в программу

которой могут быть заложены соответствующие параметры – скорость вращения ротора и время центрифугирования [10,11]. Существуют две основные методики получения ОТП: двухэтапное и одноэтапное центрифугирование крови. Экспериментальные исследования Maria J. H. Nagata и соавторов показали, что использование процедуры двойного центрифугирования позволяет получать ОТП с большей концентрацией тромбоцитов по сравнению с одноэтапной процедурой. Однако двойное центрифугирование сопряжено с более выраженным повреждением ультраструктуры тромбоцитов [12].

Ключевым моментом на всех стадиях приготовления PRP является сохранение целостности и жизнеспособности тромбоцитов. Большинство хранящихся в них факторов роста находятся в неактивном состоянии, и их трансформация в активную форму происходит в момент дегрануляции, когда они проходят через тромбоцитарную мембрану и взаимодействуют с ее компонентами. Если же тромбоцит грубо разрушен неадекватной технологией приготовления препарата, то в окружающую среду попадают неактивные субстанции, а это значит, что и ожидаемого эффекта не будет [13].

Забор крови - обогащенная тромбоцитами плазма может быть приготовлена из цельной несвернувшейся крови. Кровь для приготовления PRP путем инъекции отбирают в емкость с антикоагулянтом. В качестве антикоагулянта чаще всего используется цитрат натрия, который не повреждает клеточную мембрану, предполагает обратимое ингибирование. Высвобождение факторов роста в процессе активации тромбоцитарных клеток. Гепарин ингибирует способность тромбоцитов к агрегации необратимо и в качестве антикоагулянта в протоколах приготовления PRP не используется [13].

• **Центрифугирование** - При центрифугировании плазма и тромбоциты отделяются от эритроцитов и лейкоцитов. Эритроциты (7,5 мкм), будучи намного крупнее

и тяжелее тромбоцитов (2 мкм), оседают в нижней части пробирки в виде осадка красного цвета, составляющего, как правило, чуть меньше половины всего объема. Плазма остается в верхнем слое, имеющем желтоватый цвет. На границе эритроцитарного слоя и плазмы образуется слой, содержащий лейкоциты (15 мкм) и тромбоциты. Плазма в верхнем слое почти не содержит тромбоцитов и называется плазмой, бедной тромбоцитами (англ. platelet poor plasma, PPP). В PRP эта концентрация возрастает и становится не менее 1 млн/мкл плазмы, причем эта цифра варьирует у пациентов в зависимости от изначального содержания тромбоцитов в цельной крови и технологии приготовления препарата. Согласно американскому стандарту (FDA), содержание жизнеспособных тромбоцитов должно быть не менее 60% их количества в цельной крови. В ходе работ по усовершенствованию процесса получения PRP были разработаны технологии, позволяющие даже в ходе однократного центрифугирования получить препарат PRP, соответствующий установленным критериям [13].

- **Активирование** - Заключительная стадия - это активация тромбоцитов с последующей дегрануляцией биоактивных веществ. В естественных условиях активация тромбоцитов под действием тромбина после их прикрепления к фибриновому сгустку [13].

Описан инъекционный метод локальной стимуляции регенеративных процессов с применением ОТП, полученный после центрифугирования в пробирках Plasmolifting TM. В ходе исследования доказаны регенерационные свойства ОТП в виде снижения степени воспаления, уменьшения количества воспалительно-клеточных инфильтратов и воспалительных клеток в очаге воспаления тканей десны [14].

Многочисленные исследования, направленные на изучение эффективности использования ОТП в сердечно-сосудистой хирургии, доказали её положительное

влияние у пациентов, после кардиохирургических операций. Реинфузия аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы улучшает гемостаз после искусственного кровообращения, может позволить снизить кровопотерю, проводить операцию без переливания гомологичной крови, а также купировать ряд гематологических нарушений [15,16].

Описано наблюдение тяжелой клинически проявляющейся фиброзной дисплазии лобно-глазничной области, по поводу которой проведена реконструкция с помощью ОТП. Была достигнута длительная ремиссия симптомов и ранее формирование костной ткани. Сочетание введения ОТП с аллотрансплантацией или трансплантацией измельченной кости является безопасным, простым методом лечения.

Впервые ОТП была использована в 1987 Ferrari для уменьшения кровопотери во время кардиохирургических вмешательств. На сегодняшний день ОТП нашла применение во многих отраслях медицины.

Большое количество исследований с использованием ОТП проведено в области челюстно-лицевой хирургии при восстановлении альвеолярного отростка челюсти. ОТП применяют при лечении длительно незаживающих, инфицированных кожных ран, трофических язв, диабетической стопы. Также широкое применение ОТП нашла в травматологии, ортопедии и спортивной медицине. Следует отметить, что не было описано ни одного факта возникновения побочных эффектов или осложнений.

Использование ОТП во время эндопротезирования крупных суставов достоверно уменьшает кровопотерю в послеоперационном периоде, снижает интенсивность болевых ощущений и уменьшает время пребывания пациентов в стационаре. Исследование Berghoff и соавторов, в которое был включен 71 пациент, перенесший тотальное эндопротезирование коленного сустава с интраоперационным применением ОТП, и 66 пациентов контрольной

группы, показало, что больные основной группы нуждались в меньшем объеме интраоперационной и постоперационной гемотрансфузии, по сравнению с контролем. Roukis и соавторы после проведения анализа литературы пришли к выводу, что ОТП способствует размножению клеток, эффективно течению естественных этапов регенерации и является безопасным, легким в получении и эффективным источником формирования новой кости. Результаты экспериментального исследования Batista и соавторов показали, что ОТП обладает более выраженным стимулирующим эффектом на репаративную регенерацию костной ткани, чем концентрат клеток красного костного мозга [17].

А.Метео в научной работе по новым способам лечения посттравматического несращения предплечья у молодых пациентов с использованием интрамедуллярных штифтов и плазмы, обогащенной тромбоцитами описывает серии случаев у 7 пациентов со средним возрастом 14 лет (диапазон 11-19 лет) с посттравматическим несращением предплечья, которое ранее лечили разными способами. Средний период наблюдения составил 34 месяца (от 9 до 72 месяцев). Хирургическое лечение началось с удаления предыдущего синтеза и выскабливания не сращённой области. Были установлены новые штифты, использовалась аутологичная PRP. По результатам исследования все пациенты выздоровели: в среднем выздоровление составило 23 недели после операции (диапазон 16-36 недель), штифты были удалены через 3 месяца после полного заживления. У шести пациентов были отличные результаты, у одного пациента – хороший результат (пациент 2, проносупинация предплечья 60-0-40 градусов) [18].

В проведенных проспективных исследованиях R.Malhotra по роли аутологичной плазмы, богатой тромбоцитами, в лечении несращений длинных костей были включены 94 пациента с установленным несращением длинных костей (35 большеберцовых,

30 бедренных, 11 плечевых, 4 лучевых, 12 локтевых, 2 лучевых и локтевых). Вводили 15-20 мл аутологичной плазмы, богатой тромбоцитами (> 2000000 тромбоцитов / мкл), под усилителем изображения в каждый несращенный участок. Сращение перелома оценивали клинически и рентгенологически регулярно с интервалом в месяц до 4 месяцев. В результате через 4 месяца у 82 пациентов срастались переломы. У 34 пациентов на рентгеновских снимках были обнаружены мостовидные трабекулы в конце 2-х месяцев, а у 41 пациента - в конце третьего месяца. У двенадцати пациентов не было попыток сращения через 4 месяца, и лечение было признано неэффективным. Осложнений не было [19].

