



Меншік иесі – «Марат Оспанов атындағы
Батыс Қазақстан медицина университеті»
Коммерциялық емес акционерлік қоғамы

Журнал алғаш рет 08.12.2003 жылы
4495-Ж нөмірімен есепке қойылған.
2004 жылдан бастап шығады.

Қазақстан Республикасы Ақпарат және
коммуникациялар министрлігіне 18.04.2019 ж.
қайта тіркеліп, №17673-Ж куәлігі берілген.

- Журнал Ulrich's International Periodical Directory халықаралық және италиялық CINECA ғылыми басылымдары, сонымен қатар, Ресейлік ғылыми дәйексөз алу индексі (РИНЦ) мәліметтер базаларында индекстелді.
- Журнал 2016 жылғы 15 сәуірдегі комиссия шешімі бойынша Ғылыми еңбектің негізгі нәтижелерін жариялау үшін Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі білім және ғылым саласындағы Бақылау комитетінің Тізіміне (ҚР БҒМ БҒСК) енгізілді.
- Журнал «Қазпошта» АҚ «Газеттер мен журналдар» республикалық каталогында тіркелген (жазылу индексі – 74740).

Редакцияның және баспахананың мекенжайы:

030019, Ақтөбе қаласы,
Маресьев к. 68,
морфологиялық корпус, 116-каб.
«West Kazakhstan Medical Journal»
журналының редакциясы,
тел./факс: 8/7132/56-23-87,
e-mail: journal@zkgmu.kz

Шыққан күні: 25.06.20
Таралымы 500 дана
Тапсырыс № 000324

Марат Оспанов атындағы БҚМУ РБО-да
басылып түптелді.



62 (2) 2020

Бас редактор: М.К. Телеуов

Бас редактордың орынбасары: Н.М. Мусин

Жауапты хатшы: Л.М. Жамалиева

Жауапты шығарушы редактор: В.И. Кононец

Статистикалық редактор: А.М. Гржибовский (Ресей)

Көркемдеуші ред.: С.Д. Оразов

Корректорлар: С.Ұ. Тоғызбаева

А.М. Бекниязова

А.С. Каримсакова

Редакциялық ұжым

Р.А. Арингазина

А.М. Баспакова

Т.А. Джаркенов

Г.С. Дильмагамбетова

Б.С. Жакиев

Б.К. Жолдин

Г.А. Журабекова

М.К. Изтлеуов

Б.Ж. Каримова

Х.И. Кудабаяева

А.А. Мамырбаев

Р.Е. Нургалиева

Б.Т. Тусупкалиев

Ақ.Б. Тусупкалиев

Редакциялық кеңес

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

Ж.А. Арзықұлов (Алматы, Қазақстан)

Е.Ж. Бекмұхамбетов (Ақтөбе, Қазақстан)

Л.О. Бигрен (Швеция)

А.В. Виканес (Норвегия)

В.М. Боев (Ресей)

В.В. Власов (Ресей)

Ж.А. Досқалиев (Нұр-Сұлтан, Қазақстан)

Т.Т. Киспаева (Қарағанды, Қазақстан)

Р.С. Күзденбаева (Алматы, Қазақстан)

Г. Маккиарелли (Италия)

С.А. Нотолла (Италия)

А.Г. Румянцев (Ресей)

Қ.Қ. Сабыр (Ақтөбе, Қазақстан)

А.Т. Тайжанов (Ақтөбе, Қазақстан)

Т.Ш. Шарманов (Алматы, Қазақстан)

Р.Э. Чобанов (Әзірбайжан)



Собственник – Некоммерческое акционерное общество «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова»

Журнал впервые зарегистрирован 08.12.2003 г.

Регистрационный номер 4495-Ж.

Издается с 2004 г.

Свидетельство о постановке на учет

№17673-Ж от 18.04.2019 г. выдано

Министерством по информации и коммуникациям
Республики Казахстан.

- Журнал индексируется в международной базе данных Ulrich's International Periodical Directory, в итальянской базе научных изданий CINECA и в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ).
- Журнал входит в перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации основных результатов научной деятельности (Решением комиссии от 15 апреля 2016 года).
- Журнал зарегистрирован в республиканском каталоге «Газеты и журналы» АО «Казпочта» (подписной индекс – 74740).

Почтовый адрес редакции и типографии:

030019, г. Ақтобе,

ул. Маресьева, 68,

морфологический корпус, каб. 116,

Редакция журнала "West Kazakhstan Medical Journal",

тел./факс: 8/7132/56-23-87,

e-mail: journal@zkgmu.kz

Дата выпуска: 25.06.20

Тираж 500 экз.

Заказ № 000324

Отпечатано в РИЦ ЗКМУ

имени Марата Оспанова



62 (2) 2020

Главный редактор: М.К. Телеуов

Зам. главного редактора: Н.М. Мусин

Ответственный секретарь: Л.М. Жамалиева

Ответственный выпускающий редактор: В.И. Кононец

Статистический редактор: А.М. Гржибовский (Россия)

Художественный ред.: С.Д. Оразов

Корректоры: С.У. Тогызбаева

А.М. Бекниязова

А.С. Каримсакова

Редакционная коллегия

Р.А. Арингазина

А.М. Баспакова

Т.А. Джаркенов

Г.С. Дильмагамбетова

Б.С. Жакиев

Б.К. Жолдин

Г.А. Журабекова

М.К. Изтлеуов

Б.Ж. Каримова

Х.И. Кудабая

А.А. Мамырбаев

Р.Е. Нургалиева

Б.Т. Тусупкалиев

Ак.Б. Тусупкалиев

Редакционный совет

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

Ж.А. Арзыкулов (Алматы, Казахстан)

Е.Ж. Бекмухамбетов (Ақтобе, Казахстан)

Л.О. Бигрен (Швеция)

А.В. ВIKANес (Норвегия)

В.М. Боев (Россия)

В.В. Власов (Россия)

Ж.А. Доскалиев (Нур-Султан, Казахстан)

Т.Т. Киспаева (Караганда, Казахстан)

Р.С. Кузденбаева (Алматы, Казахстан)

Г. Маккиарелли (Италия)

С.А. Нотолла (Италия)

А.Г. Румянцев (Россия)

К.К. Сабыр (Ақтобе, Казахстан)

А.Т. Тайжанов (Ақтобе, Казахстан)

Т.Ш. Шарманов (Алматы, Казахстан)

Р.Э. Чобанов (Азербайджан)

WEST KAZAKHSTAN MEDICAL JOURNAL

Quarterly peer reviewed journal



*Publisher – Non-commercial joint-stock company
"West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University"*

The Journal was first registered on December 8, 2003.

Registration number is 4495-Ж.

The Journal has been published since 2004.

Certificate of re-registration

*No. 17673-Ж dated 04.18.2019 was issued by
Ministry of Information and Communication of the
Republic of Kazakhstan.*

- The Journal is indexed in international database of Ulrich's International Periodical Directory, in Italian Database of Scientific Publications CINECA and in Russian Scientific Citation Index (RSCI).
- The Journal is included in the list of publications recommended by Committee for Control of Education and Science of the Republic of Kazakhstan for publication of the main results of scientific activity. (commission decision of April 15, 2016).
- The Journal is registered in republic catalogue «Newspapers and magazines» JSC "Kazpost" (subscription index - 74740).

Postal address of the Editorial office and Printing house:

030019, Aktobe

Maresyev str., 68

Morphological department, 116 room

*The Editorial office of the journal "West
Kazakhstan Medical Journal"*

Telephone/Fax: 8 /7132/56-23-87

e-mail: journal@zkgmu.kz

Date of issue: 25.06.20

Circulation is 500 copies

Order № 000324

*It is printed in the Editorial Publishing Center
of the West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University*



62 (2) 2020

Chief editor: M.K. Teleuov

Deputy chief editor: N.M. Mussin

Executive secretary: L.M. Zhamaliyeva

Executive editor: V.I. Kononets

Statistical editor: A.M. Grijbovski (Russia)

Artistic editor: S.D. Orazov

Proofreaders: S.U. Togyzbayeva

A.M. Bekniyazova

A.S. Karimsakova

Editorship

R.A. Aringazina

A.M. Baspakova

T.A. Jarkenov

G.S. Dilmagambetova

B.S. Zhakiyev

B.K. Zholdin

G.A. Zhurabekova

M.K. Iztleuov

B.Zh. Karimova

Kh.I. Kudabayeva

A.A. Mamyrbayev

R.E. Nurgaliyeva

B.T. Tussupkaliyev

Ak.B. Tussupkaliyev

Editorial board

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

Zh.A. Arzykulov (Almaty, Kazakhstan)

Ye.Zh. Bekmukhambetov (Aktobe, Kazakhstan)

L.O. Bygren (Sweden)

A.V. Vikanes (Norway)

V.M. Boyev (Russia)

V.V. Vlasov (Russia)

Zh.A. Doskaliyev (Nur-Sultan, Kazakhstan)

T.T. Kispayeva (Karaganda, Kazakhstan)

R.S. Kuzdenbayeva (Almaty, Kazakhstan)

G. Macchiarelli (Italy)

S.A. Notolla (Italy)

A.G. Rumyantsev (Russia)

K.K. Sabyr (Aktobe, Kazakhstan)

A.T. Taizhanov (Aktobe, Kazakhstan)

T.Sh. Sharmanov (Almaty, Kazakhstan)

R.E. Chobanov (Azerbaijan)

ISSN 2707-6180 БҚМЖ № 2011 1-120

Международная научно-практическая конференция, посвященная 70-летию со дня рождения профессора **Жолдина Бекболата Кулжановича** на тему:
«Коморбидные состояния у больных с сердечно-сосудистой патологией: сложности диагностики и лечения»

24 –25 сентября 2020 года

г. Актобе, Республика Казахстан

Для участия в работе конференции приглашаются руководители медицинских вузов, управлений здравоохранения, структурных подразделений, ученые, преподаватели, сотрудники.

Цель проведения Конференции: консолидирование кардиологов и других специалистов в области внутренней медицины, повышение эффективности лечебно-диагностических и профилактических мероприятий у кардиологических пациентов с коморбидными состояниями, а также обмен новейшей профессиональной информацией в интересах повышения качества оказания медицинской помощи больным кардиологического профиля с целью снижения заболеваемости и смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний.

В ходе конференции планируется работа по следующим направлениям:

1. Совершенствование помощи пациентам с коморбидными состояниями
2. Интервенционная кардиология
3. Новые медицинские технологии в диагностике и лечении больных с хроническими неинфекционными заболеваниями
4. Ожирение, сахарный диабет и другие эндокринные заболевания у кардиологических пациентов
5. Заболевания органов пищеварения у кардиологических больных
6. Заболевания почек у кардиологических больных
7. Вопросы кардионеврологии
8. Вопросы кардиоонкологии
9. Роль клинического фармаколога в ведении коморбидных пациентов

В работе конференции с докладами примут участие известные учёные кардиологи, кардиохирурги, интервенционные кардиологи, неврологи, эндокринологи, терапевты и специалисты других смежных специальностей из ближнего зарубежья, Казахстана и стран СНГ.

Рабочие языки конференции: казахский, русский, английский.

Заявку на участие в конференции с указанием формы участия (темы докладов, темы мастер классов) просим присылать на электронную почту: zholdinubileu@mail.ru до **1 сентября 2020 года**.

В рамках конференции будут проведены:

- Пленарное заседание
- Симпозиумы
- Мастер-классы и лекции ведущих специалистов в области медицины ближнего зарубежья, Казахстана и стран СНГ
- Постерные доклады
- Выставка лекарственных средств и оборудования

Участие в конференции бесплатное, вход свободный.

Официальный организатор конференции

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» и «Ассоциация кардиологов Республики Казахстан».

Место проведения конференции: 030019, г. Актобе, конференц - холл имени Аккагаз Досжановой, Западно - Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова.

АНАЛИЗ ПРОПОРЦИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ В ПРОГРАММНОЙ СРЕДЕ R: ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ДОКТОРАНТОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «МЕДИЦИНА» И «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ»

В.Л. ЕГОШИН¹, Н.В. САВВИНА², А.М. ГРЖИБОВСКИЙ^{1,2}

¹Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

²Северо-Восточный федеральный университет, г. Якутск, Россия

Егошин В.Л. – <https://orcid.org/0000-0002-8407-3789>

Саввина Н.В. – <https://orcid.org/0000-0003-2441-6193>

Гржибовский А.М. – <https://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Egoshin VL, Savvina NV, Grjibovski AM. Proportional hazard analysis in R: practical guidelines for PhD students in medicine and public health. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):95–103.

Егошин ВЛ, Саввина НВ, Гржибовский АМ. Анализ пропорциональных рисков в программной среде R: практические рекомендации для докторантов по специальности «Медицина» и «Общественное здоровье». West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):95–103.

Егошин ВЛ, Саввина НВ, Гржибовский АМ. R бағдарламалық ортасында пропорционалды тәуекелді талдау: «Медицина» және «Қоғамдық денсаулық» мамандықтары бойынша докторанттарға арналған практикалық ұсынымдар. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):95–103.

Proportional hazard analysis in R: practical guidelines for PhD students in medicine and public health

Egoshin VL¹, Savvina NV², Grjibovski AM^{1,2}

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

²North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

In this paper we describe basic principles of using R package for constructing proportional hazard analysis models in survival analysis. We present step-by-step guidelines and syntax for the analysis using practical example with real and freely available data to simplify educational process. In addition to the syntax we present R outputs and their interpretation.

Keywords: R, survival analysis, proportional hazard analysis, Cox regression, syntax, listing.

R бағдарламалық ортасында пропорционалды тәуекелді талдау: «Медицина» және «Қоғамдық денсаулық» мамандықтары бойынша докторанттарға арналған практикалық ұсынымдар

В.Л. Егошин¹, Н.В. Саввина², А.М. Гржибовский^{1,2}

¹Солтүстік мемлекеттік медицина университеті, Архангельск, Ресей

²Солтүстік-Шығыс федералды университеті, Якутск, Ресей

Бұл жұмыста Кокс пропорционалды тәуекел әдісінің көмегімен өмір сүрудің зерттеуші-медиктер арасындағы белгілі анализі үшін R бағдарламалық орталығын қолданудың негізгі принциптері ұсынылған. Білім алушылардың практикалық жұмысы үшін еркін қол жетімділіктегілердің нақты мәліметтерін қолдана отырып практикалық мысал түрінде R-де кадамдық алгоритмі мен синтаксисі берілген. Синтаксисінен бөлек нәтижелері R, сондай-ақ олардың түсіндірмелері көрсеткендей түрде ұсынылған.

Негізгі сөздер: R, өмір сүру анализі, пропорционалды тәуекелділік талдауы, Кокс регрессиясы, синтаксис, листинг.

Анализ пропорциональных рисков в программной среде R: практические рекомендации для докторантов по специальности «Медицина» и «Общественное здоровье»

Егошин В.Л.¹, Саввина Н.В.², Гржибовский А.М.^{1,2}

¹Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

²Северо-Восточный федеральный университет, г. Якутск, Россия

В данной работе представлены основные принципы применения программной среды R для популярного среди исследователей-медиков анализа выживаемости с помощью метода пропорциональных рисков Кокса. Представлен пошаговый алгоритм и синтаксис в R для в виде практического примера с использованием реальных данных, находящихся в свободном доступе для практической работы обучающихся. Помимо синтаксиса представлены результаты в том виде, как их выдает R, а также их интерпретация.

Ключевые слова: R, анализ выживаемости, анализ пропорциональных рисков, регрессия Кокса, синтаксис, листинг.



Гржибовский А.М.
e-mail: andrej.grjibovski@gmail.com

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
20.06.2020.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
22.06.2020.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

Модель пропорциональных рисков (Cox proportional hazards model), предложенная D. R. Cox [1], - наиболее часто встречающийся многомерный метод анализа выживаемости в медицинских исследованиях [2-8]. С помощью этого метода изучается зависимость времени дожития (survival time) от независимых переменных-предикторов (predictor variables, covariates). Это регрессионная модель, описывающая связь между частотой случаев и выражающаяся как функция риска и набор ковариат. Этот полупараметрический метод предполагает прогнозирование риска наступления события (hazard risk) для рассматриваемого объекта и оценивает влияние независимых переменных на этот риск. При этом риск наступления события является функцией, зависимой от времени, и выявляет вероятность наступления события для субъектов.

Математически модель пропорциональных рисков Кокса может быть записана как

$$h(t) = h_0(t) + \exp(\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p),$$

где функция риска $h(t)$ зависит от (определяется) набором p ковариат (x_1, x_2, \dots, x_p) , чье влияние зависит от величины коэффициентов $(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$.

Особое значение в модели пропорциональных рисков Кокса имеет отношение рисков (HR - hazard ratio) для ковариаты, являющееся экспоненцированной величиной -коэффициента. HR показывает во сколько раз изменяется риск события при сравнении с референтным значением. Если HR меньше 1, то риск события уменьшается, если больше - увеличивается. При этом надо обращать внимание на доверительный интервал. Если доверительный интервал включает 1 (единицу), то можно говорить об отсутствии статистически значимого влияния этого фактора на исход.

Использование модели пропорциональных рисков для анализа выживаемости в R

Как и другие статистические программы, программная среда R часто используется для применения анализа выживаемости [9]. Наиболее часто в R используется пакет survival [10]. В данной работе при выполнении анализа выживаемости также применены пакет survminer [11] для создания графиков, пакеты broom [12], finalfit [13], gtsummary [14] - для вывода данных в табличной форме. В работе использованы базовые пакеты R 3.6.2 [15], а также пакеты dplyr [16], ggplot2 [17], tidyr [18], входящие в пакет tidyverse [19], arsenal [20], knitr [21]. Мы рекомендуем все эти пакеты для практической работы для решения задач, связанных с определением выживаемости пациентов в медицинских исследованиях. Работа выполнена в IDE RStudio ver. 1.2.5033.

Используемые данные

Для практического обучающего примера использован набор данных из пакета survival. Это реальные данные, полученные в ходе изучения адьювантной

химиотерапии при лечении рака толстого кишечника. Результаты этой работы были опубликованы Laurie et al. [22] и Moertel et al. [23]. В набор включены данные о методах лечения, поле и возрасте пациентов, характере опухоли (степень дифференциации, распространение, связь с соседними органами, наличие обструкции, перфорации), состоянии лимфатических узлов, времени наступления события или цензурирования и другие. Пациенты были разделены на три группы по терапевтическому подходу (переменная rx): наблюдение (Obs), адьювантная терапия левамизолом (Lev), или левамизол + 5-фторурацил (Lev+5FU). В листинге 1 представлены используемые пакеты, выполнена загрузка и модификация данных. Для анализа отобраны пациенты в возрасте от 40 до 60 лет без обструкции, без перфорации, прорастания в соседние органы. Данные об отобранных для изучения участников представлены в таблице 1. В таблице также указаны статистические методы, использованные для сравнения между группами.

Листинг 1

использованные пакеты

```
library(tidyverse)
library(broom)
library(survival)
library(survminer)
library(finalfit)
```

загрузка данных

```
data(«colon»)
```

модификация набора данных

```
colon_mod <- colon %>%
```

```
  filter(obstruct == 0, perfor == 0, adhere == 0, age >= 40, age < 60) %>%
```

```
  mutate(
```

```
    sex = factor(sex, labels = c("female", "male")),
```

```
    differ = factor(differ, labels = c("well", "moderate", "poor")),
```

```
    extent = factor(extent, labels = c("submuc.", "muscle", "serosa", "contig.")),
```

```
    node4 = factor(node4, labels = c("<= 4", "More 4"))
```

```
  ) %>%
```

```
  select(c(3:12, 14, 15))
```

```
  summary(tableby(rx ~ status + time + differ + extent + node4 + sex + age, data = colon_mod),
```

```
    pfootnote = TRUE,
```

```
    title = "Таб. 1 Данные об отобранных для изучения
```

```
  участниках исследования")
```

Анализ пропорциональных рисков Кокса в R

На первом этапе создается Survival Object с использованием функции Surv из пакета survival, в дальнейшем он будет использоваться как переменная отклика в формуле модели. Для объекта (в случае цензурирования справа) необходимы два аргумента: time - время до наступления события или цензурирования, status

- принимает значение 1 в случае наступления события и 0 при его отсутствии (цензурировании). Формат функции - `Surv(time, status)`.

Для модели регрессии Кокса используется функция `coxph` в формате `coxph(formula = Surv(time, status) ~ covariates, data = , ...)`.

В R имеется много возможностей увидеть данные о модели (листинг 2): с использованием функции `summary` базового пакета и функций `tidy`, `glance`, `augment` из пакета `broom`, функции `finalfit` одноимённого пакета, функции `tbl_regression` пакета `gtsummary`, функция `ggforest` пакета `survminer` даёт графическое представление о коэффициентах риска. Функция `kable` пакета `knitr` используется для вывода результатов в виде таблицы.

Листинг 2

```
# создание модели Кокса регрессии
coxph_fit <- coxph(Surv(time, status) ~ rx + extent + differ +
node4 + sex, data = colon_mod)

summary(coxph_fit)
Call:
coxph(formula = Surv(time, status) ~ rx + extent + differ +
node4 +
sex, data = colon_mod)

n= 462, number of events= 203
(14 observations deleted due to missingness)

      coef exp(coef) se(coef)  z Pr(>|z|)
rxLev  -0.4996  0.6067  0.1841 -2.714  0.00665
rxLev+5FU -0.4150  0.6603  0.1680 -2.470  0.01350
```

Таб. 1 Данные об отобранных для изучения участниках исследования

	Obs (N=182)	Lev (N=132)	Lev+5FU (N=162)	Total (N=476)	p value
status					0.030 ¹
Mean (SD)	0.511 (0.501)	0.379 (0.487)	0.395 (0.490)	0.435 (0.496)	
Range	0.000 - 1.000	0.000 - 1.000	0.000 - 1.000	0.000 - 1.000	
time					0.040 ¹
Mean (SD)	1563.786 (892.095)	1771.000 (939.095)	1791.438 (914.899)	1698.727 (917.358)	
Range	45.000 - 3192.000	38.000 - 2951.000	23.000 - 3309.000	23.000 - 3309.000	
differ					0.001 ²
N-Miss	6	4	4	14	
well	6 (3.4%)	20 (15.6%)	18 (11.4%)	44 (9.5%)	
moderate	150 (85.2%)	88 (68.8%)	112 (70.9%)	350 (75.8%)	
poor	20 (11.4%)	20 (15.6%)	28 (17.7%)	68 (14.7%)	
extent					0.054 ²
submuc.	10 (5.5%)	2 (1.5%)	12 (7.4%)	24 (5.0%)	
muscle	20 (11.0%)	18 (13.6%)	18 (11.1%)	56 (11.8%)	
serosa	146 (80.2%)	106 (80.3%)	132 (81.5%)	384 (80.7%)	
contig.	6 (3.3%)	6 (4.5%)	0 (0.0%)	12 (2.5%)	
node4					0.156 ²
<= 4	136 (74.7%)	86 (65.2%)	110 (67.9%)	332 (69.7%)	
More 4	46 (25.3%)	46 (34.8%)	52 (32.1%)	144 (30.3%)	
sex					0.492 ²
female	84 (46.2%)	56 (42.4%)	80 (49.4%)	220 (46.2%)	
male	98 (53.8%)	76 (57.6%)	82 (50.6%)	256 (53.8%)	
age					0.096 ¹
Mean (SD)	52.945 (5.231)	52.197 (5.134)	51.691 (5.765)	52.311 (5.408)	
Range	40.000 - 59.000	41.000 - 59.000	40.000 - 59.000	40.000 - 59.000	

1. Linear Model ANOVA
2. Pearson's Chi-squared test

```
extentmuscle 1.9132 6.7744 1.0363 1.846 0.06486
extentserosa 2.4584 11.6857 1.0064 2.443 0.01457
extentcontig. 2.1909 8.9435 1.1230 1.951 0.05106
differmoderate 0.4481 1.5653 0.3200 1.400 0.16147
differpoor 0.8522 2.3448 0.3488 2.443 0.01456
node4More 4 0.8019 2.2298 0.1458 5.499 3.82e-08
sexmale -0.3127 0.7315 0.1429 -2.188 0.02865
```

```
rxLev **
rxLev+5FU *
extentmuscle .
extentserosa *
extentcontig. .
differmoderate
differpoor *
node4More 4 ***
sexmale *
```

Signif. codes:

0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```
exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
rxLev 0.6067 1.64813 0.4230 0.8704
rxLev+5FU 0.6603 1.51436 0.4751 0.9179
extentmuscle 6.7744 0.14761 0.8888 51.6343
extentserosa 11.6857 0.08557 1.6257 83.9995
extentcontig. 8.9435 0.11181 0.9900 80.7950
differmoderate 1.5653 0.63884 0.8360 2.9311
differpoor 2.3448 0.42647 1.1836 4.6454
node4More 4 2.2298 0.44848 1.6754 2.9675
```

```
sexmale 0.7315 1.36707 0.5528 0.9679
```

Concordance= 0.676 (se = 0.019)

Likelihood ratio test= 76.1 on 9 df, p=1e-12

Wald test = 62.24 on 9 df, p=5e-10

Score (logrank) test = 71.33 on 9 df, p=8e-12

glance(coxph_fit) %>%

select(1:8) %>%

knitr::**kable**(digits = 3, caption = "Таб.2 Общие данные о модели (начало)")

glance(coxph_fit) %>%

select(9:15) %>%

knitr::**kable**(digits = 3, caption = "Таб.3 Общие данные о модели (продолжение)")

tidy(coxph_fit, exponentiate = TRUE) %>%

knitr::**kable**(digits = 3, caption = "Таб.4 Коэффициенты HR")

с использованием пакета finalfit

explanatory <- c("rx", "extent", "differ", "node4", "sex")

dependent <- "Surv(time, status)"

colon_mod %>%

finalfit(dependent, explanatory) %>%

knitr::**kable**(

row.names = FALSE, align = c(rep("l", 2), rep("r", 4)),

caption = "Таб.5 Коэффициенты HR (уни- и мультивариантные)")

)

gtsummary::**tbl_regression**(coxph_fit, exponentiate =

Таб.2 Общие данные о модели (начало)

n	nevent	statistic.log	p.value.log	statistic.sc	p.value.sc	statistic.wald	p.value.wald
462	203	76.097	0	71.329	0	62.24	0

Таб.3 Общие данные о модели (продолжение)

r.squared	r.squared.max	concordance	std.error.concordance	logLik	AIC	BIC
0.152	0.994	0.676	0.019	-1145.817	2309.634	2339.453

Таб.4 Коэффициенты HR

term	estimate	std.error	statistic	p.value	conf.low	conf.high
rxLev	0.607	0.184	-2.714	0.007	0.423	0.870
rxLev+5FU	0.660	0.168	-2.470	0.014	0.475	0.918
extentmuscle	6.774	1.036	1.846	0.065	0.889	51.634
extentserosa	11.686	1.006	2.443	0.015	1.626	84.000
extentcontig.	8.943	1.123	1.951	0.051	0.990	80.795
differmoderate	1.565	0.320	1.400	0.161	0.836	2.931
differpoor	2.345	0.349	2.443	0.015	1.184	4.645
node4More 4	2.230	0.146	5.499	0.000	1.675	2.967
sexmale	0.731	0.143	-2.188	0.029	0.553	0.968

Таб.5 Коэффициенты HR (уни- и мультивариантные)

Dependent: Surv(-time, status)		all	HR (univariable)	HR (multivariable)
rx	Obs	182 (100.0)	-	-
	Lev	132 (100.0)	0.69 (0.49-0.97, p=0.033)	0.61 (0.42-0.87, p=0.007)
	Lev+5FU	162 (100.0)	0.70 (0.51-0.97, p=0.030)	0.66 (0.48-0.92, p=0.014)
extent	submuc.	24 (100.0)	-	-
	muscle	56 (100.0)	7.35 (0.97-55.64, p=0.053)	6.77 (0.89-51.63, p=0.065)
	serosa	384 (100.0)	15.89 (2.23-113.43, p=0.006)	11.69 (1.63-84.00, p=0.015)
	contig.	12 (100.0)	16.22 (1.95-134.72, p=0.010)	8.94 (0.99-80.80, p=0.051)
differ	well	44 (100.0)	-	-
	moderate	350 (100.0)	1.99 (1.08-3.67, p=0.027)	1.57 (0.84-2.93, p=0.161)
	poor	68 (100.0)	3.11 (1.59-6.11, p=0.001)	2.34 (1.18-4.65, p=0.015)
node4	<= 4	332 (100.0)	-	-
	More 4	144 (100.0)	2.38 (1.81-3.14, p<0.001)	2.23 (1.68-2.97, p<0.001)
sex	female	220 (100.0)	-	-
	male	256 (100.0)	0.86 (0.66-1.13, p=0.288)	0.73 (0.55-0.97, p=0.029)

TRUE)

N = 462	HR	95% CI	p-value
rx			
Obs	—	—	
Lev	0.61	0.42, 0.87	0.007
Lev+5FU	0.66	0.48, 0.92	0.014
extent			
submuc.	—	—	
muscle	6.77	0.89, 51.6	0.065
serosa	11.7	1.63, 84.0	0.015
contig.	8.94	0.99, 80.8	0.051
differ			
well	—	—	
moderate	1.57	0.84, 2.93	0.2
poor	2.34	1.18, 4.65	0.015
node4			
<= 4	—	—	
More 4	2.23	1.68, 2.97	<0.001
sex			
female	—	—	
male	0.73	0.55, 0.97	0.029

ggforest(coxph_fit, data = colon_mod)

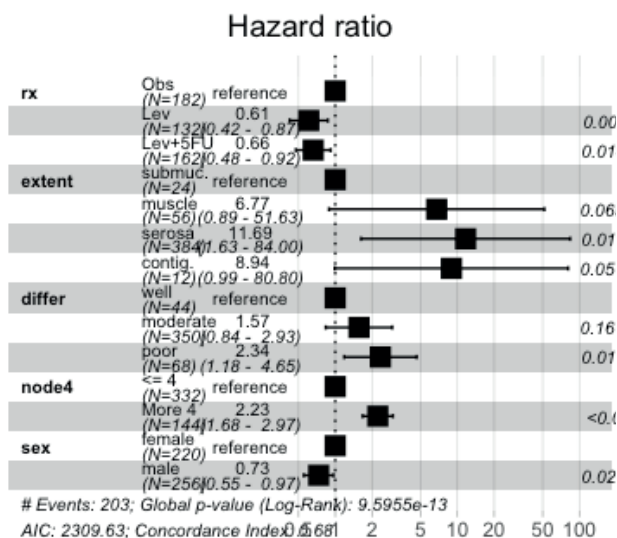


Рис.1 Коэффициенты регрессии Кокса

Изменение риска со временем может быть продемонстрировано графически