В литературе Chris Huynhchul отмечает в исследовании аллогенной плазмы богатой тромбоцитами (PRP), для восстановления вращательной манжеты изучены безопасность и эффективность аллогенной плазмы, богатой тромбоцитами (PRP) при восстановлении вращающей манжеты. В исследование были включены 17 пациентов с разрывом вращательной манжеты плеча на всю толщину. 10 пациентам была произведена артроскопическая пластика вращательной манжеты с использованием аллогенного PRP, а семи пациентам - аутологичная PRP. Между разорванным концом и большим бугорком наносили три геля PRP объемом 3 мл каждый. Клинические результаты оценивались до операции и как минимум через 2 года после операции. Структурные исходы оценивали по наличию ретроградного отрыва и изменению площади поперечного сечения (ППС) надостной мышцы. По результатам аллогенная PRP не вызвала каких-либо побочных эффектов в течение периода наблюдения. Не было значимой разницы в показателях клинических исходов между двумя группами (все $p > 0,05$). Частота повторного разрыва составила 33,3% и 25,0% в аллогенной группе и аутологичной группе соответственно ($p = 0,764$). Разница между ППС через год после операции и ППС

сразу после операции также существенно не различалась между двумя группами ($p = 0,373$). Аллогенная PRP при артроскопической пластике вращательной манжеты не вызвала каких-либо местных или общих осложнений и имеет эффективность, сравнимую с аутологичной PRP по клиническим результатам [20].

Также, Chris Huynh в рандомизированном контролируемом исследовании сравнение аллогенной плазмы с высоким содержанием тромбоцитов и инъекций кортикостероидов для лечения болезни вращательной манжеты плеча получило изучить безопасность и эффективность инъекции аллогенной чистой PRP в субакромиальное пространство пациентов с заболеванием вращательной манжеты плеча по сравнению с инъекцией кортикостероидов. В исследовании приняли участие 60 пациентов с заболеванием вращательной манжеты плеча, которые были рандомно распределены для получения субакромиальной инъекции либо 4 мл аллогенной чистой PRP, либо 4-мл смеси 1 мл 40 мг/мл триамцинолона ацетонида и 3 мл 2% р-ра лидокаина под контролем УЗИ. В основном оценивались безопасность и состояние пациентов по шкале Constant Score через 1 месяц. Дополнительно оценивались боль, амплитуда движений, мышечная сила, а также общая функциональность сустава. Через 1 месяц по шкале Constant Score существенных различий между группами PRP и кортикостероидов не было отмечено. Через 6 месяцев оценка DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand), общая функция и амплитуда вращения были значительно лучше в группе PRP, чем в группе кортикостероидов, а другие клинические исходы не показали значительных различий. Вывод исследования показал, что, инъекции аллогенной PRP для лечения заболевания вращательной манжеты плеча безопасны, но однозначно не превосходят инъекции кортикостероидов в отношении обезболивания и функционального улучшения в течение 1

месяца. Оценка DASH, общая функция и внешнее вращение были значительно лучше в группе PRP, чем в группе стероидов через 6 месяцев. Как правило, PRP медленно, но стабильно уменьшал боль и улучшал функцию плеча до 6 месяцев, тогда как кортикостероиды этого не делали [21].

Elizabeth Vinod отмечает в исследовании аллогенная плазма, богатая тромбоцитами, служит каркасом для хондропрогениторных клеток суставного хряща оценила возможности аллогенной PRP человека служить биологическим каркасом для хондропрогениторных клеток (далее - ХК) при восстановлении хряща. ХК были выделены из поверхностного слоя хряща из трех коленных суставов с остеоартритом и охарактеризованы с помощью исследования методом проточной цитометрии. PRP получили из доз цитратной крови от трех аллогенных доноров. ХК в концентрации 1 млн кл/мл желировали с PRP с использованием хлорида кальция. Комплексы PRP-ХК были подвергнуты адипогенной, остеогенной, хондрогенной дифференцировке с проведением дальнейших исследований. Эксперимент показал, что PRP был способен поддерживать жизнеспособность ХК и дифференцироваться в адипогенные, остеогенные и хондрогенные линии при соответствующих условиях культивирования. Была также отмечена положительная продукция внеклеточного матрикса в каркасах PRP-ХК, культивируемых без хондрогенных добавок. Результаты исследования дают предположение, что PRP может выступить потенциальным биоактивным каркасом из-за его синергетического эффекта в поддержке пролиферации клеток, поддержании жизнеспособности клеток и стимулировании продукции внеклеточного матрикса. PRP можно использовать в качестве биологического каркаса для доставки ХК при репаративной терапии хрящей [22].

Айтымов С.Д. в исследованиях эффективности и безопасности применения плазмы, обогащенной тромбоцитами у женщин

с тонким эндометрием рефрактерным к стандартному лечению сделал анализ клинической эффективности и безопасности применения PRP при тонком эндометрии рефрактерном к другим видам лечения. Во всех исследованиях отмечается значительное увеличение толщины эндометрия после внутриматочных инфузий PRP. Успешных имплантаций эмбрионов было больше в группах с применением PRP, чем в контрольных группах [26]. Ни в одном исследовании не было отмечено побочных эффектов после применения инфузий PRP. Объем препарата PRP для инфузий использованный многими исследователями составлял 0,5-1мл. Эндометрий орошали не более двух раз, промежуток между инфузиями составлял 48 или 72 часа. При этом рост эндометрия чаще наблюдался после повторной инфузии. Более значительный рост эндометрия наблюдался после инфузий PRP, чем после применения G-CSF. Также опытным методом было исключено воздействие эффекта плацебо при инфузиях PRP [23]. Исследования внутриматочной инфузии аутологичного PRP показывают высокую эффективность и безопасность применения в лечении РТЭ. Но, ряд вопросов остается не раскрытыми. Необходимо проведение новых развернутых клинических исследований, для определения более точных рекомендаций к применению [24].

Дальнейшие клинические исследования позволили выявить ряд требований к заготовке препаратов PRP, соблюдение которых является обязательным для достижения максимальной эффективности терапии: содержание тромбоцитов, факторов роста; содержание лейкоцитов и эритроцитов; объем полученного PRP; вид антикоагулянта; активация тромбоцитов и вид активирующего агента; возраст, состояние, образ жизни и рацион питания пациента.

Некоторые исследователи утверждают, что богатый лейкоцитами PRP способен усиливать процессы заживления, удаляя потенциальные микробы, и стимулирует

высвобождение факторов роста [25].

Другие же утверждают, что большая концентрация лейкоцитов в PRP может оказывать ингибирующее действие на процесс регенерации, за счет высокого содержания провоспалительных цитокинов [25,26].

Проведен тщательный анализ отечественной и международной литературы (с 2015 по 2020 год), посвященной применению различных костных заменителей, а также обогащенной тромбоцитами плазмы в вопросе оптимизации регенерации костной ткани. Изучить и оценить возможную перспективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы в лечении переломов костей и восполнении дефицита костной ткани и имеющиеся на сегодняшний день технологии применения различных систем и имплантов для оптимизации регенерации костной ткани. Анализ изученных данных показал, что на сегодняшний день имеется достаточно много интересных, перспективных, научно обоснованных исследований авторов со всего мира в поддержку использования факторов роста для оптимизации регенерации костной ткани.

Продолжаются работы по изучению свойств ОТП в сочетании с мезенхимальными стволовыми клетками и хондроцитами [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ОТП является новой биотехнологией в клинической практике. Введение PRP не является единственным методом лечения перечисленных патологий, а является одним из важных звеньев комплексного лечения, воздействующим на процессы регенерации и способствующим ускорению этих процессов. Использование плазмы, обогащенной тромбоцитами, в лечении повреждений мягких и костных тканей позволяет ускорить сроки заживления в результате влияния ее на патофизиологические процессы репаративной регенерации. Являясь эндогенным веществом, плазма нивелирует риск побочных эффектов как местного, так и центрального характера. Ее

использование позволяет снизить количество неудовлетворительных результатов и сократить сроки лечения.