```
ggurvplot(survfit(Surv(time, status) ~ rx, data = colon_
mod),
palette = "grey",
fun = "cumhaz",
pval = TRUE
)
```

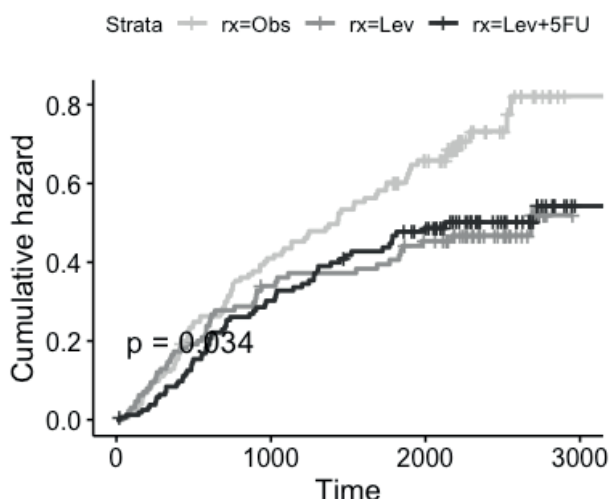


Рис.2 Кумулятивный риск

Модель пропорциональных рисков - это регрессионная модель, показатели которой можно посмотреть при использовании функции `summary` или `broom::glance` (таб. 2 и 3). Полученные результаты, представленные в таблицах и рисунках, позволяют оценить значения HR, показывающими во сколько раз изменится риск события при наличии этого фактора. Наиболее наглядно значение этих коэффициентов представлено на рис. 1. Коэффициенты, доверительные интервалы которых не пересекают вертикальную линию (со значением 1) прежде всего подлежат рассмотрению. Значимыми для отобранной группы пациентов факторами, снижающими риск события, являются адъювантная терапия (HR = 0,61 и 0,66), мужской пол участника (HR = 0,73); факторами, повышающими риск события, являются: распространение на серозную оболочку (HR = 11,7), недифференцированные опухоли (HR = 2,34), наличие более четырёх вовлечённых лимфатических узлов (HR = 2,23). Рис.2 указывает на лучший прогноз при применении адъювантной терапии.

Диагностика модели пропорциональных рисков

Прежде, чем признать результаты полученной модели валидными (достоверными), необходимо ответить на вопросы: является ли принятие пропорциональных рисков допустимым, имеются ли выбросы и влияющие наблюдения [24]. Часто используемыми являются методы оценки пригодности (goodness-of-fit) модели. Большинство диагностических процедур для модели Кокса основываются на её остатках.

Оценка пропорциональности рисков

Schoenfeld [25] предложил использовать тест для оценки регрессионной модели Кокса, основанный на изучении остатков в форме “Ожидаемые - Наблюдаемые”. В дальнейшем он дал им формальное определение [26]. Развитие темы получило продолжение

у Moreau, O’Quigley и Mesbah [27] и Grambsch & Therneau [28]. В R для оценки пропорциональности рисков регрессии Кокса используется функция `cox.zph` пакета `survival`, аргумент этой функции `transform` определяет, как может быть изменено время выживания перед выполнением теста. Возможные значения `km` (по умолчанию), `rank`, `identity`. Очень малые значения `p` в результатах теста указывают на зависящие от времени коэффициенты.

В листинге 3 использована модель Кокса-регрессии с такими ковариатами как способ лечения, дифференцированность опухоли и возраст. Возможна графическая оценка допущений пропорциональных рисков. В R для этого могут быть использованы функции `ggcoxzph` и `ggcoxdiagnostics` из пакета `survminer`. Первым аргументом в этих функциях является объект класса `cox.zph`. При использовании `ggcoxzph` будут выведены графики для каждой ковариаты, включенной в объект `cox.zph`, остатков Schoenfeld против трансформированного времени.

Используя функцию `ggcoxdiagnostics()` можно графически представить пригодность модели пропорциональных рисков. Важным является аргумент `type` этой функции, он может применять такие значения: «martingale», «deviance», «score», «schoenfeld», «dfbeta», «dfbetas», «scaledsch», «partial». На рис.5 отображена log-log кривая выживаемости. Выполнение кода из листинга 3 позволит оценить допущения пропорциональных рисков для выбранной модели.

Листинг 3

```
coxph_fit_m <- coxph(Surv(time, status) ~ rx + differ + age,
data = colon_mod)
```

```
gtsummary::tbl_regression(coxph_fit_m, exponentiate = TRUE)
```

	N = 462	HR	95% CI	p-value
rx				
Obs		—	—	
Lev		0.68	0.47, 0.97	0.031
Lev+5FU		0.69	0.50, 0.96	0.028
differ				
well		—	—	
moderate		1.77	0.95, 3.30	0.070
poor		2.98	1.51, 5.86	0.002
age		0.98	0.96, 1.01	0.2

```
cox.zph(coxph_fit_m, transform = "rank")
```

```
chisq df p
rx 2.974 2 0.226
differ 11.019 2 0.004
age 0.668 1 0.414
GLOBAL 13.555 5 0.019
```

```
ggcoxdiagnostics(coxph_fit_m, type = "schoenfeld")
```

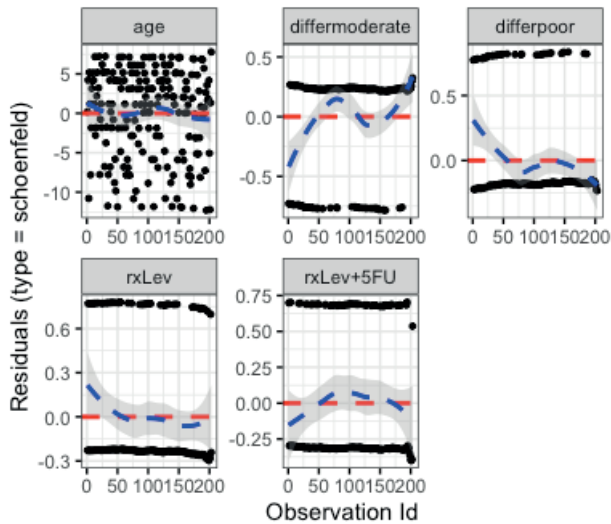


Рис.3 Оценка пропорциональности рисков - функция `ggcoxdiagnostics`

```

ggsurvplot(survfit(Surv(time, status) ~ rx, data = colon_
mod),
palette = "grey",
fun = "cloglog",
pval = TRUE
)
    
```

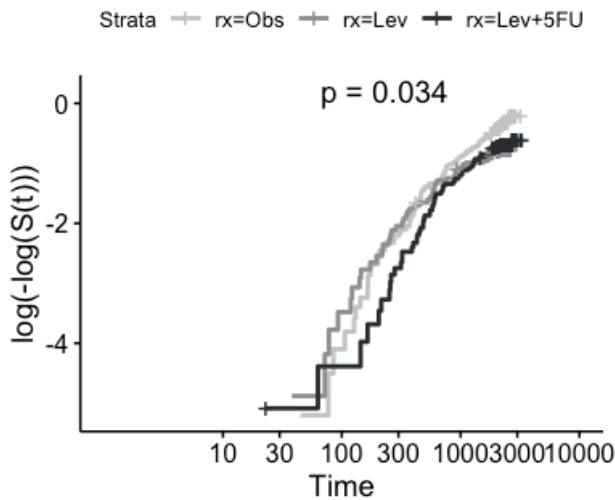


Рис.4 log-log кривая выживаемости при оценке метода лечения

```

ggsurvplot(survfit(Surv(time, status) ~ differ, data = colon_
mod),
palette = "grey",
fun = "cloglog",
pval = TRUE
)
    
```

Результаты оценки пропорциональности рисков с использованием функции `cox.zph` позволяют сказать, что риск, определяемый дифференцированностью опухоли, изменяется со временем ($p\text{-value} = 0,004$), риски, определяемые методом терапии и возрастом, не меняются. Об этом так же свидетельствуют графики на рис. 3. log-log кривые выживаемости на рис. 4 (оценивались методы терапии) представлены почти

параллельными линиями в отличие от кривых на рис. 5 (оценивалась дифференцированность опухоли).

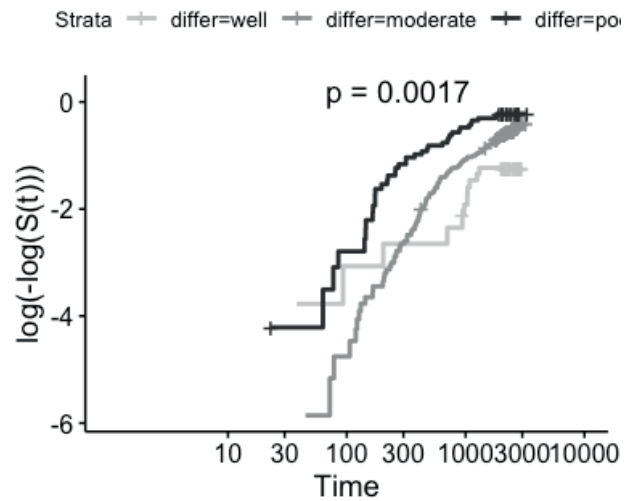


Рис.5 log-log кривая выживаемости при оценке дифференцированности

Влияющие случаи

Графически влияющие случаи можно представить (листинг 4), используя функцию `ggcoxdiagnostics`, указав в качестве аргумента `type = «dfbeta»`

Листинг 3

```

ggcoxdiagnostics(coxph_fit_m, type = "dfbeta", point.size
= 0, hline.col = "black", sline.col = "black") + geom_bar(stat =
"identity")
    
```

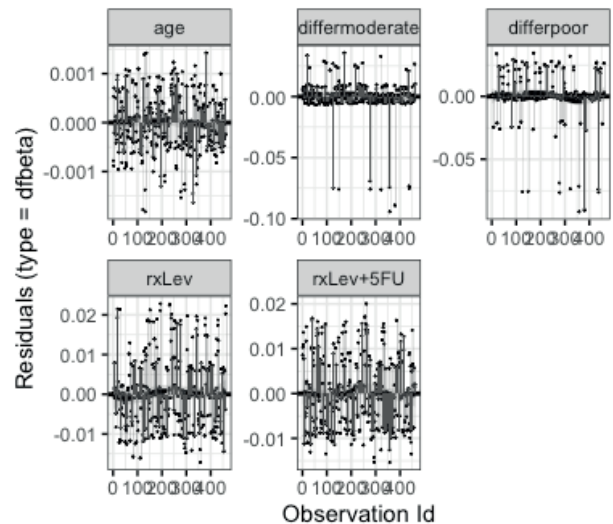


Рис.6 Оценка влияющих случаев

Выбросы (выскакивающие случаи)

Визуальная оценка выбросов возможна при использовании функции `ggcoxdiagnostics` с использованием значения аргумента `type martingale` и/или `deviance` (листинг 5).

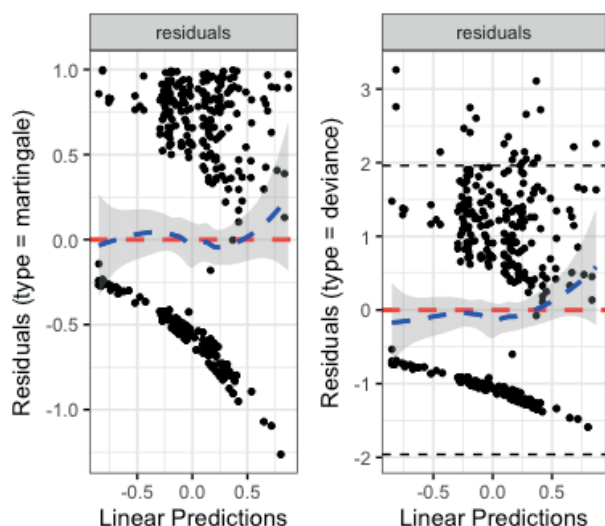


Рис.7 Выявление выбросов

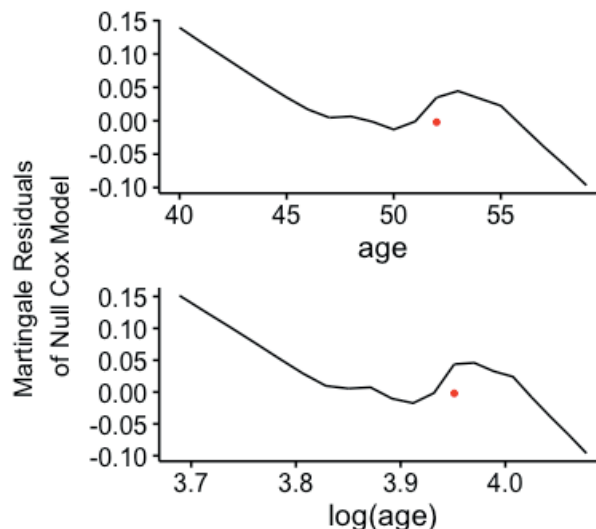


Рис.8 Оценка линейности

Листинг 5

```
gr1 <- ggcoxdiagnostics(coxph_fit_m, type = "martingale")
gr2 <- ggcoxdiagnostics(coxph_fit_m, type = "deviance") +
  geom_hline(yintercept = c(-1.96, 1.96), lty = 2)
cowplot::plot_grid(gr1, gr2)
```

К выбросам можно отнести случаи, выходящие за пределы пунктирной линии.

Оценка линейности

Может выполняться в отношении непрерывных ковариат и Martingale отстатков (листинг 6).

Листинг 6

```
fit_age <- coxph(Surv(time, status) ~ age + log(age), data =
  colon_mod)
```

```
ggcoxfunctional(fit_age, data = colon_mod)
```

На рис.8 выполнена оценка линейности в отношении возраста и натурального логарифма возраста.

Работа с R

Программная среда R является свободно распространяемым кросс-платформенным программным средством, используемым для статистических вычислений и визуализации данных. Дистрибутивы R доступны на сайтах The Comprehensive R Archive Network, <https://cran.r-project.org>, Microsoft R Application Network, <https://mran.microsoft.com/download>. Удобным IDE (integrated development environment, интегрированная среда разработчика) для программы R является программа RStudio, свободно распространяемый дистрибутив может быть загружен на сайте RStudio IDE, <https://www.rstudio.com/products/rstudio/>. В наших более ранних публикациях мы уже касались вопросов применения программной среды R в биомедицинских исследованиях. Используемый в работе файл с набором данных и скрипт с кодом доступны на сайте https://github.com/valegoshin/Paper_Scripts.

Список литературы:

1. Cox DR. Models and Life-Tables Regression. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological) 1972;34(2):187–220.
2. Vijver MJ, He YD, Veer LJ, Dai H, Hart AAM, Voskuil DW, Schreiber GJ. A Gene-Expression Signature as a Predictor of Survival in Breast Cancer. N Engl J Med. 2002;347(25):1999–2009.
3. Clark TG, Bradburn MJ, Love SB, Altman DG. Survival Analysis Part I: Basic concepts and first analyses. British Journal of Cancer. 2003;89(2):232–38.
4. Clark TG, Bradburn MJ, Love SB, Altman DG. "Survival analysis part IV: Further concepts and methods in survival analysis." British Journal of Cancer 2003;89(5):781–86.
5. Bradburn MJ, Clark TJ, Love SB, Altman DG. Survival Analysis Part II: Multivariate data analysis: An introduction to concepts and methods. British Journal of Cancer. 2003;89(3):431–36.
6. Moyé L. Statistical Methods for Cardiovascular Researchers. Circ Res. 2016;118(3):439–53.
7. Austin PC. "A tutorial on multilevel survival analysis: Methods, models and applications." International Statistical Review. 2017;85(2):185–203.
8. Li H. 2017. Survival Analysis for a Breast Cancer Data Set. Advances in Breast Cancer Research. 2017;6(1):1–15.
9. Fox J, Weisberg S. Cox Proportional-Hazards Regression for Survival Data in R. Most. 2011;2008:1–18.
10. Therneau TM, Grambsch PM. Modeling Survival Data: Extending the Cox Model. New York: Springer, 2000.
11. Kassambara A, Kosinski M, Biecek P. Survminer: Drawing Survival Curves Using 'Ggplot2'. <https://CRAN.R-project.org/package=survminer>.
12. Robinson D, Hayes A. Broom: Convert Statistical Analysis Objects into Tidy Tibbles. <https://CRAN.R-project.org/package=broom>.
13. Harrison E, Drake T, Ots R. Finalfit: Quickly Create Elegant Regression Results Tables and Plots When Modelling. <https://CRAN.R-project.org/package=finalfit>.
14. Sjoberg DD, Hannum M, Whiting K, Zabor EC. Gtsummary: Presentation-Ready Data Summary and Analytic Result Tables. <https://CRAN.R-project.org/package=gtsummary>.
15. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical

- Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>.
16. Wickham H, François R, Henry L, Müller K. Dplyr: A Grammar of Data Manipulation. <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>.
 17. Wickham H. Ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York. <https://ggplot2.tidyverse.org>.
 18. Wickham H, Henry L. Tidy: Tidy Messy Data. <https://CRAN.R-project.org/package=tidyr>.
 19. Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, D'Agostino , François R, Golemund G. Welcome to the tidyverse. Journal of Open Source Software. 2019;4(43):1686.
 20. Heinzen E, Sinnwell J, Atkinson E, Gunderson T, Dougherty G. Arsenal: An Arsenal of 'R' Functions for Large-Scale Statistical Summaries. <https://CRAN.R-project.org/package=arsenal>.
 21. Xie Y. Dynamic Documents with R and Knitr. 2nd ed. Boca Raton, Florida: Chapman; Hall/CRC. 2015.
 22. Laurie JA, Moertel CG, Fleming TR, Wieand HS, Leigh JE, Rubin J, McCormack GW, Gerstner JB, Krook JE, Malliard J. Surgical Adjuvant Therapy of Large-Bowel Carcinoma: An Evaluation of Levamisole and the Combination of Levamisole and Fluorouracil. The North Central Cancer Treatment Group and the Mayo Clinic. J Clin Oncol. 1989;7(10):1447–56.
 23. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald TJ, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ, Ungerleider JS, Emerson WA, Tormey DC, Glick JH. Levamisole and Fluorouracil for Adjuvant Therapy of Resected Colon Carcinoma. N Engl J Med. 1990;322(6):352–58.
 24. Xuea Y, Schifano ED. Diagnostics for the Cox Model. Communications for Statistical Applications and Methods. 2017;24(6):583–604.
 25. Schoenfeld D. Chi-squared goodness-of-fit tests for the proportional hazards regression model. Biometrika. 1980;67(1):145–53.
 26. Schoenfeld D. Partial residuals for the proportional hazards regression model. Biometrika. 1982;69(1):239–41.
 27. Moreau T, Quigley JO', Mesbah M. "A Global Goodness-of-Fit Statistic for the Proportional Hazards Model." Journal of the Royal Statistical Society. Series C (Applied Statistics). 1985;34(3):212–18.
 28. Grambsch PM, Therneau TM. Proportional hazards tests and diagnostics based on weighted residuals. Biometrika. 1994;81(3):515–26.

WRITING RESEARCH AND EDUCATION PROPOSALS: DOs and DON'Ts

A. SURLEVA¹, G. JENALAYEVA²

¹University of Chemical Technology and Metallurgy, Sofia, Bulgaria

²West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

Surleva A.R. – <https://orcid.org/0000-0001-9226-7789>

Jenalayeva G. – <https://orcid.org/0000-0001-8964-3683>

Citation/
библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Surleva A, Jenalayeva G. Writing RESEARCH AND EDUCATION PROPOSALS: DOS AND DON'Ts. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):104–109.

Сурлева А, Джэналаева Г. Ғылыми-білім беру ұсыныстарын жазу: мүмкін және мүмкін емес. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):104–109.

Сурлева А, Джэналаева Г. Написание научно-образовательных предложений: можно и нельзя. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):104–109.

WRITING RESEARCH AND EDUCATION PROPOSALS: DOs and DON'Ts

A. Surleva¹, G. Jenalayeva²

¹University of Chemical Technology and Metallurgy, Sofia, Bulgaria

²West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

This paper presents some basic recommendations on the development of project proposal.

The purpose of this paper is to describe the process of project proposal writing, to give recommendations for development of an effective proposal, and to discuss some of the commonly encountered mistakes while writing of the project proposal.

Methods. The idea of the project and procedure of implementation of the proposed idea should be given in a concrete, logically connected and a clear way. In the process of the project planning and project proposal development the work flow chart of the project proposal should be followed.

Results. Practical considerations are presented in the paper. Common faults in project proposals are discussed and a short guidance how to overcome the mistakes on project proposal development is presented. The author presents a list for further reading and using in one's practice.

Conclusions. While development and writing of the project proposal one should keep in mind the importance of identifying the innovative idea fitting the priorities and requirements of the current call. It is necessary to select the proper research team which has expertise in the field of the planned or proposed project. Moreover, the team should follow the clearly defined working plan to develop the successful project proposal..

Keywords: *project writing, proposal development, faults in proposal writing.*

Ғылыми-білім беру ұсыныстарын жазу: мүмкін және мүмкін емес

А. Сурлева¹, Г. Джэналаева²

¹Химиялық технология және металлургия университеті, София, Болгария

²Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Кіріспе. Мақалада жоба жоспарлау мен жобалық өтінімді әзірлеу бойынша негізгі ұсыныстар берілген. Бұл жұмыстың мақсаты жобаны жоспарлау мен жобалық өтінімді дайындау үдерісін сипаттау, жобаны тиімді әзірлеу үшін ұсыныстар беру, және жоба дайындау үдерісіндегі жалпы қателіктерді талқылау болып табылады.

Әдістер. Жобалық өтінімді даярлау кезінде өтінімде жоба идеясы және оны жүзеге асыру жолы қисынды және түсінікті түрде көрсетілуі керек. Жобаны жоспарлау және жобалық өтінімді әзірлеу кезінде мақалада ұсынылған автор құрған жобалық өтінімнің схемасы сақталуы керек.

Нәтижелер. Мақалада автор жобаны жоспарлау мен жобалық өтінімді әзірлеу барысында қолдану үшін тәжірибелік пікірлерді келтіреді. Жобаны жоспарлау және жобалық өтінімді әзірлеу барысында болатын және жобалық өтінімдерде жиі кездесетін қателіктер талқыланып, пайда болатын қателіктерді жою туралы нақты нұсқаулар берілген. Автор жобаларды жоспарлап, жобалық өтінімдерді даярлау мақсатында әрі қарай танысып, оқу үшін әдебиеттер тізімін ұсынады, және ұсынылған әдебиеттердің бұл жұмыста пайдалы болатынына сенімді.

Қорытынды. Жобаны жоспарлау мен жобалық өтінімді жазу кезінде оның нақты байқаудың басымдықтарына және талаптарына сәйкес келетіндігі анық болу



Джэналаева Г.
e-mail: kuzembayeva@mail.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
14.11.19.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
23.12.2019.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

керек. Инновациялық идеяны анықтап, оны жүзеге асыру үшін жоспарланған жобаның бағытында тәжірибесі бар білікті мамандар тобы іріктелуі керек. Тиісті жұмыс тобы жобаны жоспарлауда және жобалық өтінімді даярлауда нақты жұмыс жоспарын жасаудың маңыздылығын есте ұстаған жөн.

Негізгі сөздер: жоба жазу, жобалық ұсынымды даярлау, жобадағы қателер.

Написание научно-образовательных проектов: что можно и чего нельзя

А. Сурлева¹, Г. Дженалаева²

¹Университет химической технологии и металлургии, София, Болгария

²Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

Введение. В статье представлены основные рекомендации для планирования, разработки и написания проектной заявки.

Целью данной работы является описание процесса планирования, подготовки и написания проектной заявки, предоставление рекомендаций по эффективной разработке проекта и составлению проектной заявки, и обсуждение часто встречающихся ошибок в планировании процесса подготовки и написания проектной заявки.

Методы. Идея проекта и его реализация должны быть изложены в составляемой проектной заявке конкретно, в логически связанном и понятном виде. В процессе планирования проекта и разработки проектной заявки автор рекомендует следовать предлагаемой в статье схеме составления проектной заявки.

Результаты. В статье представлены практические соображения автора по планированию проекта, подготовке и написанию проектной заявки. Обсуждены общие ошибки в планировании проектов и составлении проектных заявок, а также дано краткое руководство по преодолению ошибок, допускаемых при подготовке проектной заявки и планирования проекта. Автором предложен список литературы для ознакомления и дальнейшего изучения, полезной для планирования и составления проектной заявки.

Выводы. Автором рекомендуется при написании проектной заявки помнить о важности определения инновационной идеи для будущего проекта, соответствующей приоритетам и требованиям конкурса. Отмечается важность выбора надлежащей рабочей группы по планированию проекта и составлению проектной заявки, члены которой должны иметь опыт в сфере планируемого проекта. Рабочая команда по составлению и написанию проекта должна следовать определенному четко разработанному рабочему плану.

Ключевые слова: написание проекта, разработка проектной заявки, ошибки в написании заявки.

Introduction.

Writing projects is an essential skill for academic carrier development (1, 2). At each carrier stage, one should generate idea, write a proposal, defend the idea and whole proposal, implement the project activities, report the project results and the last, but not the least disseminate the project results. The role of the researchers in the proposal development process is not postulated and young research could participate at each stage: starting from the idea till the project implementation and dissemination of the results.

In support of the importance of proposal writing skills is the fact that many tutorials could be found on the prestigious universities web sites or publishing companies [1-15]. Nowadays, the academic society encourage the early stage researchers and a line of recommendations are regularly published [5,7,9]. Each specific program, as example Horizon 2020, Erasmus + or others, regularly published along with the current call specific tutorials for project writing corresponding to the specific program or call. The universities published recommendations for their PhD candidates [3,4,5,14]. Specific recommendations on projects in the field of medicine could be found in

[6,7,8,12]. A useful guide for project from the idea to publishing the results are presented by Elsevier in its Research Academy website [15]. The list of references is highly recommended for further reading.

The aim of this paper is to present some basics on project proposal writing. Some recommendations are also given. Commonly encountered mistakes are also discussed. Common reviewers' comments from the Research grants completion 2017 are presented and recommendations to overcome the drawback are presented.

I. Methodology

The project proposal should present the whole idea and its implementation in logically connected and clear way. Some importing parts of the proposal could be highlighted: state of the art in the field, aim, objectives, methodology, working team, budget, dissemination of the results and their impact. The work flow chart of the project proposal is presented on Figure 1.

1. The Idea

The idea of the project is the most important part of the project. The idea should:

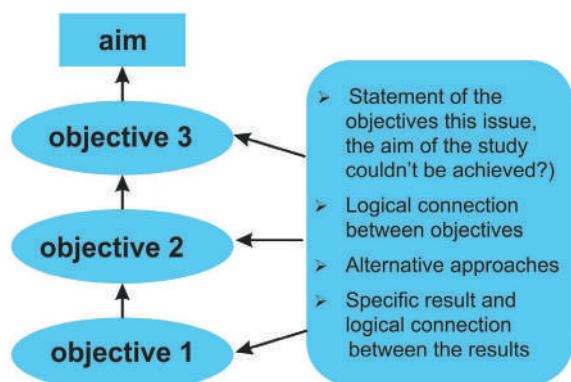


Figure 1. Working Flowchart of Project Proposal

- be innovative. However, the novelty of the idea should be considered at different levels: institutional, regional, national, worldwide. Do: clear present the novelty of your research idea, avoid complicated phrases and hard statements. Don't: don't limit your idea only at institutional or regional level. Look more widely on the application of your expected results. For example: a research data on the genetic specificity of the population of your region could contribute to the world wide scale by adding the data on the world map, etc.

- fit closely the call priorities. Do: in the proposal clearly connect to the call priorities. Make easy to the reader to understand how your proposal addresses specific call priorities. Include the specific priority of the call in the idea description. Don't: don't believe that your idea will address all the priorities of the call; don't put the reviewer to decide which priorities correspond to your idea. Don't forget that the priorities of a given call are formulated based on the thorough analysis of the current state of the society needs and the call is intended to address that needs. Even brilliant idea will not be supported if doesn't correspond to the priorities.

- connected with the state of the art in the field. A thorough survey should be made, but it should be presented in a concise way. It is advisable to present different approaches to address the same issue and support them by appropriate citations. The gap which the idea is aimed to fulfil: new knowledge, improved methodology, new data, new approach, etc., should be clear defined. Do: search for review articles on the topic.

Don't: consider that if the information is widely available, the reviewer could find it if he interested; neglect the fact that the reviewer is busy person and usually have short time to review the proposal.

- presented in clear and easy to understand way. The aim of the project should be clearly defined and it should be easy to find it in the text.

Do: some typical phrases to introduce the idea: this project is aimed at ..., The aim of the project is The aim of the project should be followed by specific objectives (later the objectives should be connected to the activities in the working plan). The aim of the project presents the

idea in broader plan, the objectives presents the specific tasks/activities which implementation should lead to fulfilment the aim of the project.

“Background and rationale for the project: Why do you think this issue needs to be investigated? What will we learn? What will we gain? Why is it important? What are the implications? It would be helpful if this section can mention previous research and other academic literature related to the topic area.” [14].

Expected results of the project should be clear defined. It should be easy to connect them with the project aim. The whole idea should have an impact. The impact should be described from different point of view: research team, university, region/country or broader concept.

Usually, the introduction section of the proposal should present: the state of the art in the field, supporting and controversial research with appropriate citations. The durability of the project results (or what after closing the project) could be presented in the Introduction section or in a special section in the end of the project. The environmental durability and social durability – gender equality, disable participants, should be also discussed. The flowchart of research methodology is presented on Figure 2. As can be seen from the Figure a link between each stage, activity and results should be clearly demonstrated. It is not advisable to have activity with result which is important, but isolated and not connected to the other activities.

2. Research Team

The research team is the core of the proposal. The research team should be created in the stage of project preparation and continue with project implementation. The main principle to create research team is collaboration, the competencies of the members should complete each other. A multidisciplinary and international team is a guarantee for the quality of research results and impact of the project results.

The participants should have expertise which will really benefit the project aim (H-index, experience, expertise in specific research field or in project management,

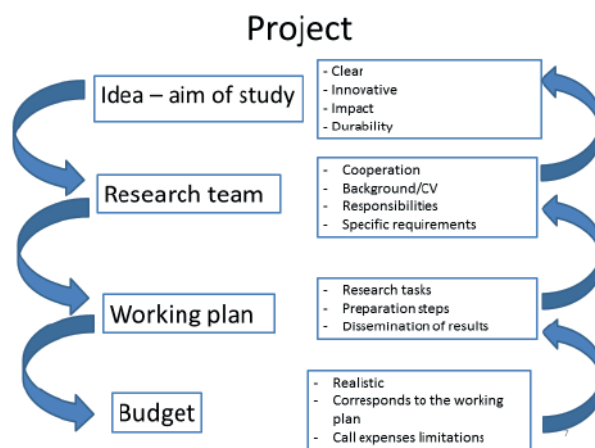


Figure 2. The Flowchart of the Research Methodology

etc.). However, it should be taken into account that the majority of research programs aimed at supporting young researchers. The early stage researchers should be a core of the project research team – at the stage of project implementation they actually do the experimental work. The experience researchers will guarantee that the project aims are feasible, the project activities will be implemented, the results will be with sufficient quality and their impact enough important. However, the research team should have reasonable number of participants. The number of participants should correspond to the activities

of the project and necessary expertise. It is advisable to avoid too large teams as it could provoke the management and coordinating difficulties. It should be noted that some of the participants could be invited for specific events or tasks. At the stage of creation of research team, the call priorities should be carefully considered as: young researchers, gender ratio, disable participants, etc. The competencies of the members of the research team should be clearly connected to the project activities and the distribution of the responsibilities should be clearly noted in the proposal.

Table 1. Some Basic Recommendations to Avoid Common Faults in Proposal Writing

Topic	DOs	DON'Ts
Project title	Correspond to the call topic Easy to understand Concise, but informative	Don't use abbreviations
Detailed application	Well structured use clear and simple language Address each point of the section	Do not leave sections of the application blank Avoid repetition the same text in different section
Relevance and scientific novelty	Clearly define the novelty of the project Be realistic, but not modest Present state-of-the art in concise way Define the existing gaps in the field, but focus of the issue which your problem aims to address Support your application with references to the works of other authors in this field and to your works (articles, copyright certificates, patents). The number of citations demonstrate the competence of the project authors in the filed Cite the recently published research to demonstrate the relevance of the problem on which the proposal is focused	Don't use long and complicated statements any statements which don't give detailed information any clichés Don't be modest
Problems that your project is designed to solve	Clearly define the problems and support by citations (if appropriate) Set the aim of the project	Don't rely on the fact that the potential reviewer is from the same country and is familiar with the problem
Aim of the project	Easy to understand Easy to find in the text	Don't include within the text (define it ins separate paragraph)
The objectives	Lead to the achievement of the aim of the project proposal Present the working stages of the project should be linked to the specific results	Don't forget to link each objective with the expected results
Impact of the project	Correspond to the aim Correspond to the target groups	Don't exaggerate Don't be modest
Research Methodology	Ensures implementation of working tasks Sound and well-reasoned Supported by citations Clearly connected with task Demonstrate how the project will be implemented	Don't forget to present alternatives
Research team	Specialists with the appropriate competency scientific background in this field of research invited researchers	Don't invite guest/ghost researchers, but people which expertise will benefit the project
Research Infrastructure	The equipment and specialists working with it cooperation with other laboratories and universities	Don't forget to present the existing research infrastructure, as well as the equipment which is planned to be purchased
Expected results	Corresponds to the objectives Correspond to the planned activities Logically connected Lead to the aim CHIEVABLE by this team and with the specified methodology and material and technical base of the project	Don't leave results without activity Don't leave any activity without results
Internationalization	Staff exchange Use of material and technical base of partners Joint publications Internship of young scientists at partners Joint databases and best practices	Don't underestimate

Don't: forget to demonstrated the future impact of the project implementation on the participants in the research team.

Do: plan trainings for the members of the research team and especially for young researchers; describe how the project implementation will benefit the researchers, as new knowledge acquiring, new skill development, carrier development, networking opportunities.

3. Working Plan

The working plan presents the detailed program of the project. The stages and connection between them should be clearly defined. The tasks should be connected with the responsible persons, available and necessary equipment. The dissemination of the results as papers, conference attending, participation in research network should be included in working plan.

Do: be realistic; the tasks should lead to the main goal of the project; include the preparation stage: purchase of equipment, reagents, team training, models design, management plan and communication, monitoring plan.

Don't: plan many tasks.

4. Budget

The budget of the project should strictly follow the national rules and other specific rules depending of the funding body. Each program defines specific technical guidance for the allowed expenses and specific limits of expenses. Do: be realistic, but not modest (expect reducing of the budget, cost of currency changing - envisage around 10% higher costs).

Don't: exceed the limits.

Often budget changes are possible during the project implementation. However, the total budget could not be exceeded. Some changes in the budget could be made

without agreement with funding body. Even costs which are not planned could be included after agreement with funding body. The special instructions are presented in the specific guide for applicants for each program.

Do: agree the budget changes with funding body before implementation.

II. Common Mistakes and Recommendations for Overcoming Them

A list of common mistakes in proposals, based on the reviewer's comments on the call 2017 of the National Research Fund of Republic of Kazakhstan, are presented below and some recommendations to address them in Table 1.

1. The competence of the leader and the working group is poorly reflected (no published papers in the direction of the declared research, not demonstrated work experience, etc.)

2. Research interdisciplinarity not defined

3. Not shown communication with foreign scientists

4. Potential for meaningful results not shown

5. No socioeconomic effect

6. Lack of alternative approaches to solving the tasks

7. Irrational and inappropriate use of human and financial resources

8. Purchased equipment does not meet objectives

9. The ways of using the obtained project results are not clear

10. The role of young personnel in the project is poorly traced.

11. Low level of translation

The list of literature provided in the paper should be considered in the process of project proposal development, as it will contribute to its effectiveness and help to cope with challenges.

References:

- Setiati S. Tips for making a good research proposal. *Acta Med Indones* 2004;Jan-Mar;36(1):43-47.
- Research Skills. SSDS, University of Leicester. V1.0, 2010. <https://www2.le.ac.uk/projects/oer/oers/ssds/oers/research-skills/Research%20skillscg.pdf>. Accessed 04 November 2019.
- How to Develop a Research Project and Write a Research Proposal. DAAD (Deutscher Akademischer Austausch Dienst), German Academic Exchange Service. <https://www.academia.edu/33865769>. Accessed 04 November 2019.
- Writing a Scientific Research Proposal. UConn Writing Center Science Liaison. <https://www.mhc.ab.ca/services/academicsupport/~media/a6c5e5b4dc184e8d8c72d72ec7032a2c.ashx>. Accessed 04 November 2019.
- Rowland DR. The Learning Hub, Student Services, The University of Queensland, Annotated Sample Research Proposal: Process and Product. <https://my.uq.edu.au/files/10720/sample-annotated-research-proposal.pdf> Accessed 04 November 2019.
- Al-Riyami A. How to prepare a Research Proposal. *Oman Med J* 2008;Apr;23(2):66-69.
- Proposal Development. Medical School Office of Research, University of Michigan, USA. *Oman Medical Journal*. 2017;32(3):180-188. <https://research.medicine.umich.edu/our-units/grant-services-analysis/research-development/proposal-development>. Accessed 04 November 2019.
- Al-Shukaili A, Al-Maniri A. Writing a Research Proposal to The Research Council of Oman, *Oman Medical Journal*. 2017;32(3):180-188.
- Guidelines for Writing a Research Proposal. University of London. <http://www.law.qmul.ac.uk/docs/postgrad/50379.pdf>. Accessed 04 November 2019.
- Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Designing clinical research*. 3rd ed. Philadelphia, 2006.
- Defining the Role of Authors and Contributors. International Committee of Medical Journal Editors. <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>. Accessed 04. November 2019.
- Farrugia P, Petrisor BA, Farrokhyar F, Bhandari M. Practical tips for surgical research: Research questions, hypotheses and objectives. *Can J Surg*. 2010;Aug;53(4):278-281.
- Patil SG. How to plan and write a budget for research grant

- proposal? *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 2019 April-June;10(2):139–142.
15. Guidance on Writing an Outline Research Proposal. University of Nottingham, School of Health Sciences. <https://www.nottingham.ac.uk/healthsciences/postgraduate/apply/research-proposal.aspx>. Accessed 04 November 2019.
16. Researcher Academy. Elsevier. <https://researcheracademy.elsevier.com/research-preparation/funding>. Accessed 11. November 2019.

Acknowledgments: The author is grateful to Nikolay Vassilyev and Dmitri Alyeshin (North Kazakhstan State University named after Manash Kozybayev) for providing the reviewers comments from the call 2017 of the National Research Fund of Republic of Kazakhstan.

УДК 616-053.9
МРНТИ 76.29.59

СОЦИАЛЬНАЯ ОТСТРАНЁННОСТЬ КАК РИСК ФАКТОР ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В.А. АРХИПОВ, А.М. АРИНГАЗИНА

КМУ Высшая Школа общественного здравоохранения, Казахстан, Алматы

В.А. Архипов – <https://orcid.org/0000-0002-6975-2724>

А.М. Арингазина – <https://orcid.org/0000-0002-9056-2394>; SPIN 5766-0399

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Arkhipov VA, Aringazina AM. Social isolation as a risk factor of morbidity among older people: a literature review. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):110–124.

Архипов ВА, Арингазина АМ. Жүйелі шолу: егде жастағылар аурушандығының қауіп факторы болып табылатын әлеуметтік шектеу, әдебиетке шолу. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):110–124.

Архипов ВА, Арингазина АМ. Социальная отстранённость как риск фактор заболеваемости лиц пожилого возраста: обзор литературы. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):110–124.

Social isolation as a risk factor of morbidity among older people: a literature review

V.A. Arkhipov, A.M. Aringazina

KMU Higher School of Public Health, Almaty, Kazakhstan

Purpose. Conducting a comprehensive literature review of world sources to develop a fuller understanding of the problem of loneliness among older people.

Methods. We have reviewed modern sources over a ten-year period. Searches were made in Medline, Embase, PsycINFO, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Applied Social Sciences Index and Abstracts, LILACS, OpenGrey, and Cochrane Library for peer-reviewed research and doctoral dissertations, published in period from 1980 to 2018, and the impact of social isolation and / or loneliness on the development of morbidity among people aged 60 and over.

Conclusions. This literature review aimed to compare the presence of social isolation or loneliness in older people over 60 years with the development of chronic morbidity. A deep understanding of loneliness allows us to determine which type of help is more effective, and we can improve the condition and quality of social contacts. In addition, we will include research from the past three decades without any linguistic or geographic restrictions. Our review aims to address an increasingly pressing problem in terms of its impact on the health of older people and health and social protection systems around the world. Thus, this review will enable policymakers to better understand how to deal with social exclusion and loneliness by identifying the type of assistance that facilitates or prevents social isolation or loneliness and under what circumstances.

Keywords: *loneliness, social isolation, gerontology, morbidity.*

Егде жастағылар аурушандығының қауіп факторы болып табылатын әлеуметтік шектеу: әдебиетке шолу

В.А. Архипов, А.М. Арингазина

ҚДСЖМ Қазақстан медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

Мақсаты. Жалғыз қарт адамдар арасындағы әлеуметтік оқшаулану және онымен байланысты созылмалы сырқаттанушылық туралы неғұрлым толық түсінік қалыптастыру үшін әдебиет көздеріне жан-жақты жүйелі шолу жүргізу.

Әдістері. Біз он жылдық заманауи дереккөздерге шолу жасадық. Жүйелі шолу Medline, Embase, PsycINFO, «Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Applied Social Sciences Index and Abstracts», «LILACS», «OpenGrey» және «Cochrane Library», рецензиядан өткен зерттеулер және докторлық диссертацияларға арналған 2008-2018 жылдар аралығындағы әлеуметтік оқшаулау және жалғыздықтың 60 жас және одан жоғары жас адамдарда аурушандық дамуына әсері жөнінде жазылған басылымдарда жүргізілді.

Қорытынды. Бұл жүйелі шолу 60 жастан жоғары егде жастағы адамдарда әлеуметтік оқшаулау және жалғыздықтың созылмалы аурулардың дамуына әсерін салыстырмалы түрде жүргізуді көздеді. Жалғыздықты терең түсіну бізге қандай көмек түрінің әсері болатынын анықтауға мүмкіндік береді және біз әлеуметтік байланыстың сапасын жақсарту аламыз. Сонымен қатар, біз соңғы үш он жылдықта жүргізілген зерттеулерді қарастырамыз.

Біздің осы шолуымыз, егде жастағы адамдардың денсаулықтарына тигізген әсері, әлемдік денсаулық сақтау және әлеуметтік қорғаудағы көптеген өзекті



Архипов В.А.
e-mail: arkhipov.kz@gmail.com

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
25.02.2020.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
05.06.2020

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

мәселелерін шешуге бағытталған. Осылайша, бұл шолу элеуметтік оқшаулау және жалғыздықтың алдын алу және күресу жолдарына көмектеседі.

Негізгі сөздер: жалғыздық, элеуметтік оқшаулау, геронтология, аурушаңдық, отбасы.

Социальная отстранённость как риск фактор заболеваемости лиц пожилого возраста: обзор литературы

В.А. Архипов, А.М. Арингазина

КМУ Высшая Школа общественного здравоохранения, Алматы, Казахстан

Цель работы. Проведение комплексного литературного обзора мировых источников для составления более полного понимания проблемы одиночества среди пожилых людей.

Методы. Нами был проведен обзор современных источников за десятилетний период. Поиск проводился в изданиях Medline, Embase, PsycINFO, «Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Applied Social Sciences Index and Abstracts», «LILACS», «OpenGrey» и «Cochrane Library», посвященных рецензируемым исследованиям и докторским диссертациям, опубликованным в период с 1980 по 2018 гг. влияние социальной изоляции и/или одиночества на развитие заболеваемости для лиц в возрасте 60 лет и старше.

Выводы. Этот литературный обзор ставил цель проведения сравнения наличия социальной изоляции или одиночества у пожилых людей старше 60 лет на развитие хронической заболеваемости. Глубокое понимание одиночества позволит нам определить, какой тип помощи будет более эффективен, и мы сможем улучшить состояние и качество социальных контактов. Кроме того, мы включили исследования, проведенные за последние три десятилетия без каких-либо языковых или географических ограничений.

Наш обзор направлен на решение все более актуальной проблемы с точки зрения ее воздействия на здоровье пожилых людей и системы здравоохранения и социальной защиты во всем мире. Таким образом, этот обзор позволит лицам, определяющим политику, лучше понять, как бороться с социальной изоляцией и одиночеством, определив тип помощи, которая облегчает или предотвращает социальную изоляцию или одиночество и при каких обстоятельствах.

Ключевые слова: одиночество, социальная изоляция, геронтология, заболеваемость.

Введение.