Литература

1. Болдырева О.В., Вахрушев С.Г., Торопова Л.А. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами, в медицинской практике// Электронный научный журнал «Современные проблемы науки и образования» - 2016. - № 5.
2. Beitzel K. Allen D. Apostolakos J. Russell RP. McCarthy MB. Gallo GJ. Cote MP. Mazzocca AD. US definitions, current use, and FDA stance on use of platelet-rich plasma in sports medicine. *J Knee Surg.* 2015 Feb; 28(1):29-34. doi: 10.1055/s-0034-1390030. Epub 2014 Sep 30.
3. Federal Register: Part II. Department of Health and Human Services. 2006; 71(167): 51276-367.
4. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 03.09.2012 г. № 981 «Об утверждении инструкции о порядке предоперационной заготовки аутологичной крови и ее компонентов».
5. Закон Республики Беларусь «О донорстве крови и ее компонентов» № 193-З от 2010 г.
6. М.П. Потапнев, С.И. Кривенко, В.Г. Богдан, С.М. Космачева, О.Л. Шляга, Ф.Н. Карпенко «Плазма крови, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов: получение, стандартизация, медицинское применение» Журнал «Здравоохранение» (Беларусь). – 2018. -№10.-С. 38 -42.
6. Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года №140/2020 «Об утверждении номенклатуры, правил заготовки, переработки, контроля качества, хранения, реализации крови, ее компонентов, а также правил переливания крови, ее компонентов».
7. Pietrzak, W. Scientific foundations platelet rich plasma: biology and new technology / W. Pietrzak, B. Eppley // *J. Craniofac. Surg.* – 2005. – Vol. 16, № 6. - P. 1043 - 1054.
8. Marx, R. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? / R. Marx // *Implant Dent.* – 2001. – №10. – P. 225–228.
9. Ehrenfest D, et al. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte – and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnology* 2009; 27(3): 158-167.
10. <https://avicenna72.ru/novosti/prp-terapiya-unikalnaya-metodika-regenerativnoy-mediciny>.
11. Самодай, В.Г. Использование богатой тромбоцитами аутоплазмы в лечении псевдоартрозов и инфицированных дефектов костной ткани / В.Г. Самодай [и др.] // Материалы III Всероссийского симпозиума с международным участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии», Москва, 25-26 апреля 2007. /М., 2007. - С.148-150.
12. Effectiveness of Two Methods for Preparation of Autologous Platelet-Rich Plasma: An Experimental Study in Rabbits / J. H. Maria [et al.] // *Eur. J. Dent.* – 2010. – Vol. 4, № 4. – P. 395–402.
13. Толстов Д. А., Богдан В. Г Тромбоцитарные концентраты: классификация, технологии получения, биологические эффекты / Минск: БГМУ, 2012. – С. 141-144.
14. Технология «Plasmolifting™» – инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы для лечения хронических пародонтитов I–II степени тяжести / Р. Р. Ахмеров, М. В. Овечкина, Д. Э. Цыплаков [и др.] // *Пародонтология.* – 2013. – №1. – С. 45-52.
15. Эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении травматических дефектов хряща суставных поверхностей / А.Н. Мاستыков, В.П. Дейкало, И.В. Самсонова [и др.] // *Новости хирургии.* – 2013. – Т. 21. – №4. – С. 3-9.
16. Frontal sinus obliteration using tibial bone graft and platelet-rich plasma for the treatment of chronic osteomyelitis / M. Acosta-Feria, P. Infante-Cossio, J. M. Hernandez-

Guisado, et al. // *Neurocirugia (Astur)*.2006; 17 (4): 351-356; *discus*. 356.

17. Man D., Plosker H., Winland-Brown J. E. *The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery* // *Plast. Reconstr. Surg.* 2001; 107 (1): 229-237; *disc.* 238-239.

18. Эффективность применения обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении травматических дефектов хряща суставных поверхностей / А.Н. Мастыков, В.П. Дейкало, И.В. Самсонова [и др.] // *Новости хирургии*. – 2013. – Т. 21. – №4. – С. 3-9.

19. A Memeo, F Verdoni, O De Bartolomeo, W Albisetti, L Pedretti. *Новый способ лечения посттравматического несращения предплечья у молодых пациентов с использованием интрамедуллярных штифтов и плазмы, обогащенной тромбоцитами*. 2014 г., PMID: 24119491 DOI: 10.1016/j.injury.2013.09.021.

20. R Malhotra, V Kumar, B Garg, R Singh, V Jain, P Coshic, K Chatterjee. *Роль аутологичной плазмы, богатой тромбоцитами в лечении не сращений длинных костей: проспективное исследование*. - 2015 г., PMID: 26193983, DOI: 10.1007/s12306-015-0378-8.

21. Chris Huunchul Jo, Ji Sun Shin, Seung Yeon Lee, Sue Shin. *Аллогенная плазма, богатая тромбоцитами (PRP), для восстановления вращательной манжеты*. 2017 г., PMID: 28642649, PMCID: PMC5474401, DOI: 10.1590 / 1413-785220172501163417.

22. Chris Huunchul Jo, Seung Yeon Lee, Kang Sup Yoon, Sohee Oh, Sue Shin. *Сравнение аллогенной плазмы с высоким содержанием тромбоцитов и инъекций кортикостероидов для лечения болезни вращательной манжеты плеча* 2020 г., PMID: 33044249

DOI: 10.2106 / JBJS.19.01411.

23. Elizabeth Vinod, Deepak Vinod Francis, Soosai Manickam Amirtham, Solomon Sathishkumar, P R J V C Boopalan. *Аллогенная плазма, богатая тромбоцитами, служит каркасом для хондропротекторных клеток суставного хряща*, 2019 г., PMID: 30736898 DOI: 10.1016/j.tice.2018.12.006.

24. Eftekhari M, Neghab N, Naghshineh E, Khani P. *Can autologous platelet rich plasma expand endometrial thickness and improve pregnancy rate during frozen-thawed embryo transfer cycle? A randomized clinical trial*. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018 Dec; 57(6):810-813.

25. Nazari L, Salehpour S, Hoseini S, Zadehmodarres S, Azargashb E. *Effects of autologous platelet-rich plasma on endometrial expansion in patients undergoing frozen-thawed embryo transfer: A double-blind RCT*. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2019 Jul 29; 17(6):443-448.

26. Айтымов С.Д., Ахаева М.А., Турарова Б.К. *Систематичный анализ эффективности и безопасности применения плазмы, обогащенной тромбоцитами у женщин с тонким эндометрием рефрактерным к стандартному лечению*.- Сборник конгресса молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины» г.Томск.- 2020. - С. 455.

27. С.Д.Айтымов, А.Х. Аманов, А.Ш. Утубаев, М.Е. Оспанова, С.А. Абдрахманова. *Методы приготовления плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов (обзор литературы)*. – Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. - 2020. №1 (78). – С. 92-96.

УДК 616.61-089.87

ЦИТОРЕДУКТИВНАЯ НЕФРЭКТОМИЯ: ВЛИЯНИЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ И ЕЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ РИСКИ (обзор литературы)

Ж.Д.ЖУМАГАЗИН, М.Е.ТУЛЕУТАЕВ, Б.Б.ТАЙЛАКОВ,
Т.А.КУРМАНОВ, Ш.Б.МУГАЛБАЕВ
ГКП на ПХВ «Многопрофильный Медицинский Центр»
акимата г. Нур-Султан
Национальный Научный Онкологический Центр
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Циторедуктивная нефрэктомия технически сложная и небезопасная операция. Вместе с тем, паллиативная нефрэктомия приводит к достоверному увеличению медианы общей выживаемости особенно в комбинации с цитокинами и таргетной терапией. Адекватный отбор кандидатов для хирургического лечения позволяет избежать неизбежных рисков.

Ключевые слова: паллиативная нефрэктомия, выживаемость, таргетная терапия

Түйіндеме. ЦИТОРЕДУКТИВТІ НЕФРЭКТОМИЯ: ӨМІР СҮРУ ҰЗАҚТЫҒЫНА ЖӘНЕ ОНЫҢ ОПЕРАЦИЯЛЫҚ ТӘУЕКЕЛДЕРІНЕ ӘСЕРІ (әдебиетке шолу). Ж.Д.Жұмағазин, М.Е.Төлеутаев, Б.Б.Тайлақов, Т.А.Құрманов, Ш.Б.Мугалбаев. Циторедуктивті нефрэктомия техникалық жағынан күрделі және қауіпті операция. Сонымен қатар, паллиативті нефрэктомия, әсіресе цитокиндермен және мақсатты терапиямен бірге жалпы өмір сүру медианасының сенімді өсуіне әкеледі. Хирургиялық емдеуге үміткерлерді дұрыс таңдауда, сөзсіз болатын қауіпқатерден сақтайды.

Түйін сөздер: паллиативті нефрэктомия, өмір сүру ұзақтығы, мақсатты терапия.