За прошедшее столетие действительно заметные изменения произошли в здоровье пожилых людей во всем мире, и эти изменения сильно повлияли на общество. Рост пожилого населения был обусловлен, главным образом, увеличением общей численности населения, но также сильно повлияло значительное снижение основных причин смертности. Эти демографические преобразования отражаются в обществе, увеличивая потребности в медицинской помощи и социальные нужды, которые, как ожидается, будут резко возрастать в последующие годы [1]. Исходя из демографических и эпидемиологических перспектив, эти изменения были обнаружены уже десятилетия назад и должны были вызвать радикальные изменения в структуре и функции нашей системы здравоохранения и социальной защиты в то время. Мы подошли к этому огромному вызову неподготовленными. Поскольку все больше людей доживают до преклонного возраста, эти демографические изменения подразумевают гораздо больше, чем просто увеличение хронической заболеваемости. Та же возрастная восприимчивость, которая приводит к возникновению множества хронических состояний у одного и того же человека, вызывает снижение функциональных способностей, а также социальные и психологические проблемы, которые могут

влиять на многие аспекты их благополучия и качества жизни. Выходя за рамки демографической направленности подсчета и прогнозирования количества пожилых людей в популяции, эпидемиология внесла дополнительный вклад в наше понимание состояния здоровья и функциональной траектории пожилых людей [2-6].

Одиночество – это «неприятный опыт, который возникает, когда сеть социальных отношений человека неэффективна каким-либо важным образом, количественно или качественно» [7]. Одиночество может вызвать ряд вредных последствий для физического и психического здоровья, таких как сердечный приступ, высокое кровяное давление; депрессия; или слабоумие [8, 9]. Пожилые люди были определены как наиболее уязвимые для одиночества, и был определен ряд факторов риска, включая, например, вдовство [10], плохое физическое здоровье и все более ограниченные физические способности [11], снижение интимных социальных отношений [12], а также социальные или культурные факторы [13-15]. Кроме того, выборочная социально-эмоциональная теория (ВСЭТ) утверждает, что пожилые люди ценят близкие, эмоциональные и осмысленные отношения больше, чем другие вопросы в жизни, поскольку их временной интервал начинает сокращаться [16, 17]. Значение ВСЭТ для изучения одиночества состоит

в том, что повышенный приоритет интимных отношений сделает пожилых людей более уязвимыми к одиночеству, хотя они ожидают большего от своих социальных отношений, число их интимных социальных отношений, возможно, уже начало уменьшаться как результат вдовства и наличия пустого гнезда. То, как одиночество меняется со временем, является очень важным аспектом этой социально возникшей формы. Ожидается, что люди, которые регулярно остаются одиночками в течение длительного периода времени, будут более уязвимыми, чем те, кто страдает от «приступов временного одиночества». Другими словами, одиночество имеет серьезные медицинские последствия только тогда, когда оно становится «хроническим» [18]. Поэтому полезно отличать «одиночество в поперечном сечении», которое измеряет одиночество респондента в один момент времени или в течение очень короткого периода времени, от «продольного одиночества», которое измеряет временные признаки одиночества, такие как продолжительность каждого эпизода одиночества, количество эпизодов одиночества и характер рецидивов в течение длительного периода времени. Это концептуальное различие может помочь нам лучше понять природу одиночества: чем дольше длится чувство одиночества, тем больше вероятность, что это скорее черта, чем состояние. Именно в духе обнаружения этих продольных признаков одиночества было проведено это исследование, хотя определить, является ли исследуемое одиночество чертой или состоянием, выходит за рамки целей этого исследования.

Распространенность одиночества среди пожилых людей варьируется в зависимости от исследований в зависимости от (а) меры использованного одиночества, (б) изученных групп населения и (в) возрастной группы и размеров выборки. Например, используя Theeke [19], исследования Health and Retirement Study 2002 года (HRS; $n = 8\,932$), 19,3% неинституционализированных или проживающих в обществе взрослых в США старше 65 лет сообщили, что чувствуют себя одиночками на протяжении большей части предыдущей недели. Точно так же Perissinotto et al. [20], используя 3-элементную версию UCLA Loneliness Scale в HRS [21], сообщили, что 29% респондентов в возрасте 75 лет и старше были одиночки, определяя как одобрение одного из элементов одиночества, по крайней мере, «некоторые из время». Наконец, сравнительные данные опроса, проведенного American Association of Retired Persons (AARP; $n = 3,012$) с использованием национальной репрезентативной выборки, показали, что 25% проживающих в сообществе американских респондентов старше 70 лет были одиночками [22], что оценивается по 44 баллам или выше по шкале одиночества UCLA из 20 предметов. В целом, несмотря на неоднородный характер показателей, размеров выборки и возраста, учитываемых в опросах HRS и AARP, распространенность одиночества среди

пожилых людей в США достаточно высока, чтобы вызывать опасения; по оценкам, в пределах от 25 до 29% американских взрослых в возрасте 70 лет и старше сообщают об одиночестве. Аналогичные оценки распространенности были зарегистрированы в европейских странах. Например, [23] сравнивали оценки одиночества у пожилых людей (в возрасте 60 лет и старше) в 25 европейских странах ($n = 47\,999$). Используя одноэлементную меру одиночества (т.е. «Сколько времени в течение последней недели Вы чувствовали себя одиноко?»), авторы подсчитали, что распространенность хронического или частого одиночества была самой высокой в бывших советских республиках, включая Украину (34,0%), Россию (24,4%), Венгрию (21,1%) и Польшу (20,1%). Аналогично, используя данные большой норвежской выборки ($n = 14\,743$), Nicolaisen и Thorsen [24] оценили, что 30,2% взрослых норвежцев в возрасте старше 65 лет сообщили об одиночестве, что измеряется баллом 2 или более (категории ответа диапазон от 1 = не одиноко до 6 = очень одиноко) по de Jong Gierveld (dJG) Loneliness Scale из 6 предметов. Исследования, проведенные в Азии, показали аналогичные оценки распространенности одиночества в зависимости от возраста. Например, в Китае национальное исследование, проведенное в 2000 году ($n = 20\,255$ человек), показало, что 29,6% пожилых людей (в возрасте 60 лет и старше) сообщили, что они «часто чувствовали себя одиночками» [25]. Другие исследователи сообщили об аналогичных оценках распространенности в странах Средиземноморья. Например, Stessman et al. [26] исследовали чувство одиночества среди репрезентативной выборки израильских жителей в Иерусалиме в возрасте 70 лет и старше. Используя единый глобальный показатель субъективного одиночества (то есть «Как часто Вы чувствуете себя одиноким?»), авторы подсчитали, что в возрасте 70, 78 и 85 лет распространенность одиночества составляла 27,9% ($n = 95$), 23,9% ($n = 124$) и 24% ($n = 169$) соответственно. В целом, имеющиеся данные подтверждают вывод о том, что оценки распространенности одиночества в старшем возрасте достаточно высоки, чтобы оправдать вмешательство; однако оценки варьируются в зависимости от исследования, отражая различные подходы к измерению и выборке населения.

Методы

Нами был проведен обзор современных источников за десятилетний период. Обзор проводился в изданиях Medline, Embase, «Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Applied Social Sciences Index and Abstracts», «LILACS» и «OpenGrey», посвященных рецензируемым исследованиям и докторским диссертациям, опубликованным в период с 1980 по 2018 гг. влияние социальной изоляции и / или одиночества на развития заболеваемости для лиц в возрасте 60 лет и старше. Данные по поиску литературы представлены на Рис. 1.

Оценка одиночества. Одиночество обычно понимается как несоответствие между предпочтительным и фактическим уровнем социального контакта человека [27]. Исследователи отличают одиночество от связанных понятий, таких как одиночество, одиночество и социальная изоляция [28-30]. На самом базовом уровне социальная изоляция была определена как объективное состояние минимального социального контакта с другими людьми, тогда как одиночество отражает субъективное состояние отсутствия желаемой привязанности и близости к существенному или близкому другому (то есть к эмоциональному одиночеству) или к близким друзьям и семье (т.е. одиночество в отношениях). Более того, хотя одиночество и жизнь в одиночестве иногда считаются синонимами жизни в одиночестве, это взаимосвязанные, но не пересекающиеся категории. Например, исследования с участием пожилых людей показывают, что одинокая жизнь не обязательно свидетельствует об одиночестве, при этом многие живущие в одиночестве сообщают о частых социальных контактах и активной социальной вовлеченности в общественные организации [31]. Точно так же исследователи отличают одиночество от опыта одиночества или одиночества. Последнее отражает состояние социальной изоляции, которое предполагает добровольное дистанцирование от социальной сети, тогда как одиночество невольно и более тесно связано с дефицитом воспринимаемого качества социальных взаимодействий [32]. В оставшейся части этого обзора мы фокусируемся на работе, которая определяет одиночество как несоответствие между реальными и желаемыми социальными отношениями, концептуализацию, которая соответствует историческим формулировкам одиночества [27] и учитывает роль связей низкого качества. Индивидуальные различия в одиночестве обычно измеряются с использованием единичных, одномерных шкал или многомерных подходов. Отдельные вопросы об одиночестве – такие, как в более длинных версиях шкалы Center for Epidemiologic Studies Depression (CESD), где респондентам задается вопрос «Чувствуете ли вы себя одиноко?» – являются наиболее распространенными и широко используемыми мерами одиночества. Несмотря на то, что они являются достоверными и хорошо подходят для крупномасштабных исследований, основанных на населении, использование единичных прямых мер может привести к занижению данных из-за стигмы, связанной с тем, что ее идентифицируют как одинокого [33, 34]. Среди наиболее распространенных и широко используемых многомерных шкал, определяющих одиночество, шкала одиночества UCLA [35] и dJG [36]. В отличие от единичных прямых измерений одиночества, эти шкалы состоят из предметов, которые исключают любую ссылку на одиночество. Широко используемая в Европе dJG исследует как эмоциональные, так и социальные аспекты одиночества с помощью

таких элементов, как «Я испытываю общее чувство пустоты» и «Есть достаточно людей, с которыми я чувствую близость». В то время как эмоциональное одиночество подразумевает отсутствие интимной привязанности (партнер, брат, близкий друг), социальное одиночество отражает отсутствие более широкой общины или социальной сети (друзей, коллег и соседей). Элементы социального одиночества, найденные в шкале dJG (например, «Всегда есть кто-то, с кем я могу поговорить о моих повседневных проблемах», «Есть достаточно людей, с которыми я чувствую близость»), есть параллели с элементами из шкалы UCLA (например, «Мне не с кем поговорить», «Я больше ни с кем не близок»). Ни одна из шкал не устанавливает временные рамки для ответов на элементы. Наконец, хотя шкала одиночества UCLA и шкала dJG концептуализируют одиночество как субъективное, они отличаются тем, рассматривают ли они одиночество в первую очередь как глобальную, одномерную конструкцию UCLA или как многогранное явление с отдельными эмоциональными и социальными компонентами dJG. В целом, имеющиеся данные подтверждают необходимость проведения дальнейших исследований с участием пожилых людей, которые учитывают размерность шкал UCLA и dJG.

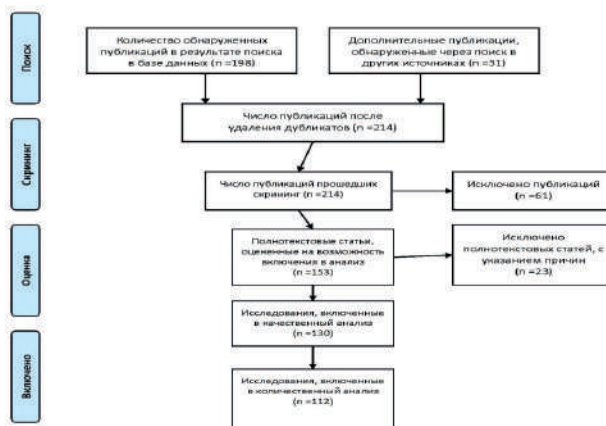


Рисунок 1. Схема обзора литературы

Семейная шкала APGAR была разработана Smilkstein, Ashworth, and Montano (1982). Оценка удовлетворенности пожилых людей с хроническими заболеваниями в отношении семьи имеет важное значение.

Цель этого исследования – описать социально-демографический и клинический профиль пожилых людей с хроническими заболеваниями и соотнести их с предполагаемой поддержкой семьи. Эти вопросы позволяют оценить удовлетворенность человека функционированием его семьи на основе элементов, которые считаются важными в семейной ячейке, согласно аббревиатуре APGAR:

«А – адаптируемость внутри семьи относится к распределению ресурсов, а также к степени удовлетворенности полученным вниманием;

Р – участие – включает совместное принятие решений и семейное общение при решении проблем;

G – рост – по сути, относится к реализации эмоционального роста благодаря свободе в семье менять роли;

A–привязанность–включает в себя удовлетворение человека относительно близости между членами семьи и семейными взаимодействиями;

R – резолюция – относится к разделению времени и удовлетворенности обязательствами, которые устанавливают члены семьи».

Анкета APGAR состоит из пяти вопросов, касающихся компонентов семейной функции, с тремя возможными ответами («почти всегда», «иногда», «почти никогда»), оценка варьируется от нуля до двух баллов. Сумма может быть от нуля до десяти баллов, а семейства можно охарактеризовать как: функциональная семья (7-10) или неблагополучная семья (<6).

Эпидемиология. Старение населения происходит во всем мире (рис. 2). В 1900 году только 4,1% из 76 миллионов человек в Соединенных Штатах были в возрасте 65 лет и старше, а среди этой возрастной группы только 3,2% были в возрасте 85 лет и старше. К 1950 году более 8% всего населения было в возрасте 65 лет и старше, а к 2000 году этот процент увеличился до 12,6% [37].

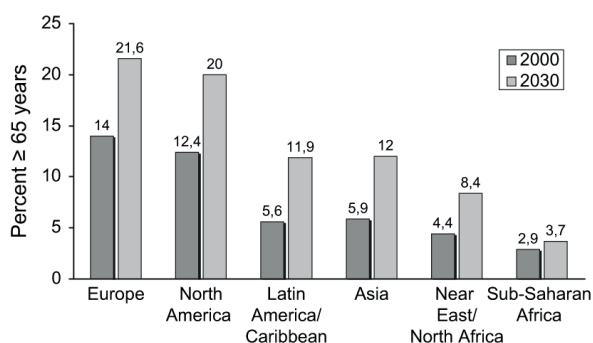


Рисунок 2. Старение населения во всем мире.

Изменение доли пожилого населения зависит от изменений в выживаемости пожилых людей и рождаемости. Повышение выживаемости в старшем возрасте и низкая рождаемость привели к тому, что в европейских странах проживает самое старое население в мире. По оценкам, в Италии и Германии проживает самое старое население в Европе, а второе и третье по численности населения в мире – примерно 19% каждая. Европа будет по-прежнему иметь самую старую популяцию в мире в XXI веке, и, согласно прогнозам, к 2030 году почти каждый четвертый европеец будет в возрасте 65 лет и старше [37]. Согласно данным World Population Prospective: Revision 2015 (United Nations, 2015), число пожилых людей (в возрасте 60 лет и старше) значительно увеличилось в последние годы в большинстве стран и регионов, и, по прогнозам, этот рост будет ускоряться в ближайшие десятилетия [38]. По прогнозам, в период с 2015 по 2030 год число людей в мире в возрасте 60

лет и старше вырастет на 56 процентов, с 901 млн. до 1,4 млрд., а к 2050 году численность пожилых людей в мире, согласно прогнозам, увеличится более чем в два раза, достигнув размера почти 2,1 миллиарда [38]. Во всем мире число людей в возрасте 80 лет и старше, «пожилых людей», растет даже быстрее, чем число пожилых людей в целом. Прогнозы показывают, что в 2050 году число пожилых людей возрастет до 434 миллионов человек, число которых увеличится более чем в три раза с 2015 года, когда насчитывалось 125 миллионов человек старше 80 лет [38]. Ожидается, что в течение следующих 15 лет число пожилых людей будет расти самыми быстрыми темпами в Латинской Америке и Карибском бассейне, при этом прогнозируется рост численности населения в возрасте 60 лет и старше на 71 процент, за которым последуют Азия (66%), Африка (64%), Океания (47%), Северная Америка (41%) и Европа (23%) [38]. Старшее население растет быстрее в городских районах, чем в сельской местности. На глобальном уровне в период с 2000 по 2015 год число людей в возрасте 60 лет и старше увеличилось на 68 процентов в городских районах по сравнению с 25 процентами в сельских районах. В результате пожилые люди все больше концентрируются в городских районах. В 2015 году 58 процентов людей в мире в возрасте 60 лет и старше проживали в городских районах, по сравнению с 51 процентом в 2000 году. Старшие по возрасту с большей вероятностью проживают в городских районах: доля людей в возрасте 80 лет или число проживающих в городских районах возросло с 56 процентов в 2000 году до 63 процентов в 2015 году [38]. Во всем мире число пожилых людей растет быстрее, чем число людей в любой другой возрастной группе. В результате доля пожилых людей в общей численности населения увеличивается практически повсеместно. Хотя старение населения является глобальным явлением, процесс старения в некоторых регионах более развит, чем в других, начавшийся более века назад в странах, которые развивались ранее, и начавшийся лишь недавно во многих странах, где процесс развития произошел позднее, в том числе снижение рождаемости. В 2015 году каждый восьмой человек в мире был в возрасте 60 лет и старше. По прогнозам, к 2030 году пожилые люди в мире будут составлять один из шести человек. К середине XXI века каждый пятый человек будет в возрасте 60 лет или старше. К 2030 году число пожилых людей превысит число детей в возрасте 0-9 лет (1,4 миллиарда против 1,3 миллиарда); к 2050 году будет больше людей в возрасте 60 лет и старше, чем подростков и молодежи в возрасте 10-24 лет (2,1 млрд. против 2,0 млрд.) [38]. Процесс старения наиболее развит в странах с высоким уровнем дохода. В Японии проживает самое пожилое население мира [39]: в 2015 году 33% были в возрасте 60 лет и старше. За Японией следуют Германия (28% в возрасте 60 лет и старше), Италия (28%) и Финляндия (27%).

Эпидемиологическая ситуация в Казахстане и странах СНГ. Средний возраст населения Центральной Азии вырос с 29 лет в 1950 году до 37 лет в 2015 году, а доля населения старше 64 лет увеличилась с 5,8% до 11,8% [40]. В странах Центральной Азии население намного моложе, чем в Европе, и продолжает увеличиваться. Тем не менее, недавнее и значительное снижение рождаемости также способствует увеличению среднего возраста и замедлению роста населения в этих странах [40].

Казахстан – молодая страна, с точки зрения геополитики, это независимая страна около 25 лет. За эти годы Казахстан достиг гораздо более высокого уровня государственного управления; этот факт признается как членами общества [41], так и экспертами международных организаций [42, 43]. Казахстан также является относительно молодой страной с точки зрения демографии: доля населения в возрасте 60 лет и старше составляет приблизительно 11%, что означает, что Казахстан занимает среднюю позицию в Содружестве Независимых Государств (СНГ), отсортированную по этому параметру [44]. Относительное количество пожилых людей в Казахстане увеличивается, хотя этот процесс довольно медленный и нестабильный в возрастных группах > 60 и > 65 лет, а относительное количество людей в возрасте 80 лет и старше является постоянным, составляя около 1% общей численности населения за последние 35 лет; это значение не превысит 2,5% к середине века (рис. 3) [45].

Как и в других странах СНГ, Казахстан в значительной степени продвинулся в очередной переходный период, который является эпидемиологическим переходом [46]. Основными параметрами эпидемиологического перехода являются увеличение ожидаемой продолжительности жизни, сопровождаемое снижением показателей смертности и инвалидности от инфекционных заболеваний, а также материнской и перинатальной смертности и относительное увеличение неинфекционной хронической заболеваемости среди причин смерти. Помимо демографического перехода, эпидемиологический переход имеет свои особенности

во всех странах СНГ. Заболеваемость инфекционными заболеваниями в этих странах значительно снизилась в последние годы, но смертность от инфекционных заболеваний резко возросла и превысила те же значения как в странах с низким, так и с высоким уровнем дохода [47]. Уровень смертности от инфекционных заболеваний в Казахстане является самым высоким среди стран СНГ. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2012 году, он был вторым по величине после Туркменистана и в 1,4 раза выше, чем в группах стран со средним уровнем дохода, где этот групповой показатель был самым высоким (рис. 4) [48].

Как отмечалось выше, другой типичной особенностью эпидемиологического перехода в Казахстане является высокая смертность в более молодых возрастных группах, особенно среди мужского населения. Хотя уровень смертности в возрастной группе 15–50 лет в Казахстане постепенно снижался в течение последнего десятилетия, в 2010–2015 годах он все еще был в 3,8 раза выше, чем в Западной Европе, при этом уровень смертности среди мужского населения в том же возрасте в четыре раза выше, чем в Западной Европе [49]. Общая ожидаемая продолжительность жизни (как для мужчин, так и для женщин) в Казахстане в 2010–2015 годах составила 69 лет, что на 12 лет ниже, чем в Западной Европе. Ожидаемая продолжительность жизни мужского населения за тот же период составила 64 года, что на 15 лет ниже, чем в Западной Европе. Ожидаемая продолжительность жизни без инвалидности среди мужского населения Казахстана в 2018 году составила 56,5 года, что почти на 10 лет ниже, чем среди мужского населения Европейского Союза (ЕС). Ожидаемая продолжительность жизни без инвалидности для женского населения Казахстана в том же году составила 67 лет, что на 6 лет ниже, чем для женского населения ЕС [50]. В связи с этим в Казахстане с 2011 по 2013 годы была запущена научно-техническая программа «Разработка модели (программы) антистарения в обеспечении активного долголетия лиц пожилого возраста Казахстана», при финансовой поддержке Министерства здравоохранения

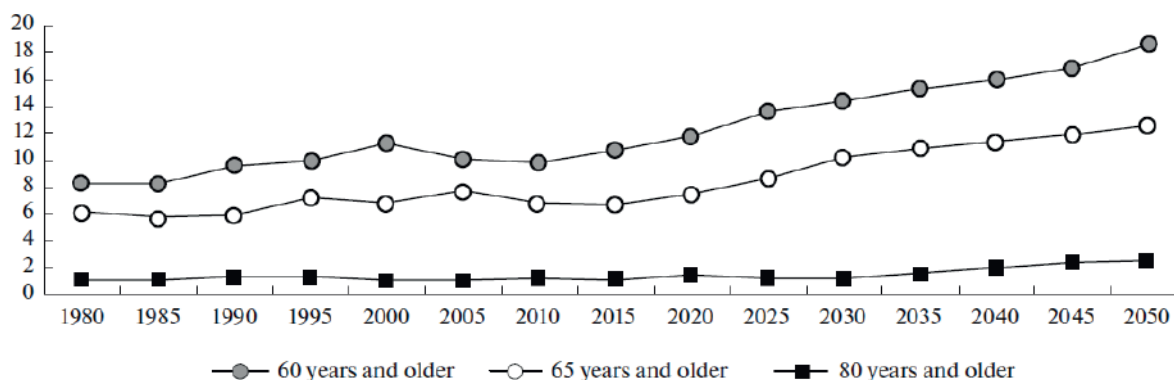


Рисунок 3. Динамика численности пожилого населения в Казахстане, 1980–2015 гг.

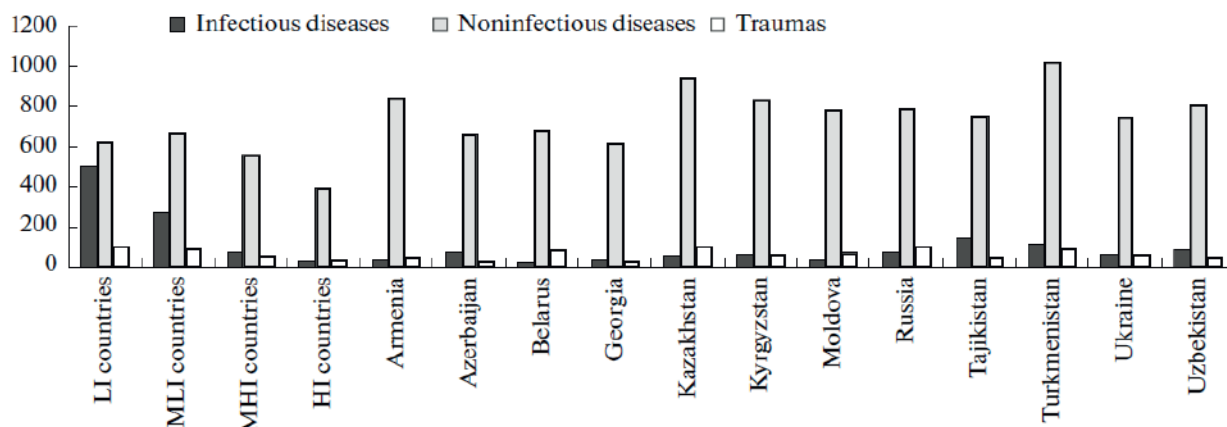


Рисунок 4. Скорректированный по возрасту коэффициент смертности от различных причин (на 100000 человек на душу населения), 2012 год. Примечание: LI (low income), страны с низким уровнем дохода; MLI (middle low income), страны со средним уровнем дохода; MHI (middle-high-income), страны со средним уровнем дохода; HI (high income), страны с высоким уровнем дохода (World Health Statistics 2015, http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/).

Республики Казахстан, которая ставила своей целью продление уровня активного долголетия путем совершенствования технологий геронтологической и гериатрической помощи населению РК.

Долгосрочная помощь является наиболее дорогой и наиболее психологически сложной; потребность в такой помощи возникает при снижении физического или психологического состояния здоровья. Хотя старение не эквивалентно физической инвалидности, последняя может возникать в пожилом возрасте из-за различных хронических заболеваний, которые приводят к ограниченной жизнедеятельности и инвалидности. Согласно прогнозу ООН, число людей в возрасте 80 лет и старше утроится в период с 2015 по 2050 год [45]. Такого резкого увеличения численности населения старшего возраста к середине этого столетия в Казахстане не ожидается, а это в пять раз больше, чем в странах Западной Европы [43]. Среднее количество людей в возрасте 60 лет и старше, которые нуждаются в полной ежедневной медицинской и бытовой помощи в Казахстане, составляет 4,77%; для людей в возрасте 80 лет и старше это значение составляет 29,3%. Кроме того, 62,3% людей в возрасте 80 лет и старше нуждаются в психологической и психотерапевтической помощи. Более 82% получают лекарственную терапию и нуждаются в регулярной коррекции дозы и контроле [44]. Долгосрочная помощь в Казахстане, как и в большинстве стран Центральной Азии, обычно предоставляется членами семьи, что объясняется как сложившимися традициями, так и отсутствием других видов помощи. В то же время в Казахстане наблюдается тенденция наряду с политическим, экономическим, демографическим и эпидемиологическим переходами: расширенная многопоколенная семья превращается в нуклеарную семью, состоящую из двух поколений, то есть родителей и детей [53]. Одной из демографических особенностей нуклеарной семьи является отдельное домашнее хозяйство, включая разделение пожилых

родственников. Относительное количество мужчин и женщин в возрасте 60 лет и старше, которые жили отдельно в Казахстане в 2013 году, составило 51 и 43% соответственно [50].

Семья, социальная поддержка и пожилые.

Семьи являются краеугольным камнем всех человеческих обществ, которые были обнаружены в каждой человеческой культуре. Семья как социальный институт нам наиболее близка, и ее влияние можно почувствовать в повседневной жизни [54]. Это место, где человек находит и ожидает наибольшего поощрения, комфорта, безопасности и помощи, если это необходимо. Пожилые люди больше всего довольны семейной жизнью, особенно своими детьми [55]. Исследования во многих культурных условиях показывают, что пожилые люди предпочитают жить в своих собственных домах и общинах [56].

Китайское исследование показало, что процент самооценки здоровья (СЗ) как «хорошего» составляет 82,58%, а процент мероприятий повседневной жизни (МПЖ) как «без нарушений» составляет 71,31%. Тем не менее, процент экзаменов по *Mini-Mental State Examination* (MMSE) как «не нарушенных» составляет всего 37,53%, что указывает на то, что психическое здоровье пожилых китайцев является важной проблемой. По переменным СЭС в детстве 86,03% респондентов родились в сельской местности. Кроме того, 86,03% отцов респондентов заняты на низком уровне занятости, а 84,51% отцов респондентов не смогли получить образование. Что касается переменных социально-экономического статуса (СЭС) во взрослой стадии, 58,3% респондентов не получали образование. 68,8% респондентов занимаются низкоуровневыми профессиями до 60 лет, а 79,69% респондентов имеют адекватные источники дохода [57]. Женщины имели значительно более низкий уровень здоровья, чем мужчины [57]. Шансы на СЗ как «хорошие» MMSE как «без нарушений» и МПЖ как «без нарушений» составляют 28,6%, 38,4%

и 16,4% ниже для женщин, чем для мужчин соответственно [57]. Хотя СЗ и MMSE меньшинств относительно ниже, чем у ханьской национальности, шансы МПЖ как «не поврежденных» в 1,762 раза выше, чем у ханьской национальности. Лучшие MMSE и МПЖ достигаются в последующих когортах при рождении [57]. Необразованные респонденты менее здоровы, чем образованные респонденты в старости. Шансы на MMSE как «без нарушений» у необразованных респондентов снижены на 46,5% [57]. Респонденты, которые занимались высокоуровневыми профессиями до 60 лет, показали лучший уровень СЗ, более высокий уровень MMSE и более низкие МПЖ, чем те, кто занимался низкоуровневыми профессиями. Этот вывод можно объяснить двумя аспектами. Одним из аспектов является теория «естественного отбора». Респонденты, которые занимались низкоуровневыми профессиями и выжили в условиях нищеты, изначально обладали лучшим здоровьем. Другой аспект заключается в том, что суждения, основанные на их низком уровне MMSE, могут быть неточными. Доход в пожилом возрасте получается из накоплений СЭС в зрелом возрасте.

Участники, которые жили с партнером, и те, кто связывался с потомством ежедневно или почти раз в месяц, имели значительно более высокие общие показатели благополучия по сравнению с теми, кто жил без партнера (1,90 против 1,69, $p = 0,007$), и теми, кто сообщил менее частый или отсутствующий контакт родитель-ребенок (1,80 против 1,40, $p = 0,028$), соответственно [58]. Социальная вовлеченность также была в значительной степени связана с благосостоянием, при этом активные участники любого вида социальной или производственной деятельности демонстрировали значительно более высокий средний показатель благосостояния, чем их социально отстраненные коллеги (1,93 против 1,70, $p = 0,001$) [58]. Напротив, те, кто демонстрировал частые социальные обмены, имели более низкий средний показатель благосостояния, чем участники, которым не хватало социальной поддержки (1,66 против 1,85, $p = 0,007$) [58]. Социально изолированные участники, измеряемые кластеризацией 4+ показателей, имели самый низкий средний показатель благосостояния по сравнению с менее изолированными людьми, но эта связь была слабой. Вспомогательный анализ связи между результатами индивидуального благополучия и социальными показателями показал, что доля участников с низким показателем депрессии (69,2%) ($p < 0,001$) сообщила об очень хорошем здоровье (9,9%) ($p < 0,001$), удовлетворенности жизнью (33,2%) ($p = 0,012$) и менее двух хронических состояний (46,1%) и имевший нормальный ИМТ (35,2%) ($p < 0,001$) был значительно выше среди тех, кто жил с партнером, чем тех, кто жил без партнера или супруга [58]. Кроме того, более высокая доля участников, которые были социально активными, по сравнению с теми, кто не был, имели низкий балл депрессии ($p < 0,001$), очень

хорошее здоровье ($p < 0,001$), удовлетворенность жизнью ($p < 0,001$) и менее двух хронических состояний ($p = 0,001$) [58]. Наконец, значительно более высокая доля участников, которые нечасто или почти никогда не участвовали в поддерживающих обменах (59,8%), по сравнению с теми, кто сообщил о предоставлении и / или получении какой-либо социальной поддержки не реже одного раза в месяц в течение прошлого года (52,5%), не сообщил о наличии психологических расстройств. Большая часть участников, которые имели частые обмены социальной поддержки, по сравнению с теми, кто редко или вообще не предоставлял или не получал поддержку, сообщили, что они очень довольны своей жизнью и имеют менее двух хронических заболеваний (29,7% против 24,1%, $p = 0,002$ и 44,6% против 38,7%, $p < 0,001$, соответственно) [58]. Пол, возраст, уровень образования, пенсионный статус и европейский регион были независимыми предикторами кластеризации благосостояния в обеих моделях регрессии, при этом участники женского пола, более высокого возраста, вышедшие на пенсию и проживающие в Центральной и Южной Европе с меньшей вероятностью демонстрируют множественные показатели благополучия по сравнению с мужчинами, респондентами младшего возраста, не вышедшими на пенсию и северными европейцами соответственно [58]. Взрослые с большим количеством лет обучения имели более высокие шансы представления показателей благополучия 4+ как в первой (1,79; 95% CI: 1,18-2,72), так и во второй (1,74; 95% CI: 1,15-2,64) моделях [58]. В частности, Швейцария и Дания продемонстрировали наибольшую долю социально изолированных лиц, которые оценили свое здоровье как очень хорошее, отметили, что они очень довольны своей жизнью, и у них низкий показатель депрессии.

Наибольшая распространенность респондентов, регистрирующих высокое качество жизни, наблюдалась среди швейцарских социально изолированных участников, тогда как наличие менее двух хронических состояний и нормального индекса массы тела (ИМТ) было более распространенным в Швейцарии и Швеции, соответственно. Среднее отношение благосостояния к показателям социальной изоляции (соотношение WB:SI) было выше в Швейцарии (1,19) и Дании (1,11). Участники южных стран, таких как Италия (0,77) и Испания (0,78), напротив, показали самые низкие отношения, свидетельствующие о том, что социальная изоляция была более распространенной, чем благосостояние [58]. Исключение составляла Греция, где соответствующее соотношение WB:SI составляло 0,97, что указывает на почти равное число показателей благосостояния и социальной изоляции в греческом пожилом населении. То, что социальная поддержка была негативно связана с благосостоянием, контрастирует с более ранними исследованиями, подтверждающими положительное влияние социальной поддержки на некоторые резуль-

таты в отношении здоровья и благополучия пожилых людей [59, 60]. Тем не менее, это может также вызвать стрессовые эмоции у пожилых людей со связанными со здоровьем потребностями в социальной поддержке [61]. Поэтому отрицательная связь, наблюдаемая в текущем исследовании, может быть обусловлена масштабом обмена, в частности, оцениваются конкретные виды социальной поддержки, которые также могут быть связаны с состоянием здоровья участников. Другое исследование [62] также показало, что получение инструментальной поддержки было связано с большей вероятностью проявления плохой самооценки здоровья. Возможно, что в процессе социального обмена может отсутствовать взаимность в ситуации, когда из-за состояния здоровья пожилые люди получают помощь и поддержку, но не могут ее компенсировать [63]. Впоследствии, такого рода безответный социальный обмен, поскольку он негативно оценивается пожилыми людьми, может отражать чувство зависимости и некомпетентности [64] и, таким образом, вызывать психологический стресс [65].

Значительные различия наблюдались в распределении показателей социальной изоляции и их кластеризации по странам. Несмотря на различия в страневотношении отдельных показателей социальной изоляции, таких как частота контактов, с детьми и близость к детям, участие в деятельности и социальные обмены, на региональном уровне наблюдалась относительная согласованность. Например, меньшее количество жителей в южной Европе, по сравнению с их центральными и северными коллегами, сообщали о том, что связывались с их потомками менее одного раза в месяц или никогда. Этот вывод согласуется с более ранними исследованиями, показывающими, что частые контакты между родителями и детьми гораздо реже встречаются среди северных европейцев по сравнению с их южными сверстниками [66]. Это может быть связано с более сильным семейным контекстом, который, по-видимому, преобладает в странах юга Европы, где ближайшие пожилые поколенные связи преобладают и высоко ценятся пожилыми людьми [67]. Взрослые дети в южных обществах подвержены сильным культурным ожиданиям в отношении поддержания тесных жизненных связей и взаимодействия со своими родителями [68]. Текущее исследование также показало значительно меньшую близость к потомству в странах Северной Европы, чем в Испании, Италии и Греции, что согласуется с более ранними данными о том, что пожилые люди с большей вероятностью проживают вместе со своими взрослыми детьми на юге, чем в северной Европе [69]. Отсутствие обмена социальной поддержкой среди европейских пожилых родителей и их детей было относительно высоким; это реже всего наблюдалось в Бельгии, Дании и Нидерландах, тогда как, в частности, Испания, Италия и Греция занимали одно из самых высоких мест. Это противоречит предыдущему исследованию, в котором предполагалось, что условия

жизни пожилых людей определяют их поддерживающий обмен между поколениями [70], подразумевая, что передача поддержки и ухода среди пожилых родителей и их потомков наиболее вероятна в южной Европе, где сожителство является более распространенным явлением. Кроме того, северные европейцы были менее склонны быть социально и продуктивно неактивными, чем участники в южной Европе, за исключением Греции. Аналогичные выводы были сделаны в предыдущих исследованиях, которые показали, что уровень участия в широком спектре социальной и производственной деятельности, как правило, значительно выше в Северной Европе [71]. Межнациональные различия наблюдались в соотношении благосостояния и социальной изоляции, оцененном в каждой европейской стране, при этом самые высокие показатели были обнаружены в Швейцарии и Дании и самые низкие – в Испании и Италии. Этот вывод свидетельствует о том, что наличие положительных результатов благосостояния более выражено в Швейцарии и Дании по сравнению с преобладанием показателей социальной изоляции. Противоположное положение наблюдалось в Испании и Италии, где показатели социальной изоляции были более распространенными, чем положительные результаты благосостояния. Аналогичные результаты были получены в отношении накопления результатов в отношении благополучия, при этом вероятность достижения высокого уровня благосостояния значительно выше в северных, чем в южно-европейских странах. Это еще более усиливает последовательно отображаемый градиент между севером и югом в области здравоохранения и благосостояния [72], который, как считается, зависит от различий в распределении социально-экономических ресурсов и ресурсов здравоохранения как внутри, так и между европейскими странами [73].