Summary. CYTOREDUCTIVE NEPHRECTOMY: IMPACT ON LIFE EXPECTANCY AND ITS OPERATIONAL RISKS (literature review). Zh.D.Zhumagazin, M.E.Tuleutaev, B.B.Tailakov, T.A.Kurmanov, Sh.B.Mugalbayev. Cytoreductive nephrectomy is a technically difficult and unsafe operation. At the same time, palliative nephrectomy leads to a significant increase in the median overall survival, especially in combination with cytokines and targeted therapy. Adequate selection of candidates for surgical treatment avoids inevitable risks.

Keywords: palliative nephrectomy, survival, targeted therapy

ВВЕДЕНИЕ

По данным ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» России, на момент установления диагноза отдаленные метастазы выявляются приблизительно у трети больных раком почки (мПКР). Еще у 50% пациентов с первичным локализованным

и местно-распространенным почечно-клеточным раком (ПКР) после хирургического вмешательства в дальнейшем развивается диссеминация опухолевого процесса. На момент начала лечения у трети больных раком почки с отдаленными метастазами (M+) имеются жизнеугрожающие клинические проявления первичной опухоли, у 16%

диагностируется опухолевый венозный тромбоз, у 29% - регионарные метастазы. В 60% случаев имеют место множественные метастазы, поражающие более одного органа у 33% пациентов. Наиболее распространенными локализациями метастатического поражения являются легкие (60%), надпочечник (12%) и печень (9%) [1].

Цель

Улучшить результаты лечения метастазирующего почечно-клеточного рака.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Стандартным подходом к лечению распространенного рака почки является таргетная терапия антиангиогенными препаратами, ингибиторами мишени рапамицина млекопитающих или блокаторами PD-L1. Также тщательно отобранным больным группы хорошего прогноза допустимо назначение цитокинов [2].

Очевидными преимуществами удаления первичной опухоли являются: уменьшение интенсивности клинических симптомов, как боль, гематурия, паранеопластические синдромы и профилактика осложнений со стороны опухоли почки, как кровотечений, тромбоэмболия легочной артерии фрагментами опухолевого тромба. Однако наиболее убедительным доводом для выполнения технически непростые вмешательства являются улучшение результатов системной терапии после паллиативной нефрэктомии. Циторедуктивные вмешательства у кандидатов для цитокиновой терапии приводят к достоверному увеличению общей выживаемости, что доказано рандомизированными исследованиями [3,4] и подтверждено в их комбинированном анализе (7,8 до 13,6 месяцев ($p=0,002$) [5].

Паллиативная нефрэктомия у кандидатов для таргетной терапии обеспечивает клинические преимущества, что показали первые результаты рандомизированных исследований данной комбинации. Так анализ EU-ARCCS (сорафениб при распространенном раке почки) выявил увеличение частоты

контроля за опухолью с 79% до 85% у больных с отдаленными метастазами, подвергнутыми циторедуктивной операции, по сравнению с неоперированными пациентами [6].

Анализ данных National Cancer Data Base, включающих информацию о 15390 больных диссеминированным раком почки, показал различия медианы общей выживаемости между пациентами, которым выполнялась и не выполнялась паллиативная нефрэктомия (17,1 и 7,7 месяца соответственно, $p=0,001$) [7].

Результаты данных 1658 больных, получавших таргетную терапию в разных центрах, опубликовал Heng D. Y. et al.: медиана общей выживаемости у оперированных и неоперированных пациентов составила 20,6 и 9,6 месяца [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Паллиативная нефрэктомия не является абсолютно безопасным вмешательством. Ряд авторов отмечает, что удаление первичной опухоли при раке почки M+ ассоциировано с более высокой частотой осложнений, чем при Mo. По данным ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» далее НМИ-ЦО, отношение рисков тяжелых (>3 степени тяжести) осложнений и госпитальной летальности при выполнении паллиативной и радикальной нефрэктомии составляет 1,5 ($p=0,007$) и 2,1 ($p<0,0001$) соответственно. Вместе с тем не все пациенты после паллиативной нефрэктомии способны перенести системную терапию и 30-40% больных раком почки M+ не получают системного лечения после циторедуктивной операции. Более чем в половине случаев причиной отказа от системного лечения служит бурное прогрессирование опухолевого процесса и госпитальная смерть. Отбор пациентов, которым паллиативная нефрэктомия повысить продолжительность жизни должен быть по ряду критериев. При выборе хирургической тактики, прежде всего, следует

принимать во внимание факторы риска осложнений операций, госпитальной летальности и общей выживаемости. Bianchi M. (2012) проанализировал результаты 2740 паллиативных нефрэктомий и выделил в качестве факторов риска осложнений и госпитальной летальности число метастатически пораженных органов [9].

Исследование Hansen J. (2012), включившем данные 3178 пациентов, факторами риска госпитальной летальности являлись метастазы в головной мозг и легкие, а также множественные метастазы [10].

В работе Heng D. (2009) было отмечено, что больные группы плохого прогноза по классификации MSKCC, разработанной для пациентов, получающих цитокины, не выигрывают от паллиативной нефрэктомии в отношении выживаемости [8].

По данным НМИЦО им. Н.Н.Блохина (n=883) факторами риска общей выживаемости являлись категория N+, опухолевый венозный тромбоз и неполное удаление первичной опухоли. Паллиативная нефрэктомия не обеспечивала преимущество общей выживаемости в группе плохого прогноза (>1 фактора риска), достоверно улучшая результаты лечения у пациентов с 0-1 фактор риска.

Culp S. (2010), проанализировав данные 586 пациентов, выделил значительное количество факторов риска (ЛДГ > 600 мМЕ\л, альбумин <35 г\л, симптомы метастазов, метастазы в печень, N+, медиастинальные метастазы, сT > T3a) и отметил, что общая выживаемость после паллиативной нефрэктомии при наличии >1 фактора хуже, чем без операции (HR 1,52 (95% ДИ 1,20-1,93). Выживаемость повышается у пациентов с 0-1 фактором риска (HRO,62 (95% ДИ 0,51 – 0,76) [11].

В 2014г. Heng D. опубликовал результаты всестороннего анализа данных 1658 пациентов и выделил в качестве неблагоприятных прогностических факторов низкий соматический статус, время от диагноза до лечения <1 года, снижение гемоглобина,

повышение уровня кальция, нейтрофилов и тромбоцитов [12]. Увеличение общей выживаемости после паллиативной нефрэктомии было значимым только у больных с <4 факторами риска [13].

На основании приведенных выше данных предполагается, что паллиативная нефрэктомия целесообразна при малом количестве или отсутствии факторов риска у больных групп благоприятного и промежуточного прогноза по критериям MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Centr), имеющих удовлетворительный соматический статус и органные функции, при отсутствии бурного прогрессирования и ограниченной распространенности опухолевого процесса, т.е. если метастазы не приводят к органной недостаточности III – IV степени, а удаление первичной опухоли технически возможно (особенно у больных с опухолевым венозным тромбозом и N+).

В НМИЦО им. Н.Н.Блохина приводят собственные данные выполнения циторедуктивных операций у пациентов с опухолевым венозным тромбозом и сравнили результаты комбинированного лечения (n – 127) с только системной терапией (n – 112). При медиане наблюдения 25 месяцев отмечено достоверное преимущество выживаемости оперированных больных. Независимыми факторами риска специфической выживаемости являлись категории N+ и метастатическое поражение более чем 1 органа. Комбинация этих признаков увеличивала риск смерти от рака почки в 3,5 раза (p<0,0001). На основании полученных данных целесообразным считается выполнение паллиативной нефрэктомии, тромбэктомии при метастазах только в один орган и отсутствии клинических признаков метастазов в забрюшинные лимфоузлы. Паллиативная нефрэктомия не показана больным с большим количеством факторов риска, неудаляемыми метастазами, угрожающими жизни или приводящими к тяжелой органной недостаточности, бурным прогрессированием опухолевого процесса (появлением новых

метастатических очагов в течение месяца, увеличением существующих метастатических очагов на 50% и более в течение месяца), высоким операционным риском (ASA III – IV). Вместе с тем, тщательный отбор пациентов из группы высокого риска паллиативной нефрэктомии, может позволить некоторых из них перевести в группу промежуточного прогноза, если им повысить соматический статус, улучшить показатели анализов крови и снизить интенсивность органной дисфункции. Это пациенты с небольшим объемом метастазирования и массивной местно-распространенной первичной опухолью, которая стала причиной низкого соматического статуса. У больных с удалимыми жизнеугрожающими метастазами (например, в головной мозг) метастазэктомия позволит ликвидировать органную дисфункцию и перевести в группу для паллиативной нефрэктомии [1].

Индукционная таргентная терапия в некоторых случаях может помочь выполнение паллиативной нефрэктомии. По ряду сообщений предоперационная таргентная терапия сунитинибом позволяет добиться редукции объема опухоли у 16-100% больных при медиане уменьшения новообразования, составляющей 11-14% от исходного размера. Максимальный ответ на лечение регистрируется чаще 2-4 циклам лечения [14-17]. Тогда как сорафениб эффективен в отношении первичной опухоли в 10-83% случаев при медиане уменьшения ее размеров 9-13% [18]. Изучение 143 больных после предоперационной таргентной терапии ингибиторами ангиогенеза или мишени рапамицина млекопитающих, медиана уменьшения опухоли составила 7,7% [19].

Таким образом, у больных с массивными местно-распространенными новообразованиями рассчитывать на высокую эффективность таргентной индукции и существенное снижение операционного риска не приходится. А вот перспективы выполнения постиндукционной паллиативной нефрэктомии у больных с исходным нали-

чием массивных метастазов при небольшой опухоли почки более благоприятны: по данным рандомизированных исследований III фазы, частота уменьшения размеров метастазов на фоне таргентной терапии 1-й линии колеблется от 70% до 75%, при этом приблизительно у трети больных метастазы уменьшаются более чем на 30% [20-24]. Следовательно, при исходной органной дисфункции и низком соматическом статусе, обусловленными массивными метастатическими очагами, эффективная индукционная таргентная терапия может снизить риски, ассоциированные с операцией и перевести больного в разряд кандидатов для паллиативной нефрэктомии.

Среди онкологов и урологов продолжают дискуссии по вопросам целесообразности паллиативной нефрэктомии, неоадьювантной и адьювантной терапии пациентам с мПКР. В Американском обществе клинической онкологии (ASCO 2019) А. Межеан представил исследование преимущество циторедуктивной нефрэктомии с последующей терапией сунитинибом по сравнению с терапией только сунитинибом у 450 больных мПКР группы промежуточного и плохого прогноза по критериям IMDC. Согласно результатам исследования CARMENA, опубликованная в 2018г., циторедуктивная нефрэктомия больше не может считаться стандартом лечения пациентов с мПКР [25]. В данном исследовании проведенным согласно критериям IMDC группы промежуточного прогноза таких пациентов было 58,6%. Также проведен анализ влияния числа локализаций метастазов на показатели общей выживаемости (ОВ).

При медиане наблюдения 61,5 месяцев медиана ОВ в группе промежуточного прогноза с 1 фактором риска по критериям IMDC составила 31,4 месяцев в рукаве циторедуктивной нефрэктомии против 25,2 месяцев в группе сунитиниба (отношение рисков (ОР) 1,29 (0,85 – 1,98). Пациенты группы промежуточного риска с 2 факторами риска по критериям IMDC в подгруппе

циторедуктивной нефрэктомии уступали в показателях ОВ по сравнению с подгруппой сунитиниба (17,6 месяцев против 31,2 месяцев; $p=0,033$).

При анализе результатов по количеству локализаций метастазов не было обнаружено различий в показателях ОВ между рукавами исследования у пациентов с только одной локализацией метастазов или более одной.

В вышеуказанном исследовании CARMENA 40 пациентам в группе сунитиниба с полным ответом с паллиативной целью выполнялась отсроченная нефрэктомия. Медиана ОВ этих пациентов была значительно выше, чем пациентов, получавших только сунитиниб без нефрэктомии, 48,5 месяцев против 15,7 месяцев (ОР 0,34; доверительный интервал (ДИ) 0,22 – 0,54) [25].

Вопрос о безопасности проведения дооперационного антиангиогенного лечения изучался в нескольких ретроспективных сериях наблюдений, показавших, что индукционная таргентная терапия практически не влияет на непосредственные результаты паллиативной нефрэктомии. Wood C. (2010) отметил отсутствие различий частоты и структуры осложнений паллиативной нефрэктомии, выполненных пациентам получавших ($n = 58$) и не получавшим ($n = 101$) предоперационную таргентную терапию, за исключением увеличения частоты раневых осложнений в группе индукционного лечения [26].

Как правило, паллиативные нефрэктомии выполняются открытым доступом, сообщения лапароскопического доступа показали ее безопасность: медиана операционного времени составляет 135 – 188 мин., объем кровопотери – 150-285 мл, частота осложнений колеблется от 5% до 9% [27-29]. Уменьшение сроков выздоровления после эндоскопических операций теоретически снижает риск прогрессирования во время ожидания системного лечения.

Оптимальный объем циторедуктивных

операций при диссеминированном раке почки не известен. Удаление максимально возможного объема забрюшинной опухоли, в том числе – регионарных метастазов, по данным некоторых исследователей, ассоциировано с достоверным увеличением выживаемости [30]. Публикации НМИЦО им. Н.Н.Блохина показывают, что полное удаление первичной опухоли и забрюшинных метастазов ассоциировано с достоверным улучшением прогноза специфической выживаемости по сравнению с только нефрэктомией [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Паллиативная нефрэктомия остается стандартом лечения диссеминированного рака почки, т.к. позволяет увеличить общую выживаемость. Адекватная селекция кандидатов для хирургического лечения позволяет уменьшить ассоциированных с ним рисков. Во время операции рекомендуется максимально удалять первичную опухоль и регионарные метастазы. Комбинированная таргентная терапия с циторедуктивной нефрэктомией позволяет увеличить выживаемость больных в зависимости от факторов прогноза и групп риска по критериям IMDC.

Литература

1. Волкова М.И., Климов В.А., Черняев В.А. Паллиативная нефрэктомия: все ли больные нуждаются в операции? //Злокачественные опухоли. – 2016.-№ 4, С. 115-118.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2016\
3. Flanigan RC Salmon SE Blumenstein BA et al Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer N Engl J Med 2001 345 (23) 1655-1659
4. Micklisch GH Garin A van Poppel H et al Radical nephrectomy plus interferon-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma Lancet 2001 358 (9286) 966-970
5. Flanigan RC Cytoreductive nephrectomy

in patients with metastatic renal cancer a combined analysis // J Urol – 2004 Vol 171-P1071-1076

6. Beck J Procopio G Bajetta Final results of the European Advanced Renal Cell Carcinoma Sorafenib (EU-ARCCS) expanded-access study a large open-label study in diverse community settings // *Ann Oncol* 2011 Aug 22 (8) 1812-23

7. Hanna N, Sun M, Meyer CP et al. Survival Analyses of metastatic Renal Cancer Patients Treated With Targeted Therapy With or Without Cytoreductive Nephrectomy: A National Cancer Data Base Study // *J Clin Oncol*. 2016 Sep 20; 34 (27): 3267-75.

8. Heng M., W. Xie, MM Regan, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study *J Clin Oncol*, 27 (2009), pp. 5794-5799.

9. Bianchi M. *Urol* 2012: 187 (4 Suppl): e274 (abs 1795)

10. Hansen J. *J Urol* 2012: 187 (4 Suppl): e726 (abs. 1799)

11. Culp SH, Tannir NM, Abel EJ, et al. Can we better select patients with metastatic renal cell carcinoma for cytoreductive nephrectomy? *Cancer*, 2010; 116 (14): 3378-3388.

12. Heng M, W Xie, MM Regan, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor – targeted agents results from a large multicenter study. *J Clin Oncolog*. 2009; 27: 5794-5799.

13. Heng DY, Wells JC, Rini BI, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma results from the international Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Europ Urol*. 2014 Oct; 66 (4): 704-10.

14. Amin C, Wallen E, Pruthi RS, et al. Preoperative tyrosine kinase inhibition as an adjunct to debulking nephrectomy. *Urology*. 2008; 72 (4): 864-868.

15. Thomas AA, Rini BI, Lane BR, et al. Response of the primary tumor to neoadjuvant sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma. *J Urol*. 2009; 181 (2): 518-523.