Выборка состояла из 294 пожилых людей, 151 (51,4%) женщин. Средний возраст в выборке составил $72,22 \pm 6,13$ года. Было обнаружено, что среднее возрастное распределение обоих полов было 65,6% в возрасте от 65 до 74 лет, а затем 30,3% из них в возрасте от 75 до 84 лет и 4,1% были старше 85 лет [74]. Большинство участников выборки состояли в браке или жили с партнером (70,7%), 3,4% были одинокими, 3,7% были разлучены или разведены, а 22,1% овдовели. Что касается уровня образования, большинство сообщили, что они закончили 4-й класс, в общей сложности 153 (52,0%), 70 женщин (46,4%) и 83 мужчины (58,0%). Что касается статуса занятости, то большинство из них сообщили о выходе на пенсию (91,5%), при этом та же доля указала, что они занимаются индивидуальной трудовой деятельностью или работают на других [75]. Что касается семейной функциональности, 18,7% выборки считают свою семью высоко функциональной, 26,9% – умеренно дисфункциональной и 54,4% – тяжелой дисфункцией [75]. Согласно полу, 53,1% мужчин в выборке классифицируют свою семейную функциональность как

тяжелую дисфункцию, 24,5% – легкую дисфункцию и 22,4% – высоко функциональную [75]. Что касается женщин, 55,6% классифицируют свою семейную функциональность как сильно дисфункциональную, 29,1% – умеренно дисфункциональную и 15,2% – высоко функциональную. С помощью логистического анализа было обнаружено, что между переменными отсутствует статистически значимая связь (хи-квадрат = 2,682, $df = 2$, $p = 0,262$) [75]. Что касается восприятия семейной функциональности и возраста, то в возрастной группе 65-74 года 55,4% выборки классифицируют свою семейную функциональность как высоко функциональную, 28,5% – как слегка дисфункциональную и 16,1% – как тяжелую дисфункцию. В возрастной группе от 75 до 84 лет большинство классифицирует семейную функциональность как высоко функциональную (55,1%), 23,6% – тяжелую дисфункцию и 21,3% – легкую дисфункцию [75]. Среди пациентов пожилого возраста старше 85 лет большинство из них классифицировали функциональность своей семьи как слегка дисфункциональную (41,7%), 33,3% – как высоко функциональную, а 25,0% – как тяжелую дисфункцию. Также было отмечено, что между переменными отсутствует статистически значимая связь ($p = 0,257$) [75]. У большинства пожилых людей в выборке было, по крайней мере, одно хроническое заболевание (95,2%). Не обнаружено статистически значимых различий по полу ($p = 0,08$) и возрасту ($p = 0,68$). Наиболее распространенные хронические заболевания были сердечно-сосудистые заболевания (77,9%), опорно-двигательного аппарата (38,8%), эндокринные и метаболические заболевания (28,9%), респираторные заболевания (13,6%), заболевания мочеполовой системы (13,3%); заболевания органов пищеварения (11,6%), психические расстройства (10,9%); онкологические заболевания (4,4%), гематологические заболевания (4,1%) и неврологические заболевания - только 1,0%. Существует статистически значимая связь между семейным APGAR и наличием хронического заболевания ($p < 0,001$). Пожилые люди с хроническими заболеваниями классифицировали свою семейную функцию как тяжелую дисфункцию (98,1%) [75]. Не было обнаружено статистической значимости между APGAR семьи и полом ($p = 0,26$), возрастом ($p = 0,26$), семейным положением ($p = 0,32$) и уровнем образования ($p = 0,28$) [75].

Другое исследование показало, что в отношении уровней социальной поддержки супруги, дети и друзья иерархически следовали в порядке убывания в плане частоты контактов, оказывали поддержку и получали поддержку среди женатых пожилых людей; точно так же, когда супруга больше не было, поддержка со стороны детей была выше, чем у друзей [76]. От супруга (супруги), детей до поддержки друга размеры коэффициентов корреляции следовали в порядке убывания положительного аффекта и в порядке возрастания отрицательного аффекта. Опять же, эта

тенденция была воспроизведена среди вдов / разведенных пожилых людей. Все результаты корреляции достигли статистической значимости. Две модели множественной регрессии были выполнены для изучения влияния социальной поддержки на различные аспекты эмоционального благополучия (АЭБ). После определения уровней поддержки супругов, детей и друзей в модели 1 результаты показали, что уровни поддержки супругов были единственным значимым предиктором отрицательных оценок аффекта, а уровни поддержки друзей были единственным значимым предиктором положительных оценок аффекта среди женатых пожилых людей. Взрослые: аналогичным образом, поддержка детей заменяет супружескую поддержку, чтобы стать единственным значимым предиктором отрицательного влияния на рейтинг среди вдов / разведенных пожилых людей. В модели 2 были добавлены демографические факторы, такие как возраст, пол и уровень образования, а также самооценка состояния здоровья и факторы жизненных событий; было обнаружено, что результаты по влиянию социальной поддержки на АЭБ не отличаются от результатов модели 1 [76]. В дополнение к результатам модели 1, модель 2 обнаружила, что факторы возраста, здоровья и события в жизни более или менее связаны с положительным и / или отрицательным уровнем воздействия, что соответствовало предыдущей литературе [77, 78]. Что касается возраста, результаты показали, что возраст старше 80 лет ассоциируется с меньшим положительным влиянием среди пожилых людей, состоящих в браке. Эта тенденция была также обнаружена среди овдовевших / разведенных пожилых людей, если они были старше (70–79 и 80+ лет). С точки зрения здоровья, связанного с самим собой, менее положительный эффект и более отрицательный эффект были связаны с ухудшением состояния здоровья («так себе» и / или «плохо или очень плохо») среди состоящих в браке пожилых людей [76]. Результаты среди овдовевших / разведенных пожилых людей были сходными по направлению, не достигая статистической значимости, возможно, из-за небольшого размера выборки в группе [76]. Наконец, что не менее важно, отрицательные жизненные события были связаны с более низкими оценками положительного воздействия для вдов / разведенных пожилых людей и более высокими оценками отрицательного воздействия, как для женатых, так и для овдовевших / разведенных пожилых людей на значительных уровнях. Наконец, множественные регрессии положительного и отрицательного влияния на каждый аспект социальной поддержки, а именно частоту контактов, полученную поддержку и оказанную поддержку, были проанализированы индивидуально, и результаты были согласованы, когда комбинированные баллы использовались для женатых и вдовых / разведенных пожилых людей с только одним исключением. То есть

связь с отрицательным влиянием была значимой только у друзей по сравнению с детьми вдовых / разведенных пожилых людей. Поскольку большинство взрослых детей проживают вместе со своими пожилыми родителями в Китае [79], в таких ситуациях взаимная поддержка, а не частота контактов может быть лучшим показателем реальной социальной поддержки детей. Действительно, ассоциации взаимной поддержки (полученной и оказанной поддержки) и негативного влияния отдают предпочтение детям, а не друзьям. В другом исследовании включили взаимную поддержку от детей, а также частоту контактов с друзьями в одну модель регрессии; опять же, результаты были в пользу детей (Бета = -.28, $p < 0,001$), а не друзей (Бета = -.16, $p = 0,059$) [76]. Результаты сначала продемонстрировали, что уровни социальной поддержки следовали иерархическому нисходящему порядку от супруга, детей до друзей, среди показателей частоты контакта, оказанной и полученной поддержки [76]. Когда супруга была недоступна, дети по-прежнему оказывали больше поддержки, чем друзья. Эти результаты согласуются с моделью конвоя [80]. Другими словами, более близкие и более стабильные круги (то есть супруг, за которым следуют дети) по сравнению с менее близкими и стабильными кругами (то есть друзья / соседи / коллеги) чаще контактировали и поддерживали друг друга [76]. Результаты показали, что поддержка семьи играет важную роль в сдерживании негативного аффекта, и поддержка супруга была заменена поддержкой детей, когда пожилые люди перестали вступать в супружеские отношения [76]. Это также означало критический вклад поддержки семьи в смягчение негативных АЭБ сверх поддержки друзей. Результаты соответствовали прошлым исследованиям связи между поддержкой семьи и отрицательным воздействием [81-86], даже после учета поддержки друзей [87]. Причины относительно более важной роли поддержки семьи в отрицательном воздействии могут быть устранены с помощью иерархической компенсационной модели [88, 89]. Связанные нормами близости и родства, семья, как правило, ближе и стабильнее по сравнению с друзьями [90]. Более высокие уровни поддержки семьи могут рассматриваться как связанные с получением более инструментальной [91, 92] и эмоциональной поддержки [81-86], которая служила буфером для негативных жизненных событий и аффективных переживаний; низкий уровень поддержки семьи (т. е. менее частые контакты и взаимодействия) обеспечивает меньший буфер для негативных жизненных событий и может дополнительно подразумевать случаи семейных конфликтов, возможно, по таким причинам, что эти пожилые люди впоследствии сообщали о более высоких уровнях негативного аффекта. С культурной точки зрения семья рассматривалась как основа поддержки пожилых китайцев, как и другие культуры [68, 74, 87]. Обычно считается, что семья обязана заботиться о пожилых людях, когда это необходимо; в то время как негативный опыт часто не

обсуждался с друзьями, так как никто не хотел бы обременять других [71, 77]. Эта точка зрения была подкреплена вышеупомянутым продольным исследованием того, что пожилые китайцы с более выраженными депрессивными симптомами позже получали большую поддержку от членов семьи, но меньше от друзей [69]. С другой стороны, согласно сыновней обязанности, дети также играли более важную роль в поддержке пожилых людей по сравнению с друзьями в Китае по сравнению с Америкой [77]. В частности, в тех случаях, когда поддержка со стороны супруга была недоступна, дети часто обязаны выполнять замещающие роли путем совместного проживания с пожилыми людьми [93-95]. Совершенно неожиданно, хотя частота контактов или взаимная поддержка со стороны членов семьи были выше, чем у друзей, друзья играли более важную роль в позитивном влиянии, несовместимом с иерархическим компенсационным режимом [78, 79]. Результаты показали, что люди с большей поддержкой друзей сообщили о более высоких уровнях положительного эффекта, который повторял предыдущую литературу [96-100]. В соответствии с характеристиками взаимодействия с друзьями, друзья ориентируются на досуг и разговоры о взаимных интересах для усиления положительного эффекта [101-105], и вместе с обсуждениями о поддержке семьи в приведенном выше абзаце [71, 77, 106] назначаются друзья и члены семьи, разные роли для пожилых людей. Взятые вместе, различные ассоциации социальной поддержки и два АЭБ, возможно, были приписаны специфическим ролям социальных членов, предложенным моделью специфичности задачи [107]. Кроме того, вместо того чтобы определяться узлами родства и нормами [108], создание друзей обычно является вопросом личного выбора [99, 100, 109]. Выборочная социально-эмоциональная теория (ВСЭТ) далее предполагает, что, хотя пожилые люди постепенно отказываются от некоторых из своих социальных ролей [110], они могут активно выбирать, создавать и управлять своими социальными сетями, взаимодействуя с людьми, сходными по интересам, для достижения эмоционального удовлетворения. Таким образом, ВСЭТ может объяснить соответствующие более важные роли друзей с точки зрения положительного воздействия. ВСЭТ была поддержана несколькими эмпирическими исследованиями относительно поддержки друга. Например, пожилые люди, как правило, находят друзей, схожих по интересам [102-104], а их деятельность с друзьями была ориентирована на усиление положительного эффекта [105, 112]. Таким образом, поддержка друзей, являющаяся основным предиктором позитивного аффекта, поддерживала агентские роли пожилых людей в реализации эмоционального удовлетворения [110]. Более высокие уровни поддержки друзей могут указывать на успешный выбор и поддержание социальных сетей для получения положительного эффекта, в то время как более низкие уровни мо-

гут отражать менее успешные попытки [66]. Более того, такой эффект был обнаружен не только среди пожилых людей, которые жили без супруга, но и у тех, кто жил с супругом, что подтвердило, что друзья играют более важную роль, чем члены семьи, в положительном влиянии [66]. Наконец, хотя поддержка семьи в целом была связана с положительным влиянием (тем не менее, слабее, чем поддержка друзей), она не показала особого вклада в положительное влияние, когда рассматривалась поддержка друзей. Результаты были сопоставлены с приведенными выше рассуждениями о том, что источники социальной поддержки по-разному влияют на положительный эффект в свете модели специфики задачи [112] и ВСЭТ [100]. Кроме того, отмечается, что поддержка семьи особенно рассматривается как добровольная или ожидаемая в социокультурном контексте Китая [68], таким образом, большая поддержка семьи (как супруга, так и детей) не обязательно может восприниматься пожилыми людьми как имеющая отношение к усилению их положительного эффекта [66].

Обсуждение

Как было показано, быстрое старение населения является современным вызовом для системы здравоохранения во всем мире. Особенно сильно это заметно в развитых странах, где процессы урбанизации особенно быстры, где значительно выросло количество городского пожилого населения. Европа будет по-прежнему иметь самую старую популяцию в мире в XXI веке, и, согласно прогнозам, к 2030 году почти каждый четвертый европеец будет в возрасте 65 лет и старше. По прогнозам, в период с 2015 по 2030 год число людей в мире в возрасте 60 лет и старше вырастет на 56 процентов, с 901 млн. до 1,4 млрд., к 2050 году численность пожилых людей в мире, согласно прогнозам, увеличится более чем в два раза, достигнув почти 2,1 миллиарда. Ожидается, что в течение следующих 15 лет число пожилых людей будет расти самыми быстрыми темпами в Латинской Америке и Карибском бассейне, при этом прогнозируется рост численности населения в возрасте 60 лет и старше на 71 %, за которым последуют Азия (66 %), Африка (64 %). Океания (47%), Северная Америка (41%). Средний возраст населения Центральной Азии вырос с 29 лет в 1950 году до 37 лет в 2015 году, а доля населения старше 64 лет увеличилась с 5,8 процента до 11,8 процента.

Одной из основных проблем пожилых людей является одиночество, как физическое, так и эмоциональное. Существуют определенные шкалы для оценки одиночества, они представлены в виде объёмных (такие как шкала Center for Epidemiologic Studies Depression (CESD)), а также более упрощенных как UCLA и dJG. Семейная шкала APGAR была разработана Smilkstein, Ashworth, and Montano и направлена на оценку удовлетворенности пожилых людей с хроническими заболеваниями отношениями

внутри семьи.

Одиночество, испытываемое пожилыми людьми, усиливало их депрессивные симптомы. Депрессия и некоторые социально-демографические переменные были эффективны для одиночества, депрессия была наиболее значимым фактором риска возникновения одиночества у пожилых людей, и она также была связана с некоторыми другими демографическими переменными, включая безопасность, возраст, род занятий, употребление психоактивных веществ и уровень дохода, но эффект от них был меньше, чем у депрессии. Пожилые люди в депрессии, по видимому, испытывают недостаток интереса к повседневной деятельности, связанной с замедленной речью и движениями, а также с такими негативными чувствами, как инерция, потеря самооценки, слабость, потеря мотивации и пессимизм, и такие депрессивные симптомы как социальная изоляция.

Сильные и слабые стороны обзора. Сильной стороной этого обзорного обзора является то, что он является первым в своем роде обзором на русском языке, в котором исследуется весь диапазон одиночества для пожилого населения и описывается, как эти моменты влияют на здоровье данной уязвимой группы. В нем подчеркивается необходимость в соответствующей оценке для определения одиночества и описания характера одиночества и социальной изоляции. Хотя в этом обзоре использовалось несколько баз данных, при поиске в других базах данных, таких как Cochrane Library и PsychInfo, могли быть найдены другие соответствующие опубликованные материалы, относящиеся к целям данного обзора. Кроме того, обзор ограничивался публикациями на английском языке, возможно, это не дает возможности адаптации под местный менталитет и обычаи.

Выводы

Этот обзор ставил цель проведения сравнения, наличия социальной изоляции или одиночества у пожилых людей старше 60 лет на развития хронической заболеваемости. Глубокое понимание одиночества, позволит нам определить, какой тип помощи будет более эффективен, и мы сможем улучшить состояние и качество социальных контактов. Кроме того, мы включили исследования, проведенные за последние три десятилетия без каких-либо языковых или географических ограничений.

Наш обзор направлен на решение все более актуальной проблемы с точки зрения ее воздействия на здоровье пожилых людей и системы здравоохранения и социальной защиты во всем мире. Таким образом, этот обзор позволит лицам, определяющим политику, лучше понять, как бороться с социальной изоляцией и одиночеством, определив тип помощи, которая облегчает или предотвращает социальную изоляцию или одиночество и при каких обстоятельствах.

Список литературы:

- Lutz W, Sanderson W, Scherbov S. The coming acceleration of global population ageing. *Nature*. 2008;451(7179):716–9.
- Gurven M, Kaplan H, Winking J, et al. Aging and inflammation in two epidemiological worlds. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(2):196–9.
- Brach JS, Studenski SA, Perera S, et al. Gait variability and the risk of incident mobility disability in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62(9):983–8.
- Kuller LH. Dementia epidemiology research: it is time to modify the focus of research. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(12):1314–8.
- Metter EJ, Schragger M, Ferrucci L, et al. Evaluation of movement speed and reaction time as predictors of all-cause mortality in men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(7):840–6.
- Metter EJ, Talbot LA, Schragger M, et al. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57(10):B359–65.
- Perlman D, Peplau LA. Toward a social psychology of loneliness. In R. Gilmour & S. Duck (Eds.), *Personal relationships: Personal relationships in disorder* London, 1981;31–56. ENG: Academic Press.
- Cacioppo JT, Hawkley LC, & Thisted RA. Perceived social isolation makes me sad: 5-year crosslagged analyses of loneliness and depressive symptomatology in the Chicago health, ageing and social relations study. *Psychology and Ageing*. 2010;25(2):453–463.
- Prieto-Flores ME, Forjaz MJ, Fernandez-Mayoralas G, Rojo-Perez F, & Martinez-Martin P. Factors associated with loneliness of noninstitutionalized and institutionalized older adults. *Journal of Aging and Health*. 2011;23(1):177–194.
- Russell D, Taylor J. Living alone and depressive symptoms: The influence of gender, physical disability, and social support among Hispanic and non-Hispanic older adults. *Journal of Gerontology: Social Sciences*. 2009;64:95–104.
- Korporaal M, Marjolein I, van Groenou, B, van Tilburg TG. Effects of own and spousal disability on loneliness among older adults. *Journal of Ageing and Health*. 2008;20:306–325.
- Heylen L. The older, the lonelier? Risk factors for social loneliness in old age. *Ageing & Society*. 2010;30(7):1177–1196.
- De Jong Gierveld J, Havens B. Cross-national comparisons of social isolation and loneliness: Introduction and overview. *Canadian Journal on Aging/La Revue canadienne du vieillissement*. 2004;23(2):109–113.
- Lykes VA, Kemmelmeier M. What predicts loneliness? Cultural differences between individualistic and collectivistic societies in Europe. *Journal of Cross-Cultural Psychology*. 2014;45(3):468–490.
- Victor C, Yang K. The prevalence of loneliness among adults: A case study of the United Kingdom. *The Journal of Psychology: Interdisciplinary and Applied*. 2012;146(1–2): 85–104.
- Carstensen LL. Social and emotional patterns in adulthood: Support for socioemotional selectivity theory. *Psychology and Ageing*. 1992;7(3):331–338.
- Lockenhoff CE, Carstensen LL. Socioemotional selectivity theory, aging, and health: The increasingly delicate balance between regulating emotions and making tough choices. *Journal of Personality*. 2004;72(6):1395–1424.
- Cacioppo JT, Patrick W. *Loneliness: Human nature and the need for social connection*. New York, NY: W.W. Norton. (2008).
- Theeke LA: Predictors of loneliness in US adults over age sixty-five. *Arch Psychiatr Nurs*. 2009;23:387–396.
- Perissinotto CM, Stojacic Cencer I, Covinsky KE: Loneliness in older persons: a predictor of functional decline and death. *Arch Intern Med*. 2012;172:1078–1084.
- Hughes ME, Waite LJ, Hawkley LC, Cacioppo JT: A short scale for measuring loneliness in large surveys: results from two population-based studies. *Res Aging*. 2004;26:655–672.
- Wilson C, Moulton B: Loneliness among older adults: a national survey of adults 45+. Prepared by Knowledge Networks and Insight Policy Research. Washington, DC, AARP, 2010.
- Yang K, Victor C: Aging and loneliness in 25 European nations. *Ageing Soc*. 2011;31:1368–1388.
- Nicolaisen M, Thorsen K: Who are lonely? Loneliness in different age groups (18–81 years old), using two measures of loneliness. *Int J Aging Hum Dev*. 2014;78:229–257.
- Yang K, Victor CR: The prevalence of and risk factors for loneliness among older adults in China. *Ageing Soc*. 2008;28:305–327.
- Stessman J, Rottenberg Y, Shimshilashvili I, Ein-Mor E, Jacobs JM: Loneliness, health, and longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69:744–750.
- Peplau LA, Perlman D: Perspectives on loneliness; in Peplau LA, Perlman D (eds): *Loneliness: A Sourcebook of Current Theory, Research and Therapy*. New York, Wiley, 1982, pp 1–8.
- Hawkley LC, Cacioppo JT: Loneliness matters: a theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Ann Behav Med*. 2010;40:218–227.
- Wethington E, Pillemer K: Social isolation among older adults; in Coplan RJ, Bowker J (eds): *Handbook of Solitude: Psychological Perspectives on Social Isolation, Social Withdrawal, and Being Alone*. Malden, Wiley- Blackwell. 2014;242–259.
- Cornwell EY, Waite LJ: Social disconnectedness, perceived isolation, and health among older adults. *J Health Soc Behav*. 2009;50:31–48.
- Wenger GC, Davies S, Shahtahmasebi S, Scott A: Social isolation and loneliness in old age: review and model refinement. *Ageing Soc*. 1996;16:333–358.
- Hawkley LC, Cacioppo JT: Loneliness matters: a theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Ann Behav Med*. 2010;40:218–227.
- Pinquart M, Sørensen S: Influences on loneliness in older adults: a meta-analysis. *Basic Appl Soc Psychol*. 2001;23:245–266.
- Shiovitz-Ezra S, Ayalon L: Use of direct versus indirect approaches to measure loneliness in later life. *Res Aging*. 2012;34:572–591.
- Russell DW: UCLA Loneliness Scale (Version 3): Reliability, validity, and factor structure. *J Pers Assess*. 1996;66:20–40.
- de Jong Gierveld J, Kamphuis F: The development of a Rasch-type loneliness scale. *Appl Psychol Meas*. 1985;9:289–299.
- Population Division. U.S. Census Bureau. The Census Bureau on prospects for US population growth in the Twenty-First Century. *Population and Development Review*. 2000;26(1):197–200.
- World Population Ageing 2015, United Nations, New York, 2015.
- Beard, John R, and David E. Bloom. Towards a comprehensive public health response to population ageing. *The Lancet*. 2015;385:658–61.
- Bussolo M, Koettl J, Sinnott E. *Golden Aging: Prospects for Healthy, Active, and Prosperous Aging in Europe and Central Asia*, Washington: World Bank, 2015.
- Declaration of the 25th anniversary of Independence of Kazakhstan. <http://www.kazpravda.kz/news/politika/polnii-tekst-deklaratsii-25-letiya-nezavisimostikazahstana/>. Accessed March 10, 2017.
- Bussolo M, Koettl J, Sinnott E. *Golden Aging: Prospects for Healthy, Active, and Prosperous Aging in Europe and Central Asia*, Washington: World Bank, 2015.
- Kazakhstan Country Program Evaluation 2015, FY04-13, World Bank, 2015. <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/23824/Kazakhstan000-C0dependent0evaluation.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Accessed March 12, 2017.
- Akanov A, Tulebaev K, Eshmanova A, Chaikovskaya V, et al. Analysis of the state and prospective development of geriatric care for the population of Kazakhstan. *Usp. Gerontol*. 2014;27(3):589–596.
- World Population Prospects: The 2015 Revision, New York: United Nations, 2015. <http://esa.un.org/unpd/wpp/DataQuery/>. Accessed October 4, 2016.
- Omran AR, The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change, *Milbank Quart*. 2005;83(4):731–757.
- Aliiev T, Poverty in Kazakhstan, *Mirovaya Ekon. Mezhdunar. Otnosheniya*. 2015;59(12):105–115.
- World Health Statistics 2015, Geneva: World Health Org., 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/170250/1/9789240694439_eng.pdf?ua=1&ua=1. Accessed February 11, 2017.
- Botev N, Population ageing in Central and Eastern Europe and its demographic and social context, *Eur. J. Ageing*. 2012;9(1):69–79.
- Sidorenko AV, Eshmanova AK, Abikulova AK. *Aging of the Population in Kazakhstan: Problems and Opportunities*. 2017.
- World Population Ageing 2015, New York: United Nations, 2015.
- National Institute on Aging, National Institute of Health, U.S. De-

- partment of Health and Human Services. <https://www.nia.nih.gov/publication/why-population-aging-mattersglobal-perspective/trend-3-rising-numbers-oldest-old>. Accessed February 18, 2017.
53. Polozhenie sem'i v Kazakhstane: obzor situatsii i rezul'taty sotsiologicheskogo issledovaniya (Role of Family in Kazakhstan: A Review of the Situation and Results of Sociological Study), Almaty, 2008.
 54. Morgan, Leslie A & Kunkel, Suzanne R. *Aging Society and the Life Course*. Springer Publishing Company, Newyork, 2006.
 55. Laidmäe V, Tammsaar K, Tulva T, Kasepalu. Quality of Life of Elderly in Estonia. *The Internet Journal of Geriatrics and Gerontology*. 2012;7(1): <http://ispub.com/IJGG/7/1/14023>
 56. World Health Organization. 2013. Ageing http://www.who.int/kobe_centre/ageing/en/ Read date 12.22.2013.
 57. Wang F, Zhen Q, Li K, Wen X (2018) Association of socioeconomic status and health-related behavior with elderly health in China. *PLoS ONE* 13(9): e0204237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204237>
 58. Vozikaki M, et al. Social isolation and well-being among older adults in Europe. *Archives of hellenic medicine*. 2018;35(4):506–519.
 59. Chen Y, Feeley TH. Social support, social strain, loneliness, and well-being among older adults: An analysis of the Health and Retirement Study. *J Soc Pers Relat*. 2014;31:21.
 60. Boen H, Dalgard OS, Bjertness E. The importance of social support in the associations between psychological distress and somatic health problems and socio-economic factors among older adults living at home: A cross sectional study. *BMC Geriatr*. 2012;12:27.
 61. Newsom JT. Another side to caregiving: Negative reactions to being helped. *Curr Dir Psychol Sci*. 1999;8:183–187.
 62. Zunzunegui MV, Beland F, Otero A. Support from children, living arrangements, self-rated health and depressive symptoms of older people in Spain. *Int J Epidemiol*. 2001;30:1090–1099.
 63. Su YP, Ferraro KF. Social relations and health assessments among older people: Do the effects of integration and social contributions vary cross-culturally? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 1997;52B:S27–S36.
 64. Rohr MK, Lang FR. Aging well together – a mini-review. *Gerontology*. 2009;55:333–343.
 65. Newsom JT, Mahan TL, Rook KS, Krause N. Stable negative social exchanges and health. *Health Psychol*. 2008;27:78–86.
 66. Tomassini C, Glaser K, Wolf DA, Broese Van Groenou MI, Grundy E. Living arrangements among older people: An overview of trends in Europe and the USA. *Popul Trends*. 2004;115:24–34.
 67. Dykstra PA. Older adult loneliness: myths and realities. *Eur J Ageing*. 2009;6:91–100.
 68. Tosi M. Leaving-home transition and later parent-child relationships: Proximity and contact in Italy. *Eur Soc*. 2017;19:69–90.
 69. Iacovou M. Regional differences in the transition to adulthood. *Ann Am Acad*. 2002;580:40–69.
 70. Jappens M, Van Bavel J. Regional family norms and child care by grandparents in Europe. *Demogr Res*. 2012;27:85–120.
 71. Newton K, Giebler H. Patterns of participation: Political and social participation in 22 nations. *Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB)*, discussion paper no SP IV 2008–201. Berlin. 2008. Available at: <https://bibliothek.wzb.eu/pdf/2008/iv08-201.pdf>
 72. Mackenbach JP. Cultural values and population health: A quantitative analysis of variations in cultural values, health behaviours and health outcomes among 42 European countries. *Health Place*. 2014;28:116–132.
 73. Aijanseppä S, Notkola IL, Tjihuis M, Van Staveren W, Kromhout D, Nissinen A. Physical functioning in elderly Europeans: 10 year changes in the north and south: The HALE project. *J Epidemiol Commun Health*. 2005;59:413–419.
 74. Balula C, et al. Assessment of Family Functionality Among the Elderly With Chronic Illness. *The European Journal of Counselling Psychology*. 2013;2(2): doi:10.5964/ejcop.v2i2.31.
 75. Li H, Ji Y, Chen T (2014) The Roles of Different Sources of Social Support on Emotional Well-Being among Chinese Elderly. *PLoS ONE* 9(3): e90051. doi:10.1371/journal.pone.0090051
 76. Prince MJ, Harwood RH, Blizard RA, Thomas A, Mann AH. Social support deficits, loneliness and life events as risk factors for depression in old age: The Gospel Oak Project VI. *Psychol Med*. 1997;27:323–332. doi: 10.1017/S0033291796004485
 77. Chou RJ. Filial piety by contract? The emergence, implementation, and implications of the “Family Support Agreement” in China. *Gerontologist*. 2011;51:3–16. doi: 10.1093/geront/gnq059
 78. Zeng Y, Wang Z. Dynamics of family and elderly living arrangements in China: New lessons learned from the 2000 census. *China Rev*. 2003;3:95–119.
 79. Antonucci TC. Hierarchical mapping technique. *Generations: J Am Soc Aging*. 1986;10:12–14.
 80. Chou K, Chi I. Reciprocal relationship between social support and depressive symptoms among Chinese elderly. *Aging Ment Health*. 2003;7:224–231. doi: 10.1080/136031000101210
 81. Duck SW. *Friend for life: The psychology of close relationships*. Saddle River, NJ: Prentice Hall. 1991.
 82. Lowenthal MF, Robinson B. Social networks and isolation. In: Bin-stock R, Shanas E, editors. *Handbook of aging and the social sciences*. New York: Van Nostrand. 1976;432–456.
 83. Lu L. Social Support, Reciprocity, and Weil-Being. *J Soc Psychol*. 1997;137:618–628.
 84. Poulin J, Deng R, Ingersoll TS, Witt H, Swaln M. Perceived family and friend support and the psychological well-being of American and Chinese elderly persons. *J Cross Cultur Gerontol*. 2012;27:305–317. doi: 10.1007/s10823-012-9177-y.
 85. Chi I, Chou K. Social support and depression among elderly Chinese people in Hong Kong. *Int J Aging Hum Dev*. 2001;52:231–252. doi: 10.2190/V5K8-CNMG-G2UP-37Q
 86. Cantor MH. Neighbors and friends: An overlooked resource in the informal support system. *Res Aging*. 1979;1:434–463. doi: 10.1177/016402757914002
 87. Cantor MH. Family and community: Changing roles in an aging society. *Gerontologist*. 1991;31: 337–346. doi: 10.1093/geront/31.3.337
 88. Antonucci TC. Hierarchical mapping technique. *Generations: J Am Soc Aging*. 1986;10:12–14.
 89. Moen P, Wethington E. The concept of family adaptive strategies. *Annu Rev Sociol*. 1992;18:233–251.
 90. Cantor MH. Neighbors and friends: An overlooked resource in the informal support system. *Res Aging*. 1979;1:434–463.
 91. Wang J, Chen T, Han B (in press). Does co-residence with adult children associate with better psychological well-being among the oldest old in China? *Aging Ment Health*. doi: 10.1080/13607863.2013.837143.
 92. Cheng ST, Chan AC. Filial piety and psychological well-being in well older Chinese. *J Gerontol*. 2006;61B:262–269.
 93. Zeng Y, Wang Z. Dynamics of family and elderly living arrangements in China: New lessons learned from the 2000 census. *China Rev*. 2003;3:95–119.
 94. Larson R, Mannell R, Zuzanek J. Daily well-being of older adults with friends and family. *Psychol Aging*. 1986;1:117–126. doi: 10.1037/0882-7974.1.2.117
 95. Pinquart M, Sorensen S. Influences of socioeconomic status, social network, and competence on subjective well-being in later life: A meta-analysis. *Psychol Aging*. 2000;15:187–224. doi: 10.1037/0882-7974.15.2.187
 96. Litwin H. Social network type and morale in old age. *Gerontologist*. 2001;41:516–524. doi: 10.1093/geront/41.4.516
 97. Wood V, Robertson J. Friendship and kinship interaction: Differential effect on the morale of the elderly. *J Marriage Fam*. 1978;40:367–375.
 98. Lee G, Ishii-Kuntz M. Social interaction, loneliness, and emotional wellbeing among the elderly. *Res Aging*. 1987;9:459–482. doi: 10.1177/0164027587094001
 99. Blau ZS. *Old age in a changing society*. New York: New Viewpoints. 1973.
 100. Brown BB. A life-span approach to friendship: Age-related dimensions of an ageless relationship. In: Lopata H, Maines D, editors. *Research on the interweave of social roles*. Greenwich, CT: JAI Press. 1981;2:23–50.
 101. Riley M, Foner A. *Aging and society: An inventory of research findings*. New York: Russell Sage. 1968.
 102. Usui WM. Homogeneity of friendship networks of elderly blacks and whites. *J Gerontol*. 1984;39:350–356. doi: 10.1093/geronj/39.3.350
 103. Hochschild A. *The unexpected community: Portrait of an old age subculture*. Berkeley: University of California Press. 1973.
 104. Chen F, Short SE. Household context and subjective well-being among the oldest old in China. *J Fam Issues*. 2008;29:1379–1403.

-
- doi: 10.1177/ 0192513X07313602
105. Litwak E, Szelenyi I. Primary group structures and their functions: Kin, neighbors, and friends. *Am Sociol Rev.* 1969;34:465–481.
106. Blau ZS. *Old age in a changing society.* New York: New Viewpoints. 1973.
107. Crohan SE, Antonucci TC. Friends as a source of social support in old age. In: Adams RG, Blieszner R, editors. *Older adult friendship: Structure and process.* Newbury Park, CA: Sage. 1987.
108. Carstensen LL. Age-related changes in social activity. In: Carstensen LL, Edelstein BA, editors. *Handbook of clinical gerontology.* Elmsford, NY: Pergamon Press. 1987;222–237.
109. Carstensen LL, Isaacowitz DM, Charles ST. Taking time seriously: A theory of socioemotional selectivity. *Am Psychol.* 1999;54:165–181. doi: 10.1037/ 0003-066X.54.3.165