16. Shuch B Riggs SB LaRochelle JC et al Neoadjuvant targeted therapy and advanced kidney cancer observations and implications for a new treatment paradigm *BJU Int* 2008 102 (6) 692-696.

17. Karakiewicz PLSuardi N Jeldres C et al Neoadjuvant sunitinib induction therapy may effectively down-stage renal cell carcinoma at the time of radical nephrectomy *Eur Urol* 2008 53 (4) 845 – 848.

18. Cowey CL Amin C Pruthi RS et al Neoadjuvant clinical trial with sorafenib for patients with stage II or higher renal cell carcinoma *J Clin Oncol* 2010 28 1502-7.

19. Abel E Culp S Tannir N Natin S Tamboli P Jonasch E et al (2011a) Primary tumor response to targeted agents in patients with metastatic renal carcinoma *Eur Urol* 59 10-15.

20. Escudier B Bellmunt J Negrie S et al Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma (AVOREN) Final analysis of overall survival // *J Clin Oncol* 2010 Vol 28 P 2144-2150.

21. Rini B Halabi Rosenberg J et al Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa versus interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma final results of CALGB90206 // *J Clin Oncol* 2010 Vol 28 P 2137-2143.

22. Mozer RJ Hutson TE Tomczak P et al Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma // *N Engl J Med* – 2007 – Vol 356 – P 115-124.

23. Hudes G Carducci M Tomczak P et al Temsrolimus Interferon alfa or Both for Advanced Renal-Cell cancer // *N Engl Med* 02007 – Vol 356 – P 2271_2281.

24. Sternberg C Davis I Mardiak J et al Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell cancer results of a randomized phase III trial // *J Clin Oncol* – 2010 – Vol 28 – P 1061.

25. Mejean A., Ravaud A., Thezenas S. et al. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in metastatic Renal-Cell Carcinoma. *NEJV* 2018; 379 (5): 417-27.

26. Wood C Margulis V (2009) Neoadjuvant (presurgical) therapy for renal cell carcinoma a new treatment paradigm for locally advanced and metastatic disease *Cancer* 115 2355-2360.

27. Finelli A Kaouk JH Fergany AF Abreu SC Novick AC Gill IS Laporoscopic cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma *BJU Int* 2004 94 (3) 291-294.

28. Matin SF Madsen LT Wood CG

Laporoscopic cytoreductive nephrectomy the MD Anderson Cancer Centr experience the MD Anderson Cancer Centr experience Urology 2006 68 (3) 528-532.

29. Eisenberg MS, Meng MV, Master VA, et al Laporoscopic versus open cytoreductive nephrectomy in advanced renal-cell carcinoma. *J Endourol.* 2006; 20 (7): 594-508.

30. Trinh QD, Sukumar S, Schmitges J, et al. Effect nodal metastases on cancer-specific mortality after cytoreductive nephrectomy. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20 (6): 2096-2102.

МАҚАЛАЛАРДЫ ӘЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES

К рассмотрению принимаются теоретические, обзорные, экспериментально-исследовательские работы, а также клинические материалы, которые не были опубликованы или предназначены для публикации в другом издании; представляют результаты оригинального авторского исследования, изложены научным стилем, соответствуют научным, тематическим направлениям Журнала и вписаны в контекст современных отечественных и зарубежных исследований по данной тематике. Материалы принимаются на основании:

- сопроводительного письма на имя Главного редактора журнала от руководителя организации, на базе которого была выполнена работа;

- для публикации научной статьи необходимо предоставить рецензия с рекомендацией статьи к печати от независимых ученых и/или специалистов по тематике статьи. Авторы и рецензенты должны являться сотрудниками разных организаций. В рецензиях должны быть указаны должность, место работы, подпись рецензента, печать организации.

Работа должна соответствовать следующим критериям:

1) актуальность работы и соответствие приоритетным научным направлениям Журнала (важность, применимость идей, методов, технологий, описанных в статье);

2) научность, новизна (оригинальность идеи, решения поставленных задач исследования);

3) практическая значимость основных результатов исследований (изложение результатов, теоретическая и практическая значимость, выводы, научно-практическое значение);

4) структурированность (логичность, последовательность, связность изложения);

5) четкость формулировок (коммуникативная ценность, соответствие научному стилю, языковым и стилистическим нормам);

6) качество оформления: соответствие требованиям редакции, использование терминологической лексики, ключевых слов, наличие аннотаций на трех (казахский, русский, английский) языках, списка использованной литературы;

7) соблюдение законодательства Республики Казахстан, в том числе по вопросам охраны интеллектуальной собственности.

Материалы для публикации должны быть выполнены в строгом соответствии со следующими правилами:

1. Структурное построение научных статей должно соответствовать принятому в журнале, с выделением следующих рубрик: введение, цель, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы, литература. Для всех разделов в конце статьи приводится краткая аннотация (резюме) на русском, казахском, английском языках.

2. Текст статьи представляется в 1 экземпляре, отпечатанных через одинарный (1,0) интервал, на стандартном листе формата А4, с полями сверху, снизу по 2,0 и справа, слева по 3,0 см, набранная шрифтом 14 Times New Roman. Вместе с оригиналом статьи необходимо представить электронный вариант в виде отдельного файла с указанием ФИО первого автора (прим. Касымов А.А. обзор.doc).

3. Объем научных статей не должен превышать 16 страниц, включая список использованной литературы (библиография), резюме.

4. Название статьи оформляется заглавными буквами после инициалов и фамилии авторов (инициалы после фамилии), а также название учреждения (после текста), в котором выполнена работа, с указанием города, оформляются строчными буквами. В конце статьи на отдельном листе с указанием ФИО (полностью) авторов, ученой степени и звания, должности, города и учебного заведения, контактных телефонов (рабочий и мобильный), факса, e-mail.

5. Статья должна быть тщательно выверена автором. Корректурa авторам не высылается, сверка проводится по авторскому оригиналу, на электронном носителе (без вирусов), интервал 1,0, в формате MS Word 6.0 2003 for Windows.

6. Фотографии, диаграммы, рисунки сканируются и вносятся в текст по ходу статьи, не прерывая абзац. Таблицы не должны превышать объем в одну треть листа А4. Шрифт в таблицах 10. Таблицы должны быть озаглавлены и пронумерованы, если таковых больше одной.

7. Сокращение слов, имен, названий, кроме общепринятых, не допускается. Единицы измерения даются в системе СИ. Аббревиатуры расшифровываются после первого упоминания в тексте и остаются неизменными.

8. Рисунки – в формате Tiff с разрешением 300 dpi; графики – в формате Microsoft Excel; фотографии, слайды, изображения, снятые на бумагу, непосредственно с диагностической аппаратуры – форматом не более А4 (210x297 мм). Подписи к рисункам делаются с указанием номера рисунка; в подписи приводится объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

9. Список литературы составляется в порядке появления ссылок по ходу статьи, по мере употребления в тексте. В статье

ссылки на номер литературного источника вписываются в квадратные скобки. За правильность приведенных в списке данных литературы ответственность несут авторы. При описании статей из журналов указываются ФИО авторов, название статьи и название журнала, год, том, номер страницы. При описании статей из сборников указываются ФИО авторов, название статьи, название сборника, место и год издания, количество страниц. При описании монографии указываются ФИО авторов, название монографии, место издания, название издательства, год издания, количество страниц. При описании главы из монографии указываются ФИО авторов главы, название главы, ФИО авторов монографии, название монографии, место и год издания, количество страниц.

10. Редколлегия оставляет за собой право на научное и литературное редактирование статьи. Решение о публикации научных статей принимается на основании положительных рекомендаций независимых экспертов, не входящих в состав Редколлегии.

11. Представление в редакцию статей, направленных в другие издания или ранее опубликованных, не допускается.

12. Публикация статей в журнале не свидетельствует о том, что редколлегия разделяет положения, излагаемые автором. В необходимых случаях редколлегия оставляет за собой право высказать свои взгляды на проблему в виде комментария.

13. В научных публикациях должны строго соблюдаться авторские права. Статьи, оформление которых не соответствует требованиям, к публикации не принимаются.

14. Адрес редакции: 010000, г. Астана, р-н Есиль, г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел, 80, e-mail: vestnik_2002@mail.ru, gulzhanzhumayeva@gmail.com.

**СОДЕРЖАНИЕ /
МАЗМҰНЫ /
CONTENTS**

**ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE**

Б.Т.Қайкенов
**COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫМЕН КҮРЕСТІҢ ӨЗЕКТІЛІГІ ЖӘНЕ
ҚАЗАҚСТАННЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНІҢ ДАЙЫНДЫҒЫ.....3**

Б.Т.Қайкенов
**АКТУАЛЬНОСТЬ БОРЬБЫ С ПАНДЕМИЕЙ COVID-19 И
ГОТОВНОСТЬ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАЗАХСТАНА.....3**

Berik T. Kaykenov
**THE RELEVANCE OF THE FIGHT AGAINST COVID-19 PANDEMIC AND
PREPAREDNESS OF THE HEALTHCARE SYSTEM OF KAZAKHSTAN.....3**

Г.И.Нұржанова, М.Б.Рахимбаева, О.А.Лышавская, Ж.А.Сүлейменова
**КҮНДІЗГІ СТАЦИОНАРДА СТАЦИОНАРЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТІЛЕТІН
НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҮРУ КЕЛЕШЕГІ МЕН ӨМІРІНІҢ ЖАҚСАРУЫ.....9**

Г.И.Нуржанова, М.Б.Рахимбаева, О.А.Лышавская, Ж.А.Сүлейменова
**ПЕРСПЕКТИВЫ И УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ
СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩЕЙ ПОМОЩИ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА.....9**

Nurzhanova G.I., Rakimbayeva M.B., Lyshavskaya O.A., Suleimenova Zh.A.
**PROSPECTS AND IMPROVEMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS OF
THE DAY HOSPITAL WHICH PROVIDES A HOSPITAL SUBSTITUTION CARE.....9**

Г.А.Дюсембинова, А.Д.Даулеткерей, А.А.Егизбаева
**ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ДӘРІХАНА ЖЕЛІСІНДЕ ҰСЫНЫЛАТЫН
КОСМЕТИКАЛЫҚ КРЕМДЕРДІҢ МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУЫ.....16**

Г.А.Дюсембинова, А.Д.Даулеткерей, А.А.Егизбаева
**МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ КОСМЕТИЧЕСКИХ КРЕМОВ
В АПТЕЧНОЙ СЕТИ КАЗАХСТАНА.....16**

Dyusembinova G.A., Dauletkeyev A.D., Egizbaeva A.A.
**MARKETING ANALYSIS OF COSMETIC CREAMS
IN THE PHARMACY CHAIN OF KAZAKHSTAN.....16**

Д.Е.Тулегенова, А.К.Тұрғынбек, Д.С.Күзен,
А.С.Даузова, Ш.Д.Шаймерденов, Ф.Н.Нурметова, Н.М.Сағади
**ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ
АУРУЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ.....21**

Д.Е.Тулегенова, А.К.Тұрғынбек, Д.С.Күзен,

А.С.Даузова, Ш.Д.Шаймерденов, Ф.Н.Нурметова, Н.М.Сағади ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В КАЗАХСТАНЕ.....	21
D.E.Tulegenova, A.K.Turgynbek, D.S.Kuzen, A.S.Dauzova, Sh.D.Shaimerdenov, F.N.Nurmetova, N.M.Sagadi EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN KAZAKHSTAN.....	21
Т.Т.Байдалин, Ф.С.Агбаева ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАРДЫ ОҢАЛТУ ОРТАЛЫҚТАРЫН МАРКЕТИНГТІК ЗЕРТТЕУ.....	26
Т.Т.Байдалин, Ф.С.Агбаева МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТСКИХ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ЦЕНТРОВ В РК.....	26
Т.Т.Байдалин, F.S.Agbayeva MARKETING RESEARCH OF CHILDREN'S REHABILITATION CENTERS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN.....	26
Ж.Данияр, К.Б.Тағажай НҰР-СҰЛТАН ҚАЛАСЫНДА СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ КЛИНИКАЛАР ЖЕЛІСІНІҢ ЖАҢА ФИЛИАЛЫН АШУДЫҢ ЭКОНОМИКАЛЫҚ ОРЫНДЫЛЫҒЫН ТАЛДАУ.....	35
Ж.Данияр, К.Б.Тағажай АНАЛИЗ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ОТКРЫТИЯ НОВОГО ФИЛИАЛА СЕТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КЛИНИК В ГОРОДЕ НУР-СУЛТАН.....	35
Zh.Daniyar, K.B.Tagazhay ANALYSIS OF THE ECONOMIC FEASIBILITY OF OPENING A NEW BRANCH OF THE NETWORK OF DENTAL CLINICS IN THE CITY OF NUR-SULTAN.....	35

**ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА
ACTIVITIES OF DOCTOR**

М.С.Бердиходжаев, Р.М.Айтели, А.А.Полатбеков, М.А.Саршаев ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗАЦИЯЛАНҒАН ІСІКТЕРДІҢ ЭМБОЛИЗАЦИЯСЫН ЖҮРГІЗУ ҚАЖЕТТІЛІГІН БАҒАЛАУ.....	41
М.С.Бердиходжаев, Р.М.Айтели, А.А.Полатбеков, М.А.Саршаев ОЦЕНКА НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ ГИПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАННЫХ ОПУХОЛЕЙ.....	41
М.С.Бердиходжаев, Р.М.Айтели, А.А.Полатбеков, М.А.Саршаев ASSESSMENT OF THE NEED FOR EMBOLIZATION OF HYPERVASCULARIZED TUMORS.....	41

М.М.Курмангалиева, С.В.Тен, К.В.Одинцов, А.Ж.Жанысбаев
ҚР ШБ МО АУРУХАНАСЫНДА ВИТРЭКТОМИЯНЫ ЕНГІЗУ ТӘЖІРИБЕСІ.....44

М.М.Курмангалиева, С.В.Тен, К.В.Одинцов, А.Ж.Жанысбаев
ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ВИТРЭКТОМИИ В БОЛЬНИЦЕ МЦ УДП РК.....44

М.М.Kurmangalievа, S.V.Ten, K.V.Odintsov, A.Zh.Zhanysbayev
**EXPERIENCE IN THE IMPLEMENTATION OF VITRECTOMY
IN THE HOSPITAL OF THE MEDICAL CENTER OF PRESIDENT’S AFFAIRS
ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN.....44**

Ж.Сабилова, С.С.Салимова, Л.Р.Идрисова, Б.К.Орынбасарова, М.М.Сарсембаева
**ӨКПЕ БЕЛГІЛЕРІ БАР РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТІ БАР
НАУҚАСТАРҒА АРНАЙЫ ТЫНЫС АЛУ ТРЕНАЖЕРІН ҚОЛДАНУ.....48**

Ж.Сабилова, С.С.Салимова, Л.Р.Идрисова, Б.К.Орынбасарова, М.М.Сарсембаева
**ПРИМЕНЕНИЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ТРЕНАЖЕРА ДЫХАНИЯ БОЛЬНЫМ
С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ЛЕГОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ.....48**

Zh.Sabirova, S.S.Salimova, L.R.Idrisova, B.K.Orynbasarova, M.M.Sarsembayeva
**THE USE OF A SPECIAL BREATHING SIMULATOR FOR PATIENTS WITH
RHEUMATOID ARTHRITIS WITH PULMONARY MANIFESTATIONS.....48**

**ШОЛУ
ОБЗОР
REVIEW**

А.Қ.Қанат, Е.Т.Оспанов, Н.М.Кенесов, Д.Е.Мадеханова,
М.Б.Мухамеджан, А.Е.Карибаева, Н.Е.Жаппарғалы
**D-ДИМЕР ЖӘНЕ ОНЫҢ COVID-19 АУЫРЛЫҒЫНА
ӘСЕРІ (әдебиетке шолу).....52**

А.К.Қанат, Е.Т.Оспанов, Н.М.Кенесов, Д.Е.Мадеханова,
М.Б.Мухамеджан, А.Е.Карибаева, Н.Е.Жаппарғалы
**D-ДИМЕР И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ
COVID-19 (обзор литературы).....52**