110. Hess B. Friendship. In: Riley M, Johnson M, Foner A, editors. *Aging and Society. Vol 3: A sociology of age stratification.* New York: Russell Sage. 1972;357– 393.
111. Lemieux R, Lajoie S, Trainor NE. Affinity-seeking, social loneliness, and social avoidance among Facebook users. *Psychol Rep.* 2013;112(2):545–52.
112. Ye Y, Lin L. Examining relations between locus of control, loneliness, subjective well-being, and preference for online social interaction. *Psychol Rep.* 2015;116(1):164–75.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ф.К. БАЛМАГАНБЕТОВА¹, Р.Е. НУРГАЛИЕВА¹, Р.Р. ТУХВАТШИН²,
А.Н. ЖЕКСЕНОВА¹, А.Т. КАЛДЫБАЕВА¹, А. АМАНЖОЛҚЫЗЫ¹, З.С. БУЛЕКОВА¹

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

²Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Балмаганбетова Ф.К. – <https://orcid.org/0000-0001-9821-6528>

Нурғалиева Р.Е. – <https://orcid.org/0000-0002-9713-8262>

Тухватшин Р.Р. – <https://orcid.org/0000-0002-9329-8568>

Жексенова А.Н. – <https://orcid.org/0000-0003-3697-2445>

Калдыбаева А.Т. – <https://orcid.org/0000-0002-0854-8703>

Аманжолқызы А. – <https://orcid.org/0000-0002-1980-9032>

Булекова З.С. – <https://orcid.org/0000-0002-3091-6269>

Citation/

библиографиялық сілтеме/

библиографическая ссылка:

Balmaganbetova FK, Nurgaliyeva RE, Tukhvatshin RR, Zheksenova, A.T. Kaldybaeva AN, Amanzholyzy A, Bulekova ZS. Modern aspects of breast cancer epidemiology: literature review. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):125–133.

Балмаганбетова ФК, Нурғалиева РЕ, Тухватшин РР, Жексенова АН, Калдыбаева АТ, Аманжолқызы А, Булекова ЗС. Сүт безі қатерлі ісігі эпидемиологиясының заманауи аспектілері: әдебиетке шолу. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):125–133.

Балмаганбетова ФК, Нурғалиева РЕ, Тухватшин РР, Жексенова АН, Калдыбаева АТ, Аманжолқызы А, Булекова ЗС. Современные аспекты эпидемиологии рака молочной железы: обзор литературы. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):125–133.

Modern aspects of breast cancer epidemiology: literature review

F.K. Balmaganbetova¹, R.E. Nurgaliyeva¹, R.R. Tukhvatshin², A.N. Zheksenova¹, A.T. Kaldybaeva¹, A. Amanzholyzy¹, Z.S. Bulekova¹.

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

²Kyrgyz I.K. Akhunbaev State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

The review article presents the world statistics on oncology taken from sources of the world health organization such as the International Agency for Research on Cancer and the database of GLOBOCAN. The main trends in morbidity, survival from breast cancer in various countries of America, Western and Eastern, Central Europe, East and West Asia, South-East and Central Asia are mentioned in the article. Statistics in the CIS countries are given by analogy.

Breast cancer is considered as part of the etiopathogenesis of carcinogenesis and that the mammary gland (MG) is dependent on all endocrine and reproductive organs. Risk factors are diverse, but have a common pathogenetic mechanism long-term increased exposure of estrogens in a woman's body, as well as hereditary and genetic factors, including a personal or family history of breast cancer and hereditary mutations. Moreover, unlike other diseases, the frequency of breast cancer is almost not affected by the standard of living and health development. The ethnicity of the incidence of breast cancer is indicated: white women had the highest rate, followed by African-American women, Hispanic women, Asian-Pacific and American Indians, and Alaskans.

The article contains age-related aspects of cases of cancer, as well as statistical age ratings on indicators of breast cancer pathology. The article focuses on the need for early passage of one of the diagnostic methods - mammographic screening, through which it is possible to detect a tumor at an early stage, before the first symptoms of the disease.

Keywords: breast cancer, diagnosis, prevention, survival, etiopathogenesis.

Сүт безі қатерлі ісігі эпидемиологиясының заманауи аспектілері: әдебиетке шолу

Ф.К. Балмаганбетова¹, Р.Е. Нурғалиева¹, Р.Р. Тухватшин², А.Н. Жексенова¹, А.Т. Калдыбаева¹, А. Аманжолқызы¹, З.С. Булекова¹

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

²И.К. Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы, Бішкек, Қырғыз

Шолу мақалада Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының, жеке алғанда, Халықаралық онкологиялық зерттеу агенттігі GLOBOCAN деректер базасынан алынған онкологиядан әлемдік статистикалық мәліметтер берілген. Сүт безі қатерлі ісігінің дамуынан, өмір сүрудің негізгі тенденциялары әртүрлі елдерде



Балмаганбетова Ф.К.
e-mail: 10farik@bk.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
19.12.2019.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
17.02.2020.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

көрсетілген: Америкада, батыс және шығыс, орталық Европада, Таяу Шығыс және Шығыс Азия, оңтүстік-шығыс және орталық Азия мемлекеттерінде. ТМД елдеріндегі ұқсас статистика берілген.

Сүт безінің қатерлі ісігі канцерогенездің этиопатогенезінің бөлігі ретінде қарастырылады және сүт бездері барлық эндокриндік және репродуктивті мүшелерге тәуелді екені көрсетілген. Қауіп-қатер факторлары әртүрлі, бірақ жалпы патогенетикалық механизмі бар – әйел денесінде эстроген әсерінің ұзаққа созылуы, сонымен қатар тұқым қуалайтын және генетикалық факторлар, соның ішінде сүт безінің қатерлі ісігі ауруының отбасылық және жеке анамнезі және тұқым қуалайтын мутация. Оның үстіне, басқа аурулардан айырмашылығы, өмір сүру деңгейі және денсаулық сақтаудың дамуы сүт безі обырының жиілігіне іс жүзінде әсер етпейді. Сүт безінің қатерлі ісігі ауруының этникалық құрамы көрсетілген: ең жоғары көрсеткіш – ақ нәсілді әйелдер арасында, одан кейін афро-американдық, испандық әйелдер, Азия-Тынық мұхиты және Американдық үндістер, Аляска тұрғындары.

Мақалада қатерлі ісік ауруының жасына байланысты аспектілері, сондай-ақ сүт бездерінің қатерлі ісігі патологиясы бойынша статистикалық рейтингтер берілген. Мақалада диагностикалық әдістердің бірін – маммографиялық скринингті ерте өту қажеттілігіне назар аударылады, соның арқасында аурудың алғашқы белгілері пайда болмай тұрып, ісікті ерте сағысында анықтауға болады.

Негізгі сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, диагностика, этиопатогенез, таралу, өмір сүру.

Современные аспекты эпидемиологии рака молочной железы: обзор литературы

Ф.К. Балмаганбетова, Р.Е. Нурғалиева, Р.Р. Тухватшин, А.Н. Жексенова,

А.Т. Калдыбаева, А. Аманжолқызы, З.С. Булекова

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Ақтобе, Казахстан

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

В обзорной статье приводятся мировые статистические данные по онкологии, взятые из источников Всемирной организации здравоохранения, в частности, международного агентства по изучению рака, базы данных GLOBOCAN. Указываются основные тенденции по заболеваемости, выживаемости при раке молочной железы в различных странах Америки, Западной, Восточной и Центральной Европы, странах Ближнего Востока и Восточной Азии, Юго-Восточной и Центральной Азии. Дана по аналогии статистика в странах СНГ. Рассматривается рак молочной железы в рамках этиопатогенеза канцерогенеза, а также, что молочная железа (МЖ) находится в зависимости от всех эндокринных и репродуктивных органов. Факторы риска разнообразны, но имеют общий патогенетический механизм – длительную повышенную экспозицию эстрогенов в организме женщины, а также наследственные и генетические факторы, включая личный или семейный анамнез рака молочной железы и наследственные мутации. Причем, в отличие от других болезней, на частоту рака молочной железы (РМЖ) практически не влияет уровень жизни и развития здравоохранения. Указана этническая принадлежность заболеваемости раком молочной железы: самый высокий показатель был у белых женщин, за ними следуют афроамериканки, испаноязычные женщины, азиатско-тихоокеанские и американские индейцы, жители Аляски.

Статья содержит возрастные аспекты случаев заболевания раком молочной железы, а также статистические возрастные рейтинги по показателям онкопатологии молочной железы. В статье акцентируется внимание на необходимости раннего прохождения одного из методов диагностики – маммографического скрининга, благодаря которому можно выявить опухоль на ранних стадиях, до появления первых симптомов болезни.

Ключевые слова: рак молочной железы, диагностика, этиопатогенез, распространенность, выживаемость.

Рак молочной железы (РМЖ) – это заболевание, при котором раковые клетки образуются в тканях молочной железы. Риск развития рака молочной железы повышают наличие семейного анамнеза, наследственных изменений и другие факторы. Фактором риска

называется все, что увеличивает вероятность заболевания. Факторы риска развития рака молочной железы включают следующее: наличие в анамнезе рака молочной железы, доброкачественного (не ракового) заболевания молочной железы; наличие в семейном

анамнезе рака молочной железы у родственницы первого поколения: матери, дочери или сестры; унаследованные изменения в генах BRCA1 или BRCA2 или в других генах, а также другие факторы.

Цель работы: проведение литературного обзора по возникновению, распространению заболеваемости и смертности от рака молочной железы в различных странах Америки, Западной, Восточной и Центральной Европы, странах Ближнего Востока и Восточной Азии, Юго-Восточной и Центральной Азии и статистика в странах СНГ и в Республике Казахстан.

Задача обзорной статьи:

Проведение эпидемиологического анализа заболеваемости и смертности РМЖ женщин в различных регионах земного шара, в странах СНГ и в Республике Казахстан.

Проведение научного анализа литературы по исследуемой теме.

Стратегия поиска. В обзорную статью были включены публикации на государственном, русском и английском языках, поиск которых осуществлялся в базах данных электронной библиотеки, которые указаны на рисунке 1.

В статистической информации базы мировых данных по раку GLOBOCAN 2018 года, при поддержке Международного агентства онкологических исследований (IARC) ВОЗ, содержится информация по 36 видам онкологических заболеваний в 185 странах мира, по которой в 2018 году было зарегистрировано 18,1 миллиона новых случаев заболевания раком и уровень смертности от раковых заболеваний в мире вырос до 9,5 миллиона случаев. На сегодня по анализу доступной литературы мировое лидирующее место в онко-

патологии занимает рак легких (18,4%) с одинаковым распределением по полу; на втором месте – рак женской молочной железы (11,6%). Проследивая такое распределение, по прогнозам IARC количество вновь диагностированных случаев рака достигнет 19,3 миллиона к 2025 году [1].

По данным ВОЗ, из всех случаев рака у женщин на долю рака молочной железы приходится 16%; в Европейском регионе РМЖ составляет 28% среди всех разновидностей онкологических патологий и он остается самым распространенным видом рака среди женщин во всем мире. РМЖ - наиболее часто встречаемый вид онкопатологии в 154 странах мира, при этом РМЖ является основной причиной смерти в 103 странах [2]. Среди неопластических процессов молочной железы, количество повторно диагностированных случаев заболевания выросло более чем на 20%, при этом уровень смертности вырос на 14% [3]. По данным GLOBOCAN, во всем мире в 2018 году было зарегистрировано около 2,1 миллиона новых случаев заболевания раком молочной железы среди женщин, что составляет почти 1 из 4 случаев заболевания раком среди женщин, при этом уровень заболеваемости в экономически развитых странах выше, в то время как смертность в экономически менее развитых странах максимальна. Наиболее высокий уровень заболеваемости раком молочной железы в Австралии, Новой Зеландии, Северной Европе (в Великобритании, Швеции, Финляндии и Дании), Западной Европе (в Бельгии, Нидерландах и Франции), Южной Европе (в Италии) и Северной Америке [1].

В отличие от США или Европы, в Индии, имеющей значительное отличие по климатическим и бытовым условиям, сложилась следующая ситуация за период

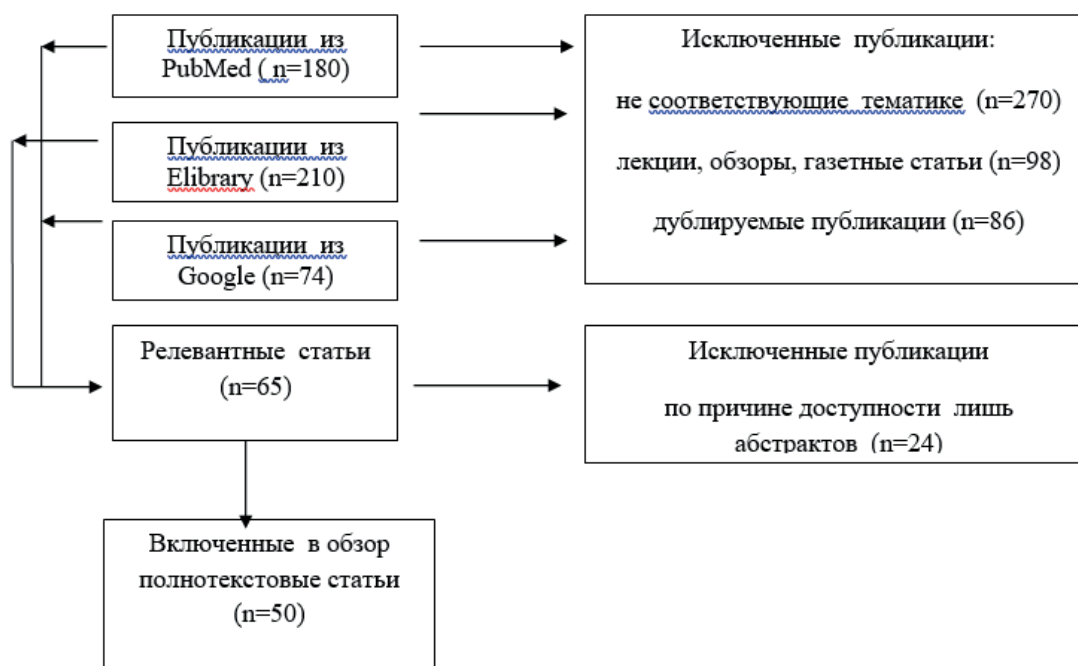


Рисунок 1. Схема отбора публикаций для обзора.

с 2012 по 2018 годы: с увеличением заболеваемости РМЖ на 11,54 % прослеживается и рост смертности на 13,82%. Кроме того, следует отметить, что среди обследованных у 5% индийских женщин, страдающих РМЖ, возраст на 10 лет моложе по сравнению с западными женщинами и возрастной период от 40 до 50 лет является пиковым по заболеваемости РМЖ [4, 5].

Сравнение данных со страной другого полушария Земли, например с Австралией, указывает, что в 2014 году диагностировано 16 753 человека, впервые заболевших раком молочной железы (140 мужчин и 16 614 женщин) и там же в 2018 году статистически предполагалось, что будет диагностировано 18 235 случаев рака молочной железы, что соответствует возрастанию числа данного диагноза по половому признаку (148 мужчин и 18 087 женщин). Оценивая ситуацию прошлых лет, предполагалось, что человеку будет поставлен диагноз рака молочной железы к 85-летнему возрасту в пропорции 1:14 с раскладом по полу (1:715 мужчинам и 1:8 женщинам) [6].

Представляет интерес заболеваемость РМЖ в Западной Африке – около 30 000 новых случаев и более чем 16 000 случаев смерти от этой патологии в среднем за год. Тогда как в Восточной Африке заболеваемость значительно ниже – около 18 000 новых случаев и, соответственно, 10 000 смертей [7]. Для сравнения, в Западной Европе заболеваемость в пять раз выше, чем в Западной Африке, где в этот же год выявили 40 000 смертей от злокачественных опухолей молочной железы. В Центральной и Восточной Европе в 2008 году заболеваемость схожа и составляла около 115 000 новых случаев онкопатологии, зарегистрированных в Центральной Европе и более 47 000 женщин заболели этим недугом в Восточной Европе [8, 9]. Уровень заболеваемости РМЖ увеличивается вместе с доходом страны [10, 11].

Существует своя статистика по этому кругу вопросов в бывших странах Союза Независимых Государств (СНГ). По данным медицинской статистики, ежегодно около 46 000 женщин заболели раком молочной железы в России и среди онкологических заболеваний женщин неопластические процессы молочной железы занимали первое место (19,3%). Смертность женщин по причине рака молочной железы стоит на третьем месте после болезней системы кровообращения, случаев травм и отравлений. В 2004 г. от этой причины умерло 22,8 тыс. женщин; по сравнению с 1990 г. этот показатель увеличился на 41,6%. При этом среди умерших от РМЖ около 30% женщин трудоспособного возраста. Вместе с тем, за 20-летний период (1964 – 1984 гг.) отмечались темпы снижения роста смертности женщин от злокачественной опухоли молочной железы – с 5,4 до 1,8%. По Российской Федерации в 2005 г. число умерших от причины РМЖ составило 22 600 или же 3406 случаев на 100 000 женщин в возрасте 18 лет и старше [12, 13].

При сравнении распространенности изучаемой патологии Россия занимает срединное положение между

такими показателями в Китае и Японии, где показатели минимальные, в сравнении с зарегистрированными максимальными значениями заболеваемости РМЖ в Австралии, Швейцарии [14, 15]. Несмотря на то, что в России на протяжении многих десятилетий ведутся множественные исследования по поиску и разработке эффективных скрининговых программ по выявлению РМЖ на ранних стадиях заболевания и регулярно публикуются статистические данные, тем не менее, среди россиян доля лиц с III-IV стадиями заболевания среди первичных больных раком молочной железы остается на высоком уровне и составляет более 40% [16, 17].

Среди стран СНГ низкий уровень заболеваемости РМЖ характерен для республик Средней Азии: в пределах от 20,4% (Таджикистан) до 27,3% (Киргизия); высокий – в Прибалтике (48,7-52,1%), Армении (74,1%) [18, 19].

В Казахстане за 15 лет (с 1999-2013 гг.) было зарегистрировано 45 891 фактов злокачественного образования в молочной железе, а количество летальных исходов от данной патологии составило 20 112 женщин. Наиболее многочисленными были группы в возрастном диапазоне от 45 до 65 лет – 25 041 (54,6%) [20]. За период с начала календарного 2016 года по 15 октября 2016 года в Казахстане зарегистрировано 3 476 диагностических заключений по онкологии молочных желез и заболеваемость на 100 000 населения составила 19,6 [21]. С 2004 года отмечается постепенное увеличение числа случаев выявления РМЖ у женщин от 18 528 до 22 965 в 2008 году. За этот временной отрезок в Республике Казахстан вновь выявлено и зарегистрировано 28 707 диагностических случаев рака груди у женщин. Ранжирование женщин по возрастным группам – до 30 лет – 262 (0,9%) больных, 30–39 лет – 2 090 (7,3%), среди 40–49 летних – 7 484 (26,1%), практически та же цифра в возрасте 50–59 лет – 7 466 (26,0%) и несколько ниже получены были аналогичные данные в 60–69 лет – 6 306 (22,0%), далее в 70 лет и более возрастных – 5 099 (17,8%) [22].

В последние годы, несмотря на значительные средства, затрачиваемые на профилактику рака молочной железы, частота его в некоторых регионах и странах не уменьшается. Так, согласно историческим данным, видно, что смертность от рака молочной железы во всех странах Европы в период с 1950 по 1980 годы возросла, тогда как в Норвегии и Швеции этот показатель остался неизменным. При этом самый высокий показатель смертности от рака молочной железы был зарегистрирован в 1990-е годы, составив 14,74 смертей на 100 000 человек, с последующим снижением распространенности РМЖ в 2009 г. до 13,01 на 100 000 человек. По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), РМЖ был диагностирован в 1,38 миллиона случаев среди неопластических процессов и рак молочной железы является частой причиной смерти среди женщин в странах с различным экономическим развитием [23, 24].

Таким образом, хотя уровень заболеваемости ра-

ком в Азии ниже, чем на Западе, но в отношении РМЖ коэффициенты смертности от рака выше. В Азии среди представителей женского пола отмечают широкое распространение онкопатологии – РМЖ. Рак молочной железы является наиболее частой причиной онкологической смерти среди женщин, при этом уровень смертности возрос на 14% в странах Азии [25].

Цифровые данные по смертности при онкопатологии молочной железы в Казахстане свидетельствуют о лидирующем первом месте по сводной онкологической структуре – 11,6%.

Рассматривая РМЖ в рамках этиопатогенеза и канцерогенеза, необходимо отметить, что молочная железа (МЖ) находится в зависимости от всех эндокринных и репродуктивных органов. В железистой ткани молочной железы происходят постоянные циклические смены процессов клеточной пролиферации – в предменструальный и постменструальный периоды, в период развития беременности и лактации, в период климакса. В результате ткань молочной железы, с одной стороны как зеркало отражает состояние репродуктивных органов и эндокринно-метаболических нарушений, а с другой – является мишенью для гормонов и метаболитов. Факторы риска разнообразны, но имеют общий патогенетический механизм – длительную повышенную экспозицию эстрогенов в организме женщины [26].

Поиск научной литературы позволил выявить достаточно много обзоров, опубликованных по этой проблеме, в которых рассматриваются самые различные этиологические факторы, способные поддерживать высокую заболеваемость. Вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к одному из детерминантных факторов в диагностировании РМЖ. Генотипы ВПЧ 44; 45; 53; 73, часто встречаемые и ассоциируемые с высоким риском различной степени дисплазии, предположительно являются генотипами высокого онкогенного риска в контексте развития РМЖ [27]. Наследственные и генетические факторы, включая личный или семейный анамнез рака молочной железы и наследственные мутации (в генах BRCA1, BRCA2 и других генах предрасположенности к раку молочной железы), составляют от 5% до 10% случаев рака молочной железы. Исследования мигрантов показали, что ненаследственные факторы являются основными факторами наблюдаемых международных и межэтнических различий заболеваемости. Причем, в отличие от других болезней, на частоту РМЖ практически не влияет уровень жизни и развития здравоохранения, судя по большой распространенности РМЖ в странах Африки, Южной Америки и Азии, что допустимым является и для технологически передовых стран, как США или Англия [28].

Если рассматривать причины заболеваемости РМЖ с позиций проживания пациентов в различных климато-географических условиях и экономического благополучия страны, то возникает проблема дифференцировки этиологических факторов – между влия-

нием климатических условий, укладом жизни, бытовых факторов, предпочтений в пищевых продуктах, способных прямо или косвенно повлиять на канцерогенез, в частности, на репродуктивную (гормональную) систему женщины.

По этой ситуации, на наш взгляд, мог бы быть интересным анализ по заболеваемости РМЖ тех стран, где на территории присутствуют одновременно различные климато-географические факторы. К таким странам, например, относится Кыргызстан, где на относительно небольшой площади (190 тыс. км²) есть горные регионы, полупустыни, горно-морские районы и др. Такой анализ в плане этиологических факторов благоприятен, поскольку имеется практически одинаковый этнический состав населения с многолетними традициями быта, приготовлением и употреблением определенных пищевых продуктов.

В исследованиях некоторых авторов эпидемиологическая ситуация отражена с использованием оригинального метода картографирования, который позволяет выделить зоны с низкими и высокими уровнями онкологической заболеваемости. Как оказалось, в южных районах Кыргызстана к району с очень низкими показателями заболеваемости РМЖ относится Алайский район ($1,4 \pm 0,9\%$), а с очень высоким показателем – города Ош и Джалал-Абад, с высоким – Тогуз-Торауский район ($16,9 \pm 7,2\%$). Примечательным считается то, что максимальный уровень заболеваемости шейки матки, также отмечен в Тогуз-Тарусском районе ($24,8\%$). С позиции анализа экстремальности экологических факторов – Алайский район характеризуется проживанием населения в средне-высокогорной местности, а на территории Тогуз-Торусского района на протяжении 21 года функционировал Макмальский золоторудный комбинат, который мог оказать негативное влияние на здоровье населения, проживающего в этой зоне [29].

При обзорном анализе литературных источников выявлена различная эффективность по тактике лечения. Авторы указывают, что в тех странах, где система здравоохранения вооружена высокотехнологичным оборудованием, врачи способны диагностировать раковые болезни на ранних стадиях. В таком периоде при относительно хорошей сохранности важных систем организма, как иммунная, сердечно-сосудистая системы, доступно в полном объеме проводить полноценное радиологическое, химиотерапевтическое или комбинированное лечение. При отсутствии метастазов принято считать эффективным хирургическое лечение. Соответственно в таких странах наблюдаются достаточно высокие показатели пятилетней выживаемости. Например, в США смертность от РМЖ составляет 2,3%, причем с тенденцией к снижению, что связано как с эффективной ранней диагностикой, так и с использованием самых современных методов лечения [30].

При анализе эпидемиологических показателей, особенно последних лет, надо учитывать, что в боль-

шинстве стран рост показателей заболеваемости РМЖ связан с улучшением, в первую очередь, одного из методов диагностики – маммографического скрининга, благодаря которому можно выявить опухоль на ранних стадиях, до появления первых симптомов болезни. По мнению многих специалистов в профилактических целях рекомендуется проводить (и стали проводить) маммографию с 20 летнего возраста 1 раз в 3 года, после 40 лет женщинам эту процедуру рекомендуется проходить 1 раз в год. Такая частота диагностики обоснована тем, что с возрастом возрастает риск возникновения патологии, что подтверждается статистикой: доля пациентов старше 50 лет – 77%, всего 0,3% приходится на долю молодых девушек [31].

По данным Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций 2015 года, была сформирована аксиома, в которой указывается на то, что раннее выявление онкологического заболевания на ранней стадии приводит к экономии в лечении, и, что появляется возможность полного излечения от недуга [32]. Но, несмотря на это, в странах с низким и средним уровнем доходов имеет место позднее диагностирование, в связи с этим многие заболевшие обращаются за помощью на поздних или метастатических стадиях онкопатологии из-за ограниченного доступа к службам диагностики, патоморфологическим исследованиям и лечению. Около 83% всего населения земного шара проживает в странах с низким доступом к надлежащим методам лечения и обезболиванию [33, 34].

Национальный институт рака США (SEER), в рамках Национальной программы по наблюдению, эпидемиологии и конечным результатам, выявил распространенность и выживаемость в различных географических районах от РМЖ; сгруппировал различные уровни заболеваемости РМЖ по расовой и этнической принадлежности. По показателям заболеваемости раком молочной железы самый высокий показатель был у белых женщин, за ними следуют афроамериканки, испаноязычные женщины, азиатско-тихоокеанские и американские индейцы, жители Аляски [35].

Оказалось, что имеются различия в заболеваемости РМЖ и в зависимости от этнической принадлежности. Так, между женщинами славянской и крымско-татарской этнических групп существуют определенные различия в развитии и течении РМЖ. Заболеваемость РМЖ женщин крымско-татарской группы более низкая (41,9 на 100 тыс. женского населения), чем в славянской этнической группе (65,2% на 100 тыс. женского населения). У крымских татарок РМЖ выявляют в репродуктивном возрасте реже, чем у славянок. О.В. Петрова (2006) [36] считает, что достоверно более высокая заболеваемость РМЖ славянок Крыма может быть обусловлена более коротким периодом лактации, меньшим числом родов, большей долей женщин, не состоящих в браке.

Клинико-эпидемиологическая характеристика метастатического РМЖ в Северо-Восточном регионе РК не имеет географической особенности, ей присуще об-

щемировая тенденция признаков РМЖ. Интересен тот факт, что казашки с диагнозом РМЖ были в среднем на 6 лет моложе пациенток русской национальности.

При ранжировании по патологии одними из рейтинговых или более высокими являлись зарегистрированные данные по РМЖ среди женщин (5,8-8,4%) в Актюбинской области [37].

По результатам полученных данных по РМЖ, в Республике Узбекистан помимо роста заболеваемости и смертности от РМЖ среди женского населения, также отмечено наличие возрастных особенностей среди пациенток коренного этноса в сторону «омоложения» заболевания при всех молекулярно-биологических (фенотипических) подтипах РМЖ. В рамках возрастных особенностей выявлено преобладание числа случаев наименее благоприятных фенотипов РМЖ среди пациенток коренной народности: Her2/neu гиперэкспрессирующий и трижды негативный подтип РМЖ. Полученные данные позволили автору исследования построить так называемый популяционный «портрет» РМЖ на территории Республики Узбекистан, что, в свою очередь, будет способствовать, по его мнению, дальнейшему совершенствованию онкологической помощи женскому населению страны [38, 39].

По литературным данным, большинство случаев заболевания раком молочной железы регистрируется у женщин в возрасте 50 лет и старше, в то же время РМЖ встречается и у молодых женщин. Из всех новых случаев рака молочной железы около 11% приходится на долю женщин моложе 45 лет, в то время, как из практики известно заболевание женщин в возрасте 37 лет и менее [40, 41]. Вместе с тем, сам диагноз и многоэтапное лечение РМЖ трудны и непредсказуемы для женщин любого возраста. Учитывая такую тенденцию, а также проанализировав и обобщив результаты маммографического скрининга в рамках восьми крупных международных исследований, Национальный институт рака в США убедительно настаивает на проведении обязательного скрининга через каждые 1-2 года среди женщин [42, 43].

По данным литературы, возрастная группа 40-59 лет дает значительный удельный вес (52,1%) по заболеваемости РМЖ. Статистические возрастные рейтинги по показателям онкопатологии молочной железы имели идентичный пиковый рост в 60-69 лет – $115,8 \pm 3,60/0000$. Уровень диагностирования рака молочной железы в возрасте 30-39 лет в 26,4 раза превышает таковой до 30 лет, а в возрастном периоде от 40 до 49 лет этот уровень в 3,8 раза выше; этот же диагноз был поставлен больным в периоде от 50 до 59 лет в 1,5 раза чаще, чем в 40-49 лет. В разрезе областей по Казахстану высокие показатели по РМЖ определяются в Восточно-Казахстанской области, также в северных регионах по сравнению с показателями южного региона [44]. За последние годы численность женского населения ВКО уменьшилась на 4,2%, а количество больных РМЖ увеличилось на 11,3%, при этом возраст больных составил 58,6 года и в динамике при

выравнивании практически не изменился. В динамике грубый показатель заболеваемости РМЖ в ВКО растет. Возрастные показатели РМЖ были наибольшими в возрасте 60-69 лет, что значительно выше аналогичных показателей в целом по Азии. Возрастные показатели рака молочной железы имели тенденцию к росту в возрастных группах 30-39 лет и старше 50 лет. Стандартизованные показатели заболеваемости РМЖ статистически значимо отличались от грубого показателя и в динамике также имели тенденцию к росту [45].

По обзору данных в возрастном аспекте случаи заболевания онкологией выглядят с следующей тенденцией по возрастам: от 20 до 29 лет – 1 из 1681 фактического выявления случаев проявления рака, в возрасте от 30 до 39 лет – 1 из 232 случаев, в возрасте 40-49 лет – 1 из 69 случаев, в поздних возрастных периодах от 50 до 59 лет – 1 из 42 случаев, в возрасте 60-69 лет – 1 из 29 случаев [46].

При изучении данного аспекта исследуемой проблемы следует обратить внимание на данные А.Л. Громовой (2006 г.) [47], которая проведя специальные исследования среди молодых женщин Новгородской области с дисгормональной патологией молочных желез, отмечает гинекологические заболевания (наружный или внутренний эндометриоз, сочетания миомы матки и эндометриоза, гиперпластические процессы эндометрия, полипы, синдром поликистозных яичников, воспалительные заболевания и патология шейки матки) с частотой $92,5 \pm 1,77\%$. Важно, что у большинства обследованных больных патология молочных желез выявлялась в среднем на 3-5 лет раньше, чем различные гиперпластические процессы эндо- и миометрия, хотя поликистозные изменения яичников и воспалительные процессы предшествовали патологии молочных желез. По данным других авторов, при обследовании женщин с заболеваниями молочных желез регистрируются гиперпластические процессы миометрия в 83,7% случаев, доброкачественные опухоли яичников (кисты) от 66 до 97,6%, в том числе в 77,9% случаев нарушения менструального цикла [48].

Ранжирование женщин по возрастным группам в Республике Казахстан выглядит следующим образом: до 30 лет – 262 (0,9%) больных; 30-39 лет – 2 090 (7,3%); среди 40-49 летних – 7 484 (26,1%) и практически та же цифра в возрасте 50-59 лет – 7 466 (26,0%); несколько ниже были аналогичные данные в 60-69 лет – 6306 (22,0%); в 70 лет и более – 5 099 (17,8%) [49].

Однозначно, что предпринимаемые скрининговые методы обследования дают возможность раннего выявления заболевания, что дает надежды на своевременное выполнение лечебных мероприятий и, соответственно, определенную выживаемость. В то же время, до сих пор нет стабильно хороших показате-

лейпо выживаемости при РМЖ и заметной динамики в сторону снижения показателей смертности, на какой либо определенной территориальной части планеты; нет желаемого полного искоренения проблемы в государствах с высоким уровнем жизни. Проблема многоцентровая, систематизированная имеет некий замкнутый круг в жизни общественности, и причина кроется, на наш взгляд, в недостаточности целенаправленных научных исследований по части этиологических факторов, способных повлиять на репродуктивную систему у женщин. К последним относят влияние климатических факторов той или иной страны на время становления менструальной функции, уровень гормонов. Или, например, в исследованиях С.И. Игисинова [50] показан гипоксический фактор проживания в горной местности и его связь с частотой развития раковых болезней, что нацеливает ученых обращаться к решениям вопросов общей и частной онкологии с позиции исследования не только эпидемиологии как науки, констатирующей факт заболеваемости, но и на изучение этиопатогенеза болезни, имеющего свои особенности в каждом регионе Земли для диагностики и эффективного лечения с целью совершенствования управления данной патологией.

Изданный более 5 лет назад «Всемирный доклад о борьбе с раком» (2014 г.), посвященный Всемирному Дню борьбы с раком, раскрыл имеющиеся тенденции по заболеваемости раком и смертности от него, которые отражают напряженность в емпах роста бремени этого заболевания. В докладе авторами красной нитью излагается срочность и необходимость политического сопровождения срочной реализации эффективных стратегических подходов в профилактике, которые создали бы ограничения распространения рака [51].

На основании исследования литературных баз данных в заключительной части изложения возможно резюмировать:

- РМЖ наиболее часто встречаемый вид онкопатологии в 154 странах мира, при этом РМЖ является основной причиной смерти в 103 странах мира;
- наиболее высокий уровень заболеваемости раком молочной железы в Северной и Западной Европе;
- ненаследственные факторы являются основными факторами наблюдаемых международных и межэтнических различий заболеваемости РМЖ;
- при РМЖ не наблюдаются стабильно хорошие показатели по выживаемости, и нет заметного снижения показателей смертности, на какой либо определенной территориальной части планеты;
- уровень болезней раком в Азии ниже, чем на Западе, но в отношении РМЖ коэффициенты смертности от рака выше.

Список литературы:

- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimates of world wide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008; *Int J. Cancer*. 2010;15:127(12):2893–917. doi: 10.1002/ijc.25516.
- Lykkesfeldt AE, Iversen BR, Jensen MB, Ejlersen B, Giobbie-Hurder A, Reiter BE, Kirkegaard T, Rasmussen BB. Aurora kinase Aas a possible marker of endocrine in early estrogen receptor for breast cancer. *Acta Oncol*. 2018;57(1):67–73. DOI: 10.1080/0284186X.2017.1404126.
- Phi XA, Houssami N, Hooning MJ, Riedl CC, Leach MO, Sardanelli F, Warner E, Trop I, Saadattmand S, Tilanus-Linthorst MMA, Helbich TH, van den Heuvel ER, de Koning HJ, Obdeijn IM, de Bock GH. Women's screening accuracy at family risk of breast cancer without a known gene mutation: meta-analysis of individual patients. *Eur J. Pak*. 2017;85:31–38. DOI: 10.1016/J.EJCA.2017.07.055.
- Sarangadhara Appalaraju Bagadi, Uma C. Dubey and C.Sahena. Epidemiology of breast cancer in India. *Asian Pacific Clinical Oncology Journal*. 2017;13:289–295. DOI:10.1111/ajco.12661
- Shaukat U, Ismail M, Mehmood N. Epidemiology, major risk factors and genetic predisposition for breast cancer in the Pakistani population. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(10):5625–5629. doi: 10.7314/APJCP.2013.14.10.5625.
- Caleman MP, Quaresma M, Berrino F. et al. CONCORD Working Group. Cancersurvivalinfivecontinents: a worldwidedpopulationbased study (CONCORD). *Lancet Oncol*. 2008;9(8):730–756.
- De Groot AF, Appleman-Dijkstra NM, Van der Burg SH, Kroep JR. Antitumor effect of rank inhibition in malignant solid tumors – a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2018;62:18–28. DOI:10.1016/j.ctrv.2017.10.010.
- Stewart W, World ChP. *Cancer Report 2015*; Wild. IARC, 2015.
- Autier P, Boniol M, La Vecchia C, Vatten L, Gavin A, Hery C, Heanue M. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ*. 2010;341:3620.
- Nikbakht P, Bahrapour A. Identification of factors affecting breast cancer survival using a fuzzy logistic regression model. *J RES MedSci*. 2017;22:135. DOI:10.4103/jrms.jrms.40517.
- Wanqing Chen, Kexin Sun, Rongshou Zheng, Hongmei Zeng, Siwei Zhang, Changfa Xia, Zhixun Yang, He Li, Xiaonong Zou, Jie He. Cancer incidence and mortality in China, 2014. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2018;30:1. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.01.01
- Кулигина Е.Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы. *Практическая онкология*. 2010;11:4(44):203–216. *Kuligina, Ye.SH. Epidemiologicheskiye I molekulyarnyye aspekty raka molochnoy zhelezy. Prakticheskaya onkologiya*. 2010; 11; 4 (44): 203-216. *BBK R 569.133.1 (In Russian)*
- Нелюбина ЛА. Рак молочной железы: стратегии оценки и снижения риска заболевания. *Вестник ТГУ*. 2014;19(6):1919–1927. *Nelyubina LA. Cancer of mammary glands: strategies for disease risk assessment and reduction. Vestnik TGU*. 2014;(19)6:1919–1927. *(In Russian)*
- Должиков АА, Чурносков МИ, Быков ПМ, Луговая ОА, Мухина ТС, Савостина ЛА, Файнова ИА. Ангиогенез в раке молочной железы: клинико-морфологические и прогностические аспекты. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2010;(4):149–155. *Dolzhiikov AA, Churnoskov MI, Bykov PM, Lugovaya OA, Mukhina TS, Savostina LA, Phinova IA. Angiogenesis in breast cancer: clinical, morphological and prognostic aspect. Kursk scientific and practical journal «Human and his health»*. 2010;4:149–155. *(In Russian)*
- Черенков ВГ, Петров АВ, Тверезовский СА, Строженков ММ. От патогенеза опухолей молочных желез и гинекологических болезней к практическому решению проблемы. *Организация здравоохранения*. 2014; (5):47–51. *Cherenkov VG, Petrov AV, Tverezovskiy SA, Strozhenkov MM. From the pathogenesis of breast tumors and gynecological diseases to a practical solution to the problem. Health Organization*. 2014;5:47–51.
- Любченко ЛН, Батенева ЕИ, Воронников ИК, Портной СМ, Крохина ОВ, Соболевский ВА, Жукова ЛГ, Хайленко ВА, Тюляндин СА. Наследственный рак молочной железы: генетическая и клиническая гетерогенность, молекулярная диагностика, хирургическая профилактика в группах риска. *Успехи молекулярной онкологии*. 2014;1(2):16–25. doi:10.17650/2313-805X.2014.1.2.16-25 *Lyubchenko LN, Bateneva EI, Vorotnikov IK, Tailor SM, Krokhina OV, Sobolevsky VA, Zhukov LG, Khailenko VA, Tyulyandin SA. Hereditary breast cancer: clinical and genetic heterogeneity, molecular diagnostics, surgical prevention in risk groups. Advances in molecular oncology*. 2014;1(2):16–25. doi.org/10.17650/2313-805X.2014.1.2.16-25
- Савицкий СЭ. Современные представления о механизмах канцерогенеза при раке молочной железы. *Журнал ГрГМУ*. 2008;(4):10–14. *Savicky SE. Modern ideas about the mechanisms of carcinogenesis in breast cancer. Journal GrGMU*. 2008;(4):10–14.
- Заридзе ДГ, Максимович ДМ. Профилактика злокачественных новообразований. V-Петербургский Международный онкологический форум. Сборник. 2017;(4):2. DOI.org/10.17650/2313-805X-2017-4-2-8-25 *Zaridze DG, Maksimovic DM. Prevention of malignant neoplasms. St. Petersburg international cancer forum Collection*. 2017;(4):2. DOI.10.17650/2313-805X-2017-4-2-8-25
- Безнощенко ГБ, Кравченко ЕН, Кропмаер КП, Макаркина ЛГ, Гуртавлева КС. Современные патогенетические аспекты доброкачественных дисплазий молочных желез. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018;1(72):93–96. *Beznoschenko GB, Kravchenko EN, Kropmayer KP, Makarkina LG, Gurtavleva C. Modern pathogenetic aspects of benign breast dysplasia*. 2018;1(72):93–96.
- Зайтова ХМ, Биржанова АН, Түфүминов ЕН, Махпиршаев ИН, Зиябеков ДМ, Сактаганов МИ, Умутбаева ГБ. Факторы риска, влияющие на развитие рака молочной железы. *Медицина*. 2014;4:31–34. *Zaitova HM, Birzhanova AN, Tufuminov EN, Makhpirshaev IN, Ziyabekov DM, Saktaganov MI, Umutbaeva GB. Risk factors affecting the development of breast cancer. Medicine*. 2014;(4):31–34.
- Бейсебаев ЕН. Современные сравнительные аспекты эпидемиологии рака молочной железы (обзор литературы). *Вестник Каз НМУ*. 2014;(1):78–82. *Beisebayev EN. The modern comparative aspects of epidemiology of the cancer of the mammary gland (literature review) Sovremennyye sravnitel'nyye aspekty jepidemiologii raka molochnoy zhelezy (obzor literatury)*. *Bulletin of KazNMU*. 2014;(1):78–82.
- Байсалбаева АС, Игисинов НС, Адылханов ТА. Особенности заболеваемости раком молочной железы в Восточно-Казахстанской области. *Медицина*. 2016;(5):30–34. *Baysalbayeva AS, Igisinov NS, Adylkhanov TA. Feature softheincidence of breast cancerin the East Kazakhstan region. Medicine*. 2016;5:30–34.
- Block Sz, Bastiaannet E, van den Haut WB, Liefers GJ, Smith VTHBM, Kroep Jr, van de Velde CJH. A systematic review of the clinical and economic value of gene expression profiles for early invasive breast cancer available in Europe. *Cancer treat Rev*. January 2018;62:74–90. DOI: 10.1016/j.ctrv.2017.10.012.
- Ganiy Oreyemi Abdulrahman, Ganiyu Adebisi Rahman. Epidemiology of breast cancer in Europe and Africa. *Journal of cancer Epidemiology*. Volume 2012 (2012), articlecode 915610, 5.
- Ghoncheh M, Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiology, morbidity and mortality from breast cancer in Asia. *Asian PAC J. Cancer Prev*. 2016;17(S3):47–52. DOI:10.7314 / apjcp.2016.17. s3.47
- Manush Zendeudel, Niakan Babak, Abbasaly Keshtka, Elahe Rafiei, Phatima Salamat. Subtypes of bening breast diseases as a risk factor for breast cancer: a systematic review and meta-analysis protocol. *Iran J of Med Sci Jan*. 2018;43(1):1–8.
- Балмаганбетова ФК, Нурғалиева РЕ, Калдыбаева АТ, Жексенова АН, Аманжолкызы А. Встречаемость генотипов вируса папилломы человека в контексте рака молочной железы. *Minerva Medicavol*. 2019;110(2):88–89. *Balmaganbetova FK, Nurgaliyeva RE, Kaldybaeva AT, Zheksenova AN, Amanzhalkyzy A. Occurrence of human papillomavirus genotypes in the context of breast cancer. Minerva Medicavol*. 2019;110(2):88–89.

28. Vicini F, Jones P, Rivers A, Wallace M, Mitchell C, Kestin L, et al. Differences in disease presentation, management techniques, treatment outcome, and toxicities in African-American women with early stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Cancer*. 2010;116(14):3485–3492. doi: 10.1002/cncr.25088.
29. Игисинов НС. Тренды заболеваемости раком шейки матки у женщин в Кыргызстане Медицина и экология. 2007;(1):79–82. *Igisinov NS. Trends in the incidence of cervical cancer in women in Kyrgyzstan. Medicine and Ecology*. 2007;(1):79–82.
30. Yunchun Dan, Khua Syuu, Tan Syahua. Induced abortion and breast cancer. *Medicine*.(Baltimore). 2018;97(3):e9613. DOI:10/097/МД.0000000000009613.
31. Posso M, Louro J, Sanchez M, Roman M, Vidal C, Sala M. Bare M, Castells X. Mammographic Breast Density: How It Affects Performance Indicators in Screening Programmes? *Eur J Radiol*. 2019 Jan;110:81–87. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.11.012. Epub 2018 Nov 15.
32. Panis C, Pizzatti L, Herrera AC, Cecchini R, Abdelhay E. Putative circulating markers of the early and advanced stages of breast cancer identified by high-resolution label-free proteomics. *Cancer Lett*. 2013;330(1):57–66. doi: 10.1016/j.canlet.2012.11.020.
33. Joseph S. Baxter, Olivia C. Leavy, Nicola H. Dryden, Sarah Maguire, Nichola Johnson, Vita Fedele, Nikiana Simigdala, Lesley-Ann Martin, Simon Andrews, Steven W. Wingett, Ioannis Assiotis, Kerry Fenwick, Ritika Chauhan, Alistair G. Rust, Nick Orr, Frank Dudbridge, Syed Haider, Olivia Fletcher. Capture Hi-C identifies putative target genes at 33 breast cancer risk loci. *Nature Communication*. 2018;9:1028–1032. DOI: 10.1038/s41467-018-03411-9.
34. Mahshid Ghoncheh, Zohre Momenimovahed, Hamid Salehiniya. Epidemiology, Incidence and Mortality of Breast Cancer in Asia. *Asian Pac J Cancer*. 2016;17(S3):47–52. DOI: 10.7314/apjcp.2016.17.s3.47
35. Федоров ВЭ, Ласкано М, Чебуркаева МЮ. Характеристика распространения рака молочной железы зарубежом (обзор литературы). *Международный научно-исследовательский журнал*. 2016 Апрель; 4(46):138–141. DOI: 10.18454/IRJ.2016.46.293 *Fedorov VE, Laskano M, Cheburkaeva MYu. Characterization of the spread of breast cancer abroad (literature review). International Research Journal*. 2016;4(46):138–141. DOI: 10.18454/IRJ.2016.46.293.
36. Петрова О.В. Особенности рака молочной железы у жительниц Автономной Республики Крым. *Онкология*. 2006; 8(4):331–333. *Petrova OV. Features of breast cancer in residents of the Autonomous Republic of Crimea. Oncology*. 2006;(8)4:331–333.
37. Бекмухамбетов ЕЖ, Мамырбаев АА, Джаркенов ТА, Макенова КЖ, Имангазина З. Распространенность злокачественных новообразований в Актюбинской области Казахстана. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015;12(16)18:8149–8153. *Bekmukhambetov EZh, Mamyrbayev AA, Dzharkenov TA, Makenova KJ, Imangazina Z. Prevalence of malignant neoplasms in Aktobe region of Kazakhstan. Asia-Pacific journal of cancer prevention*. 2015;12(16):8149–8153.
38. Мирюсупова ГФ. Возрастные особенности молекулярно-биологических подтипов рака молочной железы в Республике Узбекистан. *Вопросы онкологии*. 2018;(2):196–199. *Mirusupova GF. Age features of molecular-biological subtypes of breast cancer in the Republic of Uzbekistan. Oncology issues*. 2018;2:196–199.
39. Хакимов ГА, Шаюсупов НР, Мирюсупова ГФ. Молекулярно-биологические подтипы рака молочной железы в Республике Узбекистан. *Вопросы онкологии*. 2015;(6)6:1018–1020. *Khakimov GA, Shayusupov NR, Miryusupova GF. Molecular biological subtypes of breast cancer in the Republic of Uzbekistan. Oncology issues*. 2015;6(6):1018–1020
40. Семиглазов ВФ, Туркевич ЕА, Кочетова ИА, Ефименко АВ, Даме-ния АО, Гурбанов СС, Бит-Сава ЕМ. Биологические особенности опухоли у больных раком молочной железы моложе 35 лет. *Вопросы онкологии*. 2007;(6):674–676. IP: 193.193.239.90 *Semiglavov VF, Turkevich EA, Kochetova IA, Efimenko AV, Damenia AO, Gurbanov SS, Bit-Sava EM. Biological features of a tumor in patients with breast cancer younger than 35 years. Questions of Oncology*. 2007;6:674–676. IP: 193.193.239.90
41. Katarzyna Yakubovskaya, Luiza Kanczuga-koda, Wojciech kiselevskiy, Mariusz koda, Waldemar Famulski. Squamouscellbreast cancerasa diagnostic clinical problem. *Mol Wedge Onkol*. 2018;8(4):587–591. DOI: 10.3892 / MCO.2018.1581.
42. Brinton LA, Sherman M, Carreon JD, Anderson WF. Recent trends in breast cancer among younge women in the United States. *J NatlCancerInst*. 2008;100(22):1643–1648. doi: 10.1093/jnci/djn344.
43. Koning HJ, Obdeijn IM, de Bock GH. Women’s screening accuracyat family risk of breast cance rwith out a known gene mutation: meta-analysis of individual patients. *Eur J. Pak*. 2017 November, 85:31–38. DOI: 10.1016/J.EJCA.2017.07.055.
44. Исмаилова ГН, Ермекбаева БА, Жусупова БТ, Искакова АМ, Есмагамбетов ЖА, Шаймарданова ГМ, Кумисбекова РК. Рак молочной железы: современные подходы диагностики и лечения. *Клиническая медицина*. 2014;4(34):10–19. *Ismailova GN, Ermekbaeva BA, Zhusupova BT, Iskakova AM, Esmagambetov Zha, Shaimardanova GM, Kumisbekova RK. Breast Cancer: modern approaches to diagnosis and treatment. Clinical medicine*. 2014;4(34):10–19.
45. Yan Kh, Vasudevan P, Parekh V, Penev A, Canningem JM. Bridging cancer biology in the clinic; relative expression of the pair as established by the GRHL2 genome predicts breast cancer metastases. *PLosOne*. 2013;8(2):e56195. doi:10.1371/ journal.PON.0056195.
46. Brinton LA, Sherman M, Carreon JD, Anderson WF. Recent trends in breast cancer among younge women in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(22):1643–1648. doi: 10.1093/jnci/djn344.
47. Громова АЛ. Натуральный прогестерон и агонисты дофаминергических рецепторов в лечении синдрома циклической масталгии. *Маммология*. 2006;4:55–57. *Gromova AL. Natural progesterone and dopaminergic receptor agonists in the treatment of cyclic mastalgia syndrome. Mammology*. 2006;4:55–57.
48. James Ziai, Houston N. Gilbert, Oded Foreman, Jeffrey Eastham-Anderson, Felix Chu, MahrukhHuseni, and Jung M. Kim. CD8+ T cell infiltration in breast cancer and cancer of the colon: histological and statistical analysis. *Biochemistry*. 2018;13(1):e0190158. DOI: 10.1371 / journal.PON.0190158.
49. Айтмагамбетова МА, Бекмухамбетов ЕЗ, Туляева АБ, Бакытжанов ГБ. Эпидемиология рака молочной железы в Актюбинской области. *Материалы Первого международного форума онкологии и радиологии*. Москва, 23–28 сентября 2018 г. *Aitmagambetova MA, Bekmukhambetov EZ, Tulyaeva AB, Bakytzhanov GB. Epidemiology of breast cancer in aktubinsk region. Proceedings of the First International Forum of Oncology and Radiology, Moscow, September 23–28, 2018*.
50. Билялова ЗА, Игисинов НС, Туремуратова МА. Эпидемиологические аспекты рака молочной железы в Казахстане. «Молодой ученый», 2011 янв.;1(24);257–261. *Bilyalova ZA, Igisinov NS, Turemuratova MA. Epidemiological aspects of breast cancer in Kazakhstan. The Young Scientist*, 2011 Jan.; 1(24);257–261.
51. Harris L, Fritsche H, Mennel R, Norton L, Ravdin P, Taube S, American Society of Clinical Oncology et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendation for use tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(33):5287–12. doi: 10.1200/JCO.2007.14.2364.

Обзорная статья написана в рамках грантового финансирования научного проекта МОН РК.

УДК 614.2
МРНТИ 76.75.75

СОВРЕМЕННЫЙ МИРОВОЙ ОПЫТ РАЗВИТИЯ ПОДХОДОВ К ФОРМИРОВАНИЮ КАДРОВОЙ ПОЛИТИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В СЕЛЬСКИХ РАЙОНАХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. НАУРЫЗБАЕВА¹, С.С. КЫРЫКБАЕВА², А.А. КАУЫШЕВА³, Г.Т. МЕЩАНОВ³

¹Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Нур-Султан, Казахстан

²Медицинский университет Семей, Семей, Казахстан

³Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

Асель А. Наурызбаева¹, – <https://orcid.org/0000-0002-8328-0380>, SPIN код 7683-5902
Салтанат С. Кырыкбаева², – <https://orcid.org/0000-0001-6151-6025>, SPIN код 1375-6528
Алмагуль А. Кауышева³, – <https://orcid.org/0000-0002-5341-3189>, SPIN код 3777-0028
Галымжан Т. Мещанов³, – <https://orcid.org/0000-0001-8676-3962>, SPIN код 6255-9673

Citation/
библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Nauryzbayeva AA, Kyrykbayeva SS, Kauysheva AA, Mechshyanov GT. Modern world experience in the development of approaches to the formation of healthcare personnel policies in rural areas: literature review. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):134–146.

Наурызбаева АА, Кырыкбаева СС, Кауышева АА, Мещанов ГТ. Ауылдық аймақтарда денсаулық сақтаудың кадрлық саясатын қалыптастыру жолдарын дамытудың заманауи әлемдік тәжірибесі: әдебиетке шолу. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):134–146.

Наурызбаева АА, Кырыкбаева СС, Кауышева АА, Мещанов ГТ. Современный мировой опыт развития подходов к формированию кадровой политики здравоохранения в сельских районах: обзор литературы. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):134–146.

Modern world experience in the development of approaches to the formation of healthcare personnel policies in rural areas: literature review

A.A. Nauryzbayeva¹, S.S. Kyrykbayeva², A.A. Kauysheva³, G.T. Mechshyanov³

¹Hospital of the Medical Center of Presidential Property Management Department of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Kazakhstan

²Semey Medical University, Semey, Kazakhstan

³Kazakhstan Medical University «HSPH», Almaty, Kazakhstan

Purpose: to synthesize global experience that reflects modern approaches to the development of workforce policy in the health sector in rural areas in order to ensure equal access to health services for the population. An analysis of official sources and studies in different countries of the world showed that there is a physician shortage and imbalance on all continents and in rural areas of many countries of the world. This problem, combined with the existing deficit, affects the health status of communities. Countries have identified ways to enhance the attractiveness of the work in rural areas: from financial incentives to the reduction in tuition fees and to provide socialization in the living environment. At the inter-country level, conclusions were drawn about the need to provide support for doctors in three main areas: professional, personal and social.

Currently, this topic is not sufficiently covered in domestic publications and requires further study, given the geographical features of the country such as a vast territory and a fairly low population density in some regions and a high concentration of the population in other regions. Accordingly, a differentiated approach is required to make high-quality medical care available in these regions.

Keywords: Health care, doctors, village, population, density.

Ауылдық аймақтарда денсаулық сақтаудың кадрлық саясатын қалыптастыру жолдарын дамытудың заманауи әлемдік тәжірибесі: әдебиетке шолу

А.А. Наурызбаева¹, С.С. Кырыкбаева², А.А. Кауышева³, Г.Т. Мещанов³

¹Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²Семей медицина университеті, Семей, Қазақстан

³ҚДСЖМ Қазақстандық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан

Осы шолудың мақсаты халыққа медициналық қызметтерге тең қолжетімділікті қамтамасыз ету үшін ауылдық жерлерде денсаулық сақтаудың кадрлық саясатын қалыптастырудың қазіргі заманғы тәсілдерін көрсететін әлемдік тәжірибені синтездеу болып табылады. Әлемнің түрлі елдеріндегі ресми деректер мен зерттеулерді талдау әлемнің көптеген елдерінің барлық континенттері мен ауылдық аудандарында дәрігерлік кадрлардың тапшылығы және олардың теңгерімсіздігі байқалатынын көрсетті. Бұл бар тапшылықпен бірге қауымдардың денсаулық



Наурызбаева А.А.
e-mail: nauryzbayeva.assel@gmail.com

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
27.05.2020.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
15.06.2020

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

жағдайына әсер етеді. Елдер ауылдық аудандардағы қызметтің тартымдылығын арттыру үшін тетіктерді анықтады: материалдық ынталандырудан бастап, тұру жағдайында оқытуға және әлеуметтендіруді қамтамасыз етуге жеңілдіктерді беруге дейін қамтиды. Еларалық деңгейде үш негізгі салада: кәсіби, жеке және қоғамдық салада дәрігерлерді қолдауды қамтамасыз ету қажеттілігі туралы қорытынды жасалды.

Қазіргі уақытта бұл тақырып отандық жарияланымдарда жеткілікті жарияланбаған және аумақтың кең ұзындығы бар елдің, географиялық ерекшеліктерін және бір өңірлерде халықтың тығыздығының жеткілікті төмендігін немесе басқа өңірлерде халықтың жоғары шоғырлануын ескере отырып, одан әрі зерттеуді талап етеді. Тиісінше, осы өңірлерде сапалы медициналық көмектің қолжетімділігін қамтамасыз ету шарттары сараланған тәсілді талап етеді.

Негізгі сөздер: денсаулық сақтау, дәрігерлер, ауыл, халық, тығыздық.

Современный мировой опыт развития подходов к формированию кадровой политики здравоохранения в сельских районах: обзор литературы

А.А. Наурызбаева¹, С.С. Кырыкбаева², А.А. Кауышева³, Г.Т. Мещанов³

¹Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Нур-Султан, Казахстан

²Медицинский университет Семей, Семей, Казахстан

³Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

Целью данного обзора явилось синтезирование мирового опыта, отражающего современные подходы к формированию кадровой политики здравоохранения в сельской местности для обеспечения населению равного доступа к медицинским услугам. Анализ официальных источников и исследований в разных странах мира показал, что на всех континентах и в сельских районах многих стран мира наблюдается дефицит врачебных кадров и их дисбаланс. Данная проблема в сочетании с имеющимся дефицитом отражается на состоянии здоровья общин. Страны определили механизмы для повышения привлекательности деятельности в сельских районах: от материального стимулирования до предоставления льгот на обучение и обеспечение социализации в условиях проживания. На межстрановом уровне сделаны выводы о необходимости обеспечения поддержки врачей в трех основных областях: профессиональной, личной и общественной. В настоящее время данная тема недостаточно освещена в отечественных публикациях и требует дальнейшего изучения, учитывая географические особенности страны, имеющей обширную протяженность территории и достаточно низкую плотность населения в одних регионах и высокую концентрацию населения в других регионах. Соответственно условия обеспечения доступности качественной медицинской помощи в данных регионах требуют дифференцированного подхода.

Ключевые слова: Здравоохранение, врачи, село, население, плотность.

Цель работы.

Синтезирование мирового опыта, отражающего современные подходы к формированию кадровой политики здравоохранения в сельской местности для обеспечения населению равного доступа к медицинским услугам.

Введение

Распределение ресурсов и установление приоритетов – сложные проблемы, с которыми сталкиваются разработчики политики в области здравоохранения, требующие тщательного рассмотрения многих факторов, в том числе объективных и субъективных элементов. Этические принципы распределения ресурсов, установленные Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ) включают эффективность, справедливость и полезность. Ограниченные ресурсы, особенно человеческие, и неравенство в здравоохранении, как в богатых, так и в развивающихся странах, подчеркивают необходимость оптимального их рас-

пределения. Квалифицированные и мотивированные работники здравоохранения в достаточном количестве в нужном месте и в нужное время имеют решающее значение для обеспечения эффективного здоровья населения.

Политики всех стран, независимо от уровня их экономического развития, стремятся обеспечить справедливость в отношении здоровья и удовлетворения потребностей всех групп населения, в особенности социально уязвимых групп. Обеспечение людей, живущих в сельской отдаленной местности, доступом к квалифицированным работникам здравоохранения – одна из их самых сложных задач здравоохранения.

В настоящее время около половины населения всех материков проживает в сельских районах и районах, отдаленных от городских массивов. Между тем большинство работников здравоохранения, в том числе и врачей, проживает в городах, и это остается проблемой для обеспечения равного доступа к медицинским услугам.

Необходимо констатировать, что наиболее сильно негативное воздействие ощутимо в странах с низким уровнем доходов. Это является следствием того, что многие из этих стран и так остро нуждаются в работах здравоохранения во всех районах, и к тому же, в этих странах население, проживающее в сельских районах, составляет более значительную часть, нежели в богатых и развитых странах. Даже в странах с высоким уровнем дохода в отдаленных и сельских районах не хватает работников здравоохранения. В Соединенных Штатах Америки (США) всего 9% зарегистрированных врачей практикуют в сельской местности, где проживает 20% населения [1]. Во Франции также имеется большое неравенство в плотности врачей общей практики, с более высокой плотностью на юге и в столице по сравнению с центром и севером страны [2]. В Канаде только 9,3% врачей работают в отдаленных и сельских районах, где проживает 24% населения [3]. Медицина Австралии также испытывает дисбаланс рабочей силы между городом и сельскими районами [4]. Этот дисбаланс распространен практически во всех странах и представляет собой особую задачу в части обеспечения медико-санитарных услуг на уровне любого государства.

В Республике Казахстан, учитывая большую площадь территории и относительно малое количество населения также существует значительный дисбаланс в обеспеченности врачебными кадрами. В сельской местности проживает более 40% населения Республики, при этом в сельских районах работают всего 18-20% врачей [5-8]. Низкая укомплектованность медицинскими кадрами в сельской местности является повсеместной проблемой всех регионов РК. Для привлечения и закрепления кадров на местах необходимо постоянное внимание к данному вопросу и реализация комплекса мер со стороны местных исполнительных органов. И если на малые села обращено внимание государства и уполномоченных органов в области здравоохранения регионов, то феномен сверхбольших сел еще не привлек соответствующего внимания экспертного сообщества. В сверхбольших селах юга Казахстана наблюдаются высокие темпы прироста населения, непропорционально большая доля молодежи в общей численности населения создает давление на рынок труда, но в то же время здесь нет существенного оттока населения, наоборот, его плотность продолжает расти [9]. Данная тенденция относительно недавно стала привлекать внимание экспертов и требует рассмотрения с точки зрения эффективности и целесообразности. В этом случае только научно-обоснованные эпидемиологические исследования могут помочь определить дальнейшее развитие подходов к формированию политики в отношении как к малонаселенным районам, так и к густонаселенным.

Материалы и методы исследования

Нами был проведен обзор научной литературы по теме исследования. Материал публикации подго-

товлен на основе поисковых работ в базах данных: PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, Trip Medical Database, Google Scholar, BMC, данные официальных административных интернет-ресурсов. Всего было найдено 336 источников, из которых отобраны 63 источника, релевантные как по изучаемой проблеме, так и удовлетворяющие глубине поиска 10 лет. Метод исследования – информационно-аналитический (Рисунок 1).

Современный отечественный и зарубежный опыт развития подходов к кадровой политике здравоохранения сельских районов и связанные с ней проблемы здоровья населения.

Политики всех стран, независимо от уровня их экономического развития, стремятся обеспечить справедливость в отношении здоровья и удовлетворения потребностей всех групп населения в области здравоохранения, особенно социально уязвимых групп. Несправедливое распределение работников здравоохранения внутри стран (Рисунок 2) и между ними создает серьезное препятствие для достижения оптимально достижимого здоровья для всех [10].

Обеспечение людей, живущих в отдаленной сельской местности доступом к квалифицированным работникам здравоохранения – одна из самых сложных задач систем здравоохранения.

Квалифицированные и мотивированные работники здравоохранения в достаточном количестве в нужном месте и в нужное время имеют решающее значение для обеспечения эффективного здоровья населения. В докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рассматриваются меры для привлечения и удержания работников здравоохранения в отдаленных и сельских районах. Данные меры были разделены на четыре категории: образование, нормативные положения, финансовые стимулы и личная и профессиональная поддержка [11,12].

Нехватка медицинских работников во многих географических регионах, особенно в районах с недостаточным обслуживанием в сельской местности, ставит под угрозу справедливое оказание медицинской помощи и является серьезным препятствием на пути достижения целей здравоохранения [10].

Австралия. Важной целью медицинских услуг является предоставление доступной, справедливой и эффективной медицинской помощи. В последние десятилетия оказание медицинской помощи населению в сельской местности претерпело значительные изменения во всех округах Австралии [13]. Эти изменения влияют на потребность в кадрах в сельском здравоохранении, которое должно быть адаптируемым и обеспеченным навыками и знаниями для диверсификации моделей предоставления услуг в сельской местности. Сельские общины в Австралии испытывают особые потребности в области здравоохранения, учитывая низкую плотность населения и сложности с набором и удержанием специалистов здравоохранения (Allied Health Professionals – АНП), что является серьезной



Рисунок 1. Стратегия поиска и отбора источников



Рисунок 2. Распределение населения и медицинских работников в мире.

проблемой. Несмотря на обучение и рост восполнения кадров, уровень незаполненных вакансий и оттока в сельских районах продолжает расти.

Профессиональная и социальная изоляция в сочетании с быстро меняющимися структурами оказания медицинских услуг определены в качестве основных сдерживающих факторов для долгосрочной сельской практики. Учитывая множество политических, профессиональных и медицинских проблем, лежащих в основе найма и удержания медицинских кадров в

сельских районах, полное решение этой проблемы может оказаться невозможным [14,15].

Способность сельских служб здравоохранения адекватно поддерживать квалифицированных и адаптируемых практикующих врачей ограничена рядом факторов, включая: недостаточный набор и удержание практикующих врачей, что было определено ранее; нехватка практикующих врачей, и в связи с этим высокие клинические нагрузки, особенно для индивидуально практикующих специалистов; ограни-

ченный доступ к формальному наставничеству среди врачей; плохие отношения с руководством; трудности с доступом к профессиональной деятельности или непрерывному образованию; ограниченный доступ к помощи, чтобы позволить профессиональное развитие [16], ограниченные возможности карьерного роста; ограниченное или отсутствие выделенного рабочего времени для профессионального чтения или обучения; новые выпускники и индивидуальные практики, обладающие ограниченными навыками в развитии услуг [17].

В настоящее время имеется потребность в систематических исследованиях по удержанию рабочей силы и оценке эффективности мер, направленных на минимизацию предотвратимого оттока кадров [18]. Значительный вклад в исследования по удержанию кадров здравоохранения в Австралии был сделан исследователями при изучении врачебных практик в сельских районах, где необходимость в обосновании вмешательств и стимулов основывается на четком понимании факторов, влияющих на низкий уровень закрепления кадровых ресурсов [19]. Это особенно актуально для закрепления практикующих врачей в сельских и отдаленных районах, где на доступ, предоставление и возможностях поддержки влияет сложность сельской деятельности и удаленность среды от социальных возможностей. Профессиональная или географическая изоляция, нехватка финансовых ресурсов и расходы на поездки в свободное от работы время, покрытие расходов и материальная помощь – это общие факторы, ограничивающие поддержку и удержание врачей, практикующих в сельских и отдаленных районах [20,21].

Данные исследований показывают, что на решение практикующего врача остаться или покинуть врачебную практику в сельской общине влияют такие факторы, как поддержка, возможность для профессионального роста, организационная приверженность и понимание контекста сельской практики [22]. Имеется потребность в дополнительных исследованиях для оценки влияния доступа к соответствующему непрерывному профессиональному развитию в качестве формы поддержки, что влияет на удержание персонала и, в конечном итоге, на результаты в сфере здравоохранения в сельской местности, что было признано ВОЗ.

Политика ВОЗ по улучшению удержания сельских работников здравоохранения рекомендует правительствам разрабатывать программы непрерывного образования и профессионального развития, которые отвечают потребностям сельских работников здравоохранения и должны быть доступны из места проживания и работы, с тем, чтобы поддержать их решение работать в сельской местности [23].

Согласно анализу литературных данных еще недостаточно изучена связь между сельским здравоохранением и органами управления, реализующими стратегию поддержки, а также механизмами, способ-

ствующими или препятствующими эффекту, который стратегия поддержки может оказать на персонал, услуги или результаты для пациентов. Информация из имеющихся обзоров позволяет оценить успешность воздействий и механизмы, способствующие успеху этих вмешательств для практикующих врачей в сельской местности. В то же время, данная информация не всегда может прояснить сложившуюся ситуацию с дефицитом и закреплением кадров на местах [24].

По мнению авторов исследования, проведенного в Австралии, лицам, формирующим политику и членам сообщества необходимо обеспечивать поддержку врачей сельских и отдаленных районов в трех основных областях: профессиональной, личной и общественной. Это означает, что на решение врачей о продолжении практики в сельской местности влияют такие факторы, как хорошее самочувствие, индивидуальность выбора, супружеская и семейная поддержка, которые присутствовали во всех общинах.

Анализ показывает, что также остаются очень важными факторы причастности к сообществу: профессиональная оценка и профессиональные связи, активная поддержка со стороны профессиональных сообществ, а также физический и рекреационный потенциал в виде организации досуга и отдыха специалистов [24].

Африка.

Страны Африки также сталкиваются с давним беспрецедентным кризисом в области прав человека. Тридцать шесть стран региона – большая часть континента, по оценкам ВОЗ имеют минимальную рекомендуемую плотность кадровых ресурсов здравоохранения для обеспечения базового медицинского обслуживания населения [25]. Кадровая политика стран континента нуждается во внимании со стороны мирового сообщества, поддержке и исследованиях [26].

Результаты исследований показывают, что практически во всех регионах сельских общин ЮАР жители сельских районов имеют не только значительно меньший доступ к базовой медицинской помощи, но и ограничения в транспортировке в медицинские учреждения [27,28]. Введение политики сельских пособий врачам для решения проблемы географического неравенства в распределении медицинского персонала в Южной Африке послужило политическим мотивом для улучшения ситуации с закреплением кадров в сельских медицинских организациях [29].

Проведенный научный поиск свидетельствует о том, что рассматриваемая проблема характерна и для других стран Африканского континента и подобные вопросы необходимо также решать и в Эфиопии [30].

Евразия (Азиатский регион)

Япония

В Японии Медицинский университет Джичи с 1972 года осуществляет типовую программу, сочетающую бесплатную подготовку врачей и обязательное

сельское распределение. Эта программа была в равной степени профинансирована 47 правительствами префектур Японии, что позволило частично улучшить ситуацию с обеспеченностью медицинскими кадрами нуждающихся провинций [31].

Индонезия.

Данные исследований также демонстрируют большие различия в соотношении врачей-специалистов к населению в провинциях Индонезии, с более высокими коэффициентами в провинциях островов Ява и гораздо более низкими коэффициентами в отдаленных провинциях восточной Индонезии [32].

Индия.

Индия имеет трехуровневую структуру, включающую организации первичной, вторичной и третичной медицинской помощи для обеспечения медицинских услуг в пределах досягаемости людей.

Первичный уровень включает три типа медицинских организаций: под-центр (Sub-Center) для населения 3000-5000 человек, центр ПМСП для населения от 20 000 до 30 000 человек и районный центр здоровья (РЦЗ) как специализированный центр для каждого четырех центров ПМСП, охватывающий население от 80 000 до 120 000 человек.

Районные больницы выступают в качестве вторичного уровня в сельских районах и в качестве первичного уровня для городского населения.