М.В.Mukhamedzhan, A.Y.Karibayeva, N.Y.Zhappargaly
D-DIMER AND ITS IMPACT ON COVID-19 SEVERITY (literature review).....52

Озерман Агилан, Р.И.Рахимжанова, Ж.Ж.Қожахметова
**COVID-19 ЖҰҚТЫРҒАН НАУҚАСТАРДА АЯҚ ТЕРЕҢ ВЕНА
ТРОМБОЗЫНЫҢ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ
ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ РӨЛІ (әдебиетке шолу).....57**

Озерман Агилан, Р.И.Рахимжанова, Ж.Ж.Қожахметова
**РОЛЬ ПРЕВЕНТИВНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ
ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
У БОЛЬНЫХ С COVID-19 (обзор литературы).....57**

Ozyerman Agilan, Rakhimzhanova R.I., Kozhakhmetova Zh.Zh.
THE ROLE OF PREVENTIVE ULTRASOUND DIAGNOSTICS

OF DEEP VEIN THROMBOSIS (DVT) OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS WITH COVID-19 (literature review).....	57
A.С.Башенова, А.Дәулетқызы, Ж.С.Баймұхамет, М.О.Олжабек, Б.О.Қамшыбек, А.Ж.Амандықов	
ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАР АРАСЫНДАҒЫ АУЫР АҒЫМДА ӨТЕТІН COVID-19 ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ (әдебиетке шолу).....	64
A.С.Башенова, А.Даулетқызы, Ж.С.Баймұхамет, М.О.Олжабек, Б.О.Қамшыбек, А.Ж.Амандықов	
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ COVID-19 СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (обзор литературы).....	64
Bashenova A.S., Dauletkyzy A., Baimukhamet Zh.S., Olzhabek M.O., Kamshybek B.O., Amandykov A.Zh.	
EPIDEMIOLOGY OF SEVERE COVID-19 AMONG PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS (literature review).....	64
A.Б.Райқұл, Д.Төрекұл, Ғ.Мақаш, Ш.Құттыбай, А.Шахабай, Н.Ниязбек, Д.А.Айнақұлов	
ҚАНТ ДИАБЕТИНІҢ ИНСУЛЬТҚА ӘСЕРІ: ЖҮЙЕЛІК ШОЛУ (әдебиетке шолу).....	69
A.Б.Райқұл, Д.Торекул, Ғ.Мақаш, Ш.Құттыбай, А.Шахабай, Н.Ниязбек, Д.А.Айнақұлов	
ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ИНСУЛЬТ (обзор литературы).....	69
Raikul A.B., Torekul D., Makash G., Kuttybai Sh., Shahabay A., Niyazbek N., Ainakulov D.A.	
INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS ON STROKE: A SYSTEMATIC OVERVIEW (literature review).....	69
A.Н.Жұмбаева, А.Х.Досмухамедова, А.Ж.Ақбасова, С.Ә.Әбдірахманова	
COVID-19 ЕМДЕУІНДЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТТІ ИММУНДЫҚ ПЛАЗМАНЫ ҚОЛДАНУ (әдебиетке шолу).....	76
A.Н.Жұмбаева, А.Х.Досмухамедова, А.Ж.Ақбасова, С.А.Абдрахманова	
ПРИМЕНЕНИЕ ИММУННОЙ ПЛАЗМЫ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ В ЛЕЧЕНИИ COVID-19 (обзор литературы).....	76
A.N.Zhumbayeva, A.Kh.Dosmukhamedova, A.Zh.Akbasova, S.A.Abdrakhmanova	
APPLICATION OF RECONVALESCENT IMMUNE PLASMA IN THE TREATMENT OF COVID-19 (literature review).....	76
A.Б.Сәрсенбаев, М.О.Шубаева, Ш.А.Сауытқанов, Н.Е.Бейбітбекова, А.М.Исаева	
ПОСТ-КОРОНОВИРУС СИНДРОМЫ: МЕДИЦИНАДАҒЫ ЖАҢА ТЕРМИН (әдебиетке шолу).....	84
A.Б.Сәрсенбаев, М.О.Шубаева, Ш.А.Сауытқанов, Н.Е.Бейбітбекова, А.М.Исаева	
ПОСТ-КОРОНАВИРУСНЫЙ СИНДРОМ: НОВЫЙ ТЕРМИН В МЕДИЦИНЕ (литературный обзор).....	84
Adilzhan B.Sarsenbayev, Madina O.Shubayeva, Shattyk A.Sauytkanov, Nazerke Y.Beibitbekova, Assiya M.Issayeva	
POST-CORONAVIRUS SYNDROME: A NEW TERM IN MEDICINE (literary review).....	84

Д.Е.Чен, А.М.Сергазиева, Н.Ж.Оразгалиева, Ж.Е.Кондыбаева, А.Ә.Амангелді, Б.Р.Жетимов ПОСТМЕНОПАУЗА КЕЗІНДЕГІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ОСТЕОПОРОЗ (әдебиетке шолу).....	89
Д.Е.Чен, А.М.Сергазиева, Н.Ж.Оразгалиева, Ж.Е.Кондыбаева, А.Ә.Амангелді, Б.Р.Жетимов ОСТЕОПОРОЗ У ЖЕНЩИН ПРИ ПОСТМЕНОПАУЗЕ (литературный обзор).....	89
Dmitriy Y. Chen, Aidana M. Sergaziyeva, Nazerke Zh. Orazgaliyeva, Zhadyra Y. Kondybayeva, Akerke A. Amangeldi, Bauyrzhan R. Zhetimov OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN (literature review).....	89
Д.Имашпаев, Т.Савчук, Е.Гринвальд, А.Досмұхамедова, С.Әбдірахманова ВИРУСТЫҚ «В» ГЕПАТИТІНІҢ ХАЛЫҚ АРАСЫНДА ТАРАЛУЫ (әдебиетке шолу).....	94
Д.Имашпаев, Т.Савчук, Е.Гринвальд, А.Досмұхамедова, С.Абдрахманова РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА «В» В ПОПУЛЯЦИЯХ (обзор литературы).....	94
D.Imashpaev, T.Savchuk, E.Greenvald, A.Dosmukhamedova, S.Abdrakhmanova THE SPREAD OF VIRAL HEPATITIS «B» IN POPULATIONS (literature review).....	94
Д.Имашпаев, М.Оспанова, М.Ахаева, А.Досмұхамедова, С.Әбдірахманова ТРОМБОЦИТТЕРМЕН БАЙЫТЫЛҒАН ПЛАЗМАНЫ ПАЙДАЛАНУ (әдебиеттік шолу).....	103
Д.Имашпаев, М.Оспанова, М.Ахаева, А.Досмұхамедова, С.Абдрахманова ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ (обзор литературы).....	103
D.Imashpaev, M.Ospanova, M.Akhaeva, A.Dosmukhamedova, S.Abdrakhmanova APPLICATION OF PLASMA ENRICHED WITH PLATELETS (literature review).....	103
Ж.Д.Жұмағазин, М.Е.Төлеутаев, Б.Б.Тайлаков, Т.А.Құрманов, Ш.Б.Мугалбаев ЦИТОРЕДУКТИВТІ НЕФРЭКТОМИЯ: ӨМІР СҮРУ ҰЗАҚТЫҒЫНА ЖӘНЕ ОНЫҢ ОПЕРАЦИЯЛЫҚ ТӘУЕКЕЛДЕРІНЕ ӘСЕРІ (әдебиеттік шолу).....	113
Ж.Д.Жұмағазин, М.Е.Төлеутаев, Б.Б.Тайлаков, Т.А.Құрманов, Ш.Б.Мугалбаев ЦИТОРЕДУКТИВНАЯ НЕФРЭКТОМИЯ: ВЛИЯНИЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬ- НОСТЬ ЖИЗНИ И ЕЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ РИСКИ (обзор литературы).....	113
Zh.D.Zhumagazin, M.E.Tuleutaev, B.B.Tailakov, T.A.Kurmanov, Sh.B.Mugalbayev CYTOREDUCTIVE NEPHRECTOMY: IMPACT ON LIFE EXPECTANCY AND ITS OPERATIONAL RISKS (literature review).....	113

Отпечатано в типографии БМЦ УДП РК
г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел 80
Тел: 8 (7172) 70 80 90