Третичный уровень помощи представлен городскими медицинскими организациями, оснащенными сложным диагностическим и исследовательским оборудованием.

Изучая данные административных источников и научные данные, нами было выявлено, что за первое десятилетие 21 века нехватка специалистов в сельских районах Индии выросла с 80 до 85% от общей потребности, а также значительно увеличилось неравенство в их распределении [33-36].

Привлечение врачей на сельские должности является постоянной проблемой для департаментов здравоохранения в разных штатах Индии. Одной из стратегий, принятых в нескольких штатах для повышения привлекательности работы в сельских районах, является то, что врачам, работающим в государственном секторе, резервируются места последипломного образования (PG) в медицинских колледжах для учебы без отрыва от работы [37].

Китай.

Дисбаланс в распределении ресурсов здравоохранения между городскими и сельскими районами стал основным направлением проводимых медицинских реформ в Китае. Нехватка медицинских работников в сельских районах является серьезной проблемой, стоящей перед Китаем, так как более 60% населения живет в таких районах. Правительство разработало стратегии для улучшения набора сельских врачей. Однако, несправедливое распределение врачей, работающих

в Китае, существенно не улучшилось [38]. Анализ результатов проведенных научных исследований выявил существенные различия в распределении ресурсов здравоохранения между городскими и сельскими районами, включая расходы на здравоохранение и количество медицинских учреждений [39]. Политика в распределении ресурсов здравоохранения имеет свои недостатки, которые приводят к различиям в доступности медицинской помощи для городских и сельских общин, приводя к проблемам для здоровья сельского населения [40, 41].

Республика Казахстан

Республика Казахстан является одной из самых быстро развивающихся стран в мире, однако данная проблема на сегодняшний день является также актуальной и трудно решаемой для здравоохранения страны. Особенностью Казахстана является большая площадь территорий и значительное количество малых населенных пунктов, среди которых множество «малых сел» и бесперспективных населенных пунктов с количеством населения до 500 человек [6, 7].

Массовая миграция в города, деформация социальной структуры и безработица на селе в начале века явились следствием изменения сельскохозяйственной инфраструктуры и видов деятельности сельского населения со снижением уровня жизни, а также роста численности социально-дезадаптированной популяции.

Демографические и миграционные процессы последних десятилетий также привели к тенденции увеличения плотности при укрупнении сел на юге республики и снижению плотности проживания и упразднению некоторых населенных пунктов в сельских районах на севере. И если на малые села обращено внимание государства и уполномоченных органов в области здравоохранения регионов, то феномен сверхбольших сел еще не привлек соответствующего внимания экспертного сообщества. В сверхбольших селах юга Казахстана наблюдаются высокие темпы прироста населения, непропорционально большая доля молодежи в общей численности населения создает давление на рынок труда, но в то же время здесь нет существенного оттока населения, наоборот, его плотность продолжает расти [9]. При этом нормативные требования к структуре службы здравоохранения и численности врачебных кадров определены идентично малонаселенным районам сельской местности.

На протяжении десятилетий уровень здоровья населения сельской местности и доступность к медицинской помощи остается ниже, чем у городского населения. Ежегодные статистические отчеты, опубликованные Министерством здравоохранения (Далее – МЗ) РК, свидетельствуют о проблемах, связанных с состоянием здоровья сельского населения. Сохраняются относительно высокие показатели младенческой смертности, материнской смертности, поздняя выявляемость онкологической заболеваемости визу-

альной локализации и высокий уровень смертности от онкопатологии. Среди работающих в сельскохозяйственном секторе остается более высоким уровень профессиональных заболеваний и отравлений, а также травматизма, чем эти же показатели в среднем по народному хозяйству [42].

Одной из проблем здравоохранения в целом является обеспеченность медицинскими кадрами, учитывая, что во многих областях наблюдается рост доли работающих врачей пенсионного возраста, что создает определенные риски будущего дефицита и требует внимания со стороны руководителей УЗО. Особо остро данный вопрос стоит в Костанайской области, где 25% работающих врачей – лица пенсионного возраста. Данный факт еще более усугубляет ситуацию с обеспеченностью врачесными кадрами.

Предпринимаемые в стране меры позволили снизить общий дефицит врачесных кадров, однако, сохраняется разрыв в обеспеченности кадрами между городским и сельским здравоохранением (в городе – 56,8 на 10 тыс. населения, в сельской местности – 16,1 на 10 тыс. населения) [43].

Медицинские работники являются особой категорией сельского населения, учитывая, что бытовая и производственная обустроенность, материальная компенсация и социальный статус являются факторами влияния качества и сдерживания оттока медицинской помощи. Большинство регионов не в полной мере обеспечивают создание условий для закрепления врачесных кадровых ресурсов на местах, при том, что уполномоченным органом данные вопросы и пути решения проблемы рассматриваются регулярно. Несмотря на принимаемые меры, ситуация остается неурегулированной на протяжении многих лет.

Иран

В исследовании Ahmad Kiadaliri, Najafi B. и др. показано, что в Иране также существуют значительные различия в распределении кадровых ресурсов здравоохранения по всей стране. Однако, в конце прошлого десятилетия в сельских районах уменьшилось неравенство в удовлетворении потребностей в медицинской помощи [44].

Европейский регион.

Здравоохранение европейских стран также испытывает острый дефицит и дисбаланс врачесных кадров. Исследование Abi Rimmer показало, что многие работники часто переезжают из других стран Европейского союза в Великобританию, Германию или Скандинавию в поисках лучшей зарплаты и условий труда. Когда дефицит был разбит исследователями по профессиям, врачи оказались самой востребованной профессией. В общей сложности 21 из 29 (73%) европейских стран сообщили о вакансиях для медицинеских работников.

Исследования многих авторов также продемонстрировали, что причины нехватки были различными в разных странах. Недостаточность количества выпу-

скаемых медицинеских работников вызвала нехватку врачей в большинстве стран ЕС-15 (Бельгия, Дания, Франция, Германия, Греция, Ирландия, Италия, Люксембург, Нидерланды, Португалия, Испания, Великобритания, Австрия, Финляндия и Швеция). Но в новых государствах-членах ЕС, таких как Польша, трудовая миграция сыграла большую роль. Лучшие условия труда и оплата труда являются основными факторами эмиграции [45].

Великобритания.

Неравенство в распределении врачей общей практики в Великобритании сохраняется уже многие десятилетия. Опыт показывает, что имеются внутренние стратегии, позволяющие удерживать врачей в сельской местности. К ним относят:

- обеспечение врачей образовательными программами, обучение и профессиональная поддержка врачей, желающих работать в районах сельской местности;
- дополнительные моральные условия, такие, как обеспечение отличными клиническими учреждениями;

- профессиональное обучение и предоставление широкого спектра льгот по трудоустройству;

- стипендии или погашение образовательного кредита при поступлении на работу в отдаленных районах;

- ограничение для деятельности врачей-иммигрантов в популярных городских районах, например, условия для лицензирования.

Важно констатировать, что ни одна стратегия не является полностью эффективной. Необходимо сочетание подходов, включающих как материальный, так и моральный стимулы [46].

Германия

По данным ОЭСР, в Германии, как и в вышеуказанных странах, есть значительная разница в плотности врачей между сельскими и городскими районами. Плотность врачесных кадров в Германии составляет 4,1 врача на 100000 населения, что больше, чем в среднем по ОЭСР.

Неравное распределение врачей вызывает опасения по поводу того, как обеспечить надлежащий доступ к медицинским услугам на всей территории страны [50]. Это также проблематично, учитывая стареющий состав врачесных кадров (42% старше 50 лет), миграцию врачей и прогнозируемое увеличение спроса, в связи с чем прогнозируется нехватка врачей для Германии в будущем [47-49].

Западные страны, в том числе и Германия, сталкиваются с проблемой неизбежной нехватки врачей общей практики. Как следствие, могут возникнуть более длительные сроки поездок к врачу ввиду отдаленности практик. Как и в других западных странах, в сельских районах Германии происходят изменения, связанные с нехваткой врачей и увеличением возраста их жителей. Процент пожилых людей растет, тогда как молодое поколение неуклонно перемещается в города. Таким

образом, сельское население уменьшается, стареет и становится все более и более мультиморбидным. Это исследование L. Schröder, K. Flägel в округе Вальдсхут Баден-Вюртемберг было направлено на изучение мобильности сельского населения с точки зрения медицинских консультаций. В результате проведенного исследования были сделаны выводы, что есть определенные трудности в логистике медицинской помощи для жителей сельских районов и возможно более широко применять смешанные методы обслуживания населения, включая в планы развития регионов развитие возможностей телемедицины [1, 50, 51].

Франция

Согласно статистике, во Франции около 9000 небольших городов, на которые приходится 8 % всего населения страны, которые испытывают недостаток в врачах общей практики, и местные власти называют это растущим «медицинским опустыниванием» [52].

Существует острая нехватка врачей во многих сельских районах, а также в небольших городах, из-за этого в системе сельских больниц все чаще возникает необходимость в отделениях неотложной помощи. Врачи говорят, что им грозит истощение, а пациенты рискуют здоровьем из-за кризиса нехватки персонала [53].

Италия

Как показывает мультицентровое исследование Bernd Rechel с соавторами, Италия является густонаселенной страной [54] по сравнению со средним показателем по Европейскому союзу (ЕС). Однако, плотность населения в Италии сильно различается по регионам: от 39 человек на кв.км в альпийском регионе Валье-д'Аоста до 426 человек на кв.км в преимущественно равнинной урбанизированной области Кампания. Другие горные районы, такие как Тренто или Бозен, а также внутренние южные районы, такие как Молизе и Базиликата, и остров Сардиния имеют плотность населения ниже 100 на кв. км.

Система здравоохранения Италии децентрализована. В настоящее время регионы имеют право проектировать и организовывать сеть амбулаторных и стационарных служб. Тем не менее, национальные законы и нормативные акты по-прежнему устанавливают общие стандарты в отношении больничных сетей, для того, чтобы обеспечить стандарты минимального доступа всего населения к услугам здравоохранения, что позволит обеспечить эффективность (исключение дублирования услуг внутри и за пределами региональных границ) [55].

Испания

В отличие от Италии, в Испании нет четкой национальной политики в отношении небольших больниц и служб скорой помощи в сельских районах, главным образом из-за сложных договоренностей между испанским государством и 17 автономными сообществами (регионами) страны.

Необходимо отметить, что в Испании также нет специальных сельских больниц. Согласно Испанскому каталогу больницы классифицируются по их клиническому назначению, а не по размеру или местоположению. В больницах общего профиля проводятся консультации и операции по нескольким медицинским специальностям, а также оказываются акушерские, гинекологические и детские услуги. Остальные больницы концентрируют свою деятельность по отдельной специализации [55, 56].

Финляндия

Население Финляндии составляет 5,1 миллиона человек. Плотность населения 15 чел/кв.км и 64,3% населения живут в городских районах. Самый маленький город (Каскинен) имеет 1650 жителей, а самый большой (Хельсинки) 557340 человек. Две трети населения проживают в южной части страны; север очень малонаселен. Это экономически хорошо развитое государство со 100% уровнем грамотности [57]. При этом государственная система здравоохранения Финляндии испытывает дефицит во врачах. В конце 2018 года около 6% вакансий врачей в государственных клиниках не были заполнены. Район Кайнуу в восточной Финляндии испытывает острейшую нехватку в более 20 % незаполненных позиций. Более 220 штатных должностей в Финляндии являются вакантными, при этом эксперты считают, что для удовлетворения спроса стране потребуется еще 200 врачей общей практики [58]. Данные потребности в сельской местности компенсируются использованием мобильных медицинских центров. Чтобы преодолеть нехватку медицинских услуг в сельских и отдаленных районах, в Финляндии был создан проект «Mallu does the rounds», предоставляющий мобильные медицинские услуги в отдаленных районах. Автобус Маллу разработан в Социально-медицинском округе Южной Карелии (Эксоте), для того, чтобы обеспечить доступным медицинским обслуживанием жителей сельской местности [58].

Америка.

Латиноамериканский треугольник

В Эквадоре и Боливии существует общественное мнение о том, что медицинские работники должны компенсировать полученное ими бесплатное медицинское образование работой в сельской местности [31].

США

В США преобладает сельская местность и одна десятая часть врачей практикуют в этих областях. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control – CDC), более 46 млн. американцев, или около 15% всего населения США, живут в малонаселенных районах с низкой плотностью населения – обычно в нескольких часах езды от городских центров [45]. Врачи-специалисты для поддержки своей практики стараются практи-

ковать в более урбанизированных районах с большим населением, что приводит к уменьшению числа специалистов в сельской местности [3].

Многочисленные исследования продемонстрировали значительный разрыв в показателях здоровья между людьми, которые проживают в городских районах и в сельской местности. Учитывая потребности здравоохранения сельского населения, современная сельская система оказания медицинских услуг в сельских районах должна иметь надежную инфраструктуру первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), чтобы обеспечивать рассредоточенное население необходимой профилактической помощью и условиями для ведения хронических заболеваний. Также существует потребность в беспрепятственном доступе сельских жителей (особенно пожилых) к специализированной помощи и услугам по долгосрочному уходу.

ПМСП в США играет центральную роль в здравоохранении, несмотря на то, что в отдаленных сельских районах врачей ПМСП на 100 000 населения в два раза меньше, чем в городах. Их работа существенно поддерживается примерно 24000 сельскими практикующими медсестрами и фельдшерами. В течение длительного времени доминирующей моделью оказания врачебной помощи в сельской местности являются индивидуальные или малые практики. В последние годы врачи начали объединяться в групповые практики, обычно включающие до 5 врачей, как и в Канаде, а также практикующих медсестер, фельдшеров и других неклинических специалистов. Отчасти благодаря количеству неклинических специалистов и поликлиник в сельских районах, сельские жители могут посещать медицинские организации наравне с городскими жителями. Уровень сельских посещений к городским составляет около 93%.

Опрос сельских врачей первичного звена показывает, что более 60% их пациентов для получения специализированной помощи вынуждены преодолевать более 35 км, в то время как в городах этот показатель составляет лишь 6%.

Существующая система ПМСП включает следующие организации:

- Групповые практики: ≈ 5 врачей, практикующие медсестры, фельдшеры и другие неклинические специалисты;
- Сельские клиники и медицинские центры, часто привлекающие неклинических специалистов и дополнительно оказывающие услуги по профилактике и гигиене полости рта, психического здоровья и злоупотребления алкоголем или наркотиками;
- Корпоративная клиника, известная также как клиника «на углу», включающая практикующих медсестер и часто расположенная в торговых сетях, таких как Target, Wal-Mart, Kroger и Walgreens.

С расширением зон охвата оказания медицинских услуг в сельских районах будет сталкиваться с еще большим количеством проблем. Пять миллионов сельских жителей уже живут в так называемых «зонах

дефицита» услуг. В дополнение к многочисленным реализуемым программам, медицинские организации первичной помощи представляют собой новую модель оплаты, которая имеет все шансы улучшить ситуацию с поиском и удержанием персонала ПМСП в сельской местности путем предоставления возможности для получения дохода от улучшенной профилактической помощи и координации постоянного медицинского ухода.

Также выявлена эффективность в укреплении многопрофильной совместной работы на уровне сельской первичной помощи, предоставляя возможность практикующим медсестрам, фельдшерам и другим специалистам использовать в работе весь спектр своих навыков. Существуют широкие возможности для развития сотрудничества медицинских работников разных сельских районов, а также с городскими системами здравоохранения, как это уже было апробировано в штатах Миннесота и Нью-Гемпшир. В настоящее время в Миссисипи и других штатах разрабатываются инновационные модели, использующие мобильные клиники. Ведение хронических заболеваний может улучшиться при условии быстрого внедрения сельскими организациями электронных медицинских записей и связанных с ними клинических ИТ и телемедицины [45].

США: Телемедицина, Телездоровье, Телеаптека и Телесиделка

Телемедицина и Телездоровье содержат в себе большой потенциал для преобразования сельского здравоохранения, улучшения его качества, географической и финансовой доступности. Использование технологий телемедицины для снижения повторных госпитализаций в больницы, предотвращения ненужных посещений кабинетов врачей, улучшения соответствия лечения и укрепления связей между пациентами и медицинскими работниками, особенно в условиях сельского здравоохранения, представляется очень перспективным на практике.

В США финансовый стимул определен одним из приоритетных подходов для удержания медицинских кадров на селе. Исследования, проведенные в США и Японии [3, 31], показали, что финансовые стимулы (стипендия и погашение кредита за обучение) для медицинских работников сельских районов были успешными в повышении привлекательности и удержания кадров. Программы погашения ссуд, предназначенные для врачей, желающих выбрать деятельность в сельских районах Колорадо, влияют на выбор поставщиков конкретной сельской общины. По-видимому, они оказывают ограниченное, но важное влияние на удержание сельских медицинских работников, хотя по оценкам финансовые проблемы, как правило, менее важны для уезжающих сельских врачей, чем предпочтения семьи и профессиональная неудовлетворенность [4, 30, 59].

Канада

Как представлено в исследовательских проектах в Канаде, закрепление персонала посредством моделей, которые обеспечивают возможности профессионального развития для всех сотрудников, повышает их опыт работы и лидерские качества, создает благоприятную рабочую среду и приводит к лучшему удержанию сотрудников [60]. Программа всесторонней поддержки обеспечивает целенаправленную, ценную подготовку для сельских врачей и дает долгосрочные выгоды сельским сообществам в плане закрепления кадров. Предоставление финансирования и поддержки (для оплаты проезда, проживания, заработной платы, для предоставления оборудования и оплаты специалистов, учителей, наставников и супервизоров) было связано с более успешными результатами [61, 62]. Различные подходы к планированию и обеспеченности кадровыми ресурсами здравоохранения создают практику неравномерного распределения ресурсов между Западными и Северными провинциями [63].

ПМСП в Канаде организована преимущественно вокруг семейных врачей и врачей общей практики (ВОП), работающих индивидуально или в малых группах. Примерно одна треть врачей первичного звена работают в одиночку. Групповые практики в среднем состоят из пяти врачей. Подавляющее большинство практик ПМСП принадлежат врачам и управляются ими. Средняя рабочая неделя врачей первичного звена составляет более 50 часов, не включая времени, затрачиваемого на выезды. 50% врачей обслуживают вызовы на дом, и 72% врачей тратят на работу по вызовам в среднем двадцать шесть часов в неделю. Хотя организация работы в нерабочие часы значительно различается, обычным считается разделение обязанностей между группами врачей первичного звена, обслуживающими вызовы на дом. Один из пяти врачей первичного звена оказывает интранатальную акушерскую помощь, участвуя в среднем в сорока родах в год.

В последнее время появились несколько альтернатив обычной индивидуальной и групповой общей практике. К ним относятся Местные центры услуг (Centres locaux de services communautaires, CLSCs) в Квебеке, Центры медицинских услуг (Health Service Organizations, HSOs) в Онтарио, и Общественные центры здоровья (Health Community Centres, HCCs) в Онтарио. Сеть CLSCs постепенно расширяется, чтобы полностью охватить население провинции Квебек, и в настоящее время включает 146 центров с 1500 нанятыми врачами (около 1,000 штатных единиц персонала на полной ставке) и более 5000 медсестер. Возникновение данных альтернатив было связано с изменением в финансировании и/или методах вознаграждения (в пользу смешанных механизмов финансирования в Квебеке, подушевого финансирования в HSOs и глобального финансирования в HCCs) и с изменением организации оказания услуг (главным образом, за счет привлечения других медицинских работников, таких как медсестер и младших медработников).

Нынешняя реформа сосредоточена на предостав-

лении первичной медико-санитарной помощи на местном уровне (Community-Based Primary Health Care, СВРНС), которая охватывает широкий спектр первичной профилактики (в том числе общественного здравоохранения) и услуги первичной медицинской помощи в рамках сообщества. СВРНС предполагает координацию и обеспечение комплексной медицинской помощи, оказываемой рядом поставщиков, в том числе медсестрами, социальными работниками, фармацевтами, диетологами, специалистами в области общественного здравоохранения, терапевтами и другими, в условиях сельского населенного пункта, включая частные дома [63].

Таким образом, проведенный нами обзор литературных источников показал, что дефицит врачебных кадров и их дисбаланс в сельских районах наблюдается повсеместно – на всех континентах и во многих странах мира независимо от уровня социального и экономического развития. Эта дилемма широко исследуется учеными и решается политиками в области здравоохранения и освещается в различных научных и политических источниках. Как показывают исследования, дисбаланс врачебных кадров в городской и сельской местности на фоне имеющегося дефицита кадров усугубляет ситуацию в области общественного здравоохранения в части обеспечения доступа к качественной медицинской помощи, что негативно отражается на состоянии здоровья общин. Некоторые страны стремятся противостоять этому, например, в Австралии путем предоставления стипендий для медицинского образования или распределения стажировок в сельских или отдаленных районах путем голосования. Включение специфических проблем сельских или отдаленных районов в медицинское образование может быть определено как еще один ключевой путь для политических действий, дополняемый соответствующим непрерывным медицинским образованием для тех, кто работает в сельских или отдаленных районах.

Транспорт к больницам, оказывающим специализированные услуги, также является ключевым в странах с низкой плотностью проживания населения. Медицинский воздушный транспорт стал важной частью медицинского обслуживания в Австралии и Канаде. Данным странам необходимо найти сложный баланс между доставкой пациентов в больницы и привлечением к ним медицинских работников.

Для удержания врачебных кадров в сельской местности в странах применяются различные подходы: от социализации в условиях проживания, обучения, создания условий до материального стимулирования. Лицам, формирующим политику, и членам сообщества необходимо обеспечивать поддержку врачей сельских и отдаленных районов в трех основных областях: профессиональной, личной и общественной. Развитие телемедицины позволяет расширить доступ к медицинской помощи и предотвратить ненужные госпитализации, и ряд стран прилагают усилия для ее

развития.

Принимаемые странами методы не всегда обеспечивают достаточные стимулы для закрепления кадров в сельской местности. Для отдельных стран необходимо изучение потребностей в создании достаточных условий и уровня экономической поддержки для закрепления специалистов для работы в условиях сельской местности.

Также поиск источников при проведении данного исследования показал, что в настоящее время данная тема недостаточно освещена в отечественных публикациях и требует дальнейшего изучения для повышения эффективности деятельности медицинских организаций сельских районов. Между тем, в мировой практи-

ке научных исследований данный вопрос стал широко освещаться в публикациях с целью формирования доказательных подходов к определению и реализации политики в отношении планирования кадровых ресурсов здравоохранения для сельских регионов. Данная тема должна быть особо интересна отечественным исследователям, учитывая географические особенности страны, имеющей обширную протяженность территории и достаточно низкую плотность населения в одних регионах и высокую концентрацию населения в других регионах. Соответственно условия обеспечения доступности качественной медицинской помощи в данных регионах требуют дифференцированного подхода.

Список литературы:

- Scheidt LRS, Joos S, Szecsenyi J, Steinhäuser J. Überversorgt Unterversorgt – die Sicht von Bürgermeistern in Baden-Württemberg: Ein Beitrag zur Diskussion um die wohnortnahe medizinische Versorgung. Gesundheitswesen. 2015 Dec 1;77(12):e179–83.
- Matsumoto M, Inoue K, Kajii E, Takeuchi K. Retention of physicians in rural Japan: concerted efforts of the government, prefectures, municipalities and medical schools. Rural Remote Health. 2010;10(2):1432.
- Michael Meit A, Alana Knudson M, Gilbert T, Amanda Tzy-Chyi Yu M, Tanenbaum E, Elizabeth Ormson M, et al. The 2014 Update of the Rural-Urban Chartbook [Internet]. 2014 [cited 2020 Apr 22]. Available from: <http://www.ruralhealthresearch.org/>.
- Rural America's Health Crisis Seizes States' Attention. The Pew Charitable Trusts [Internet]. [cited 2020 May 3]. Available from: <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/blogs/stateline/2020/01/31/rural-americas-health-crisis-seizes-states-attention>
- Абылайұлы Ж. В Казахстане расширяется доступность медицинских услуг для сельских жителей. ПАРАГРАФ-WWW [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30963289#pos=6;-21
- Abylajuly ZH. V Kazhastane rasshiraetsya dostupnost' medicinskih uslug dlya sel'skih zhitelej - PARAGRAF-WWWW [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30963289#pos=6;-21 (In Russian)
- В городах живут 57% казахстанцев – Капитал [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: <https://kapital.kz/gosudarstvo/68291/v-gorodakh-zhivut-57-kazakhstancev.html>
- V gorodakh zhivut 57% kazhastancev – Kapital [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: <https://kapital.kz/gosudarstvo/68291/v-gorodakh-zhivut-57-kazakhstancev.html> (In Russian)
- Дефицит громадний. В регионах ищут врачей [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: <https://rus.azattyq.org/a/kazakhstan-regions-are-in-desperate-need-of-doctors/30043615.html>
- Deficit gromadnyj. V regionah ishchut vrachej [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: <https://rus.azattyq.org/a/kazakhstan-regions-are-in-desperate-need-of-doctors/30043615.html> (In Russian)
- Острый дефицит врачей в Северо-Казахстанской области [Internet]. Available from: <https://ru.sputniknews.kz/health/20190226/9454517/vrach-nekhvatka-kazakhstan.html>
- Ostryj deficit vrachej v Severo-Kazhastanskoj oblasti [Internet]. Available from: <https://ru.sputniknews.kz/health/20190226/9454517/vrach-nekhvatka-kazakhstan.html> (In Russian)
- Джаксылыков С. Сверх большие села юга Казахстана и государственная политика развития сельских территорий. <https://www.soros.kz/ru/extra-large-villages-of-the-south-of-kazakhstan/>.
- Dzhaksylykov S. Sverh bol'shie sela yuga Kazhastana i gosudarstvennaya politika razvitiya sel'skih territorij. <https://www.soros.kz/ru/extra-large-villages-of-the-south-of-kazakhstan/>. (In Russian)
- Grobler L, Marais BJ, Mabunda SA, Marindi PN, Reuter H, Volmink J. Interventions for increasing the proportion of health professionals practising in rural and other underserved areas. Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2009.
- WHO | Increasing access to health workers in remote and rural areas through improved retention. WHO. 2014;
- Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet. 2016 Dec 17;388(10063):3027–35.
- Hon Jillian Skinner MP Minister for Health Minister for Medical Research [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: <http://www.health.nsw.gov.au/>
- Recruiting and Retaining Allied Health Professionals in Rural Australia by Janet C. Struber [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: <https://nsuworks.nova.edu/ijahsp/vol2/iss2/2/>
- Allen CW. Ethics. In: Crime and Local Television News: Dramatic, Breaking, and Live from the Scene [Internet]. Taylor and Francis; 2014 [cited 2020 Apr 21]. p. 70–88. Available from: <https://nsuworks.nova.edu/ijahsp/vol2/iss2/2/>
- Research Papers, Productivity Commission, Government of Australia | IDEAS/RePEc [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: <https://ideas.repec.org/s/ris/prodrp.html>
- Stagnitti K, Schoo A, Dunbar J, Reid C. An exploration of issues of management and intention to stay: Allied health professionals in South West
- Retention strategies and incentives for health workers in rural and remote areas: What works? Research School of Population Health [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: <https://rsph.anu.edu.au/research/projects/retention-strategies-and-incentives-health-workers-rural-and-remote-areas-what>
- Improving workforce retention: Developing an integrated logic model to maximise sustainability of small rural and remote health care service. Research School of Population Health [Internet]. [cited 2020 Apr 21]. Available from: <https://rsph.anu.edu.au/research/projects/improving-workforce-retention-developing-integrated-logic-model-maximise>
- Mason J. Review of Australian Government Health Workforce Programs. 2013.
- Rural Health. Australian Medical Association [Internet]. [cited 2020 May 3]. Available from: <https://ama.com.au/advocacy/rural-health>
- Roots RK, Li LC. Recruitment and retention of occupational therapists and physiotherapists in rural regions: A meta-synthesis. BMC Health Serv Res [Internet]. 2013 Dec 12 [cited 2020 Apr 21];13(1):59. Available from: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/arti>

- cles/10.1186/1472-6963-13-59
23. Increasing access to health workers in remote and rural areas through improved retention. 2010.
 24. Humphreys JS, Kuipers P, Wakerman J, Wells R, Jones JA, Kinsman LD. How far can systematic reviews inform policy development for “wicked” rural health service problems? *Aust Heal Rev*. 2009 Nov;33(4):592–600.
 25. Murphy GT, Goma F, MacKenzie A, Bradish S, Price S, Nzala S, et al. A scoping review of training and deployment policies for human resources for health for maternal, newborn, and child health in rural Africa. *Hum Resour Health* [Internet]. 2014 Dec 16 [cited 2020 Apr 21];12(1):72. Available from: <https://human-resources-health.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-4491-12-72>
 26. World Health Organization Regional Office for Africa Brazzaville. 2013 Adopted by the Sixty-second session of the Regional Committee.
 27. Van Der Hoeven M, Kruger A, Greeff M. Differences in health care seeking behaviour between rural and urban communities in South Africa. *Int J Equity Health* [Internet]. 2012 Jun 12 [cited 2020 Apr 21];11(1):31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22691443>
 28. Van Der Hoeven M, Kruger A, Greeff M. Differences in health care seeking behaviour between rural and urban communities in South Africa. *Int J Equity Health*. 2012;11(1).
 29. Ditlopo P, Blaauw D, Bidwell P, Thomas S. Analyzing the implementation of the rural allowance in hospitals in North West Province, South Africa. *J Public Health Policy*. 2011 Jul 6;32(SUPPL. 1):S80–93.
 30. Alene M, Yismaw L, Berelie Y, Kassie B. Health care utilization for common childhood illnesses in rural parts of Ethiopia: Evidence from the 2016 Ethiopian demographic and health survey. *BMC Public Health*. 2019 Jan 14;19(1).
 31. Liu X, Dou L, Zhang H, Sun Y, Yuan B. Analysis of context factors in compulsory and incentive strategies for improving attraction and retention of health workers in rural and remote areas: A systematic review [Internet]. Vol. 13, *Human Resources for Health*. BioMed Central Ltd.; 2015;p.61. Available from: <http://human-resources-health.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12960-015-0059-6>
 32. Meliala A, Hort K, Trisnantoro L. Addressing the unequal geographic distribution of specialist doctors in Indonesia: The role of the private sector and effectiveness of current regulations. *Soc Sci Med*. 2013 Apr 1;82:30–4.
 33. Hazarika I. Health workforce in India: assessment of availability, production and distribution. *WHO South-East Asia J Public Heal*. 2013;2(2):106.
 34. Indian Public Health Standards (IPHS) Guidelines for Community Health Centres Guidelines for Community Health Centres. 2012.
 35. Iyengar S, Dholakia RH. Specialist Services in the Indian Rural Public Health System for Maternal and Child Healthcare-A Study of Four States INDIAN INSTITUTE OF MANAGEMENT AHMEDABAD-380 015 INDIA Specialist Services in the Indian Rural Public Health System for Maternal and Child Healthcare-A Study of Four States. Indian Institute of Management Ahmedabad; 2015.
 36. Singh A. Shortage and inequalities in the distribution of specialists across community health centres in Uttar Pradesh, 2002-2012. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2019 May 24 [cited 2020 Apr 21];19(1):331. Available from: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-019-4134-x>
 37. Shroff ZC, Murthy S, Rao KD. Attracting doctors to rural areas: A case study of the post-graduate seat reservation scheme in Andhra Pradesh. *Indian J Community Med*. 2013 Jan;38(1):27–32.
 38. Wang J, Su J, Zuo H, Jia M, Zeng Z. What interventions do rural doctors think will increase recruitment in rural areas: A survey of 2778 health workers in Beijing. *Hum Resour Health* [Internet]. 2013 Aug 21 [cited 2020 Apr 22];11(1):40. Available from: <http://human-resources-health.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-4491-11-40>
 39. Chen Y, Yin Z, Xie Q. Suggestions to ameliorate the inequity in urban/rural allocation of healthcare resources in China. *Int J Equity Health* [Internet]. 2014 May 1 [cited 2020 Apr 21];13(1):34. Available from: <http://equityhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-9276-13-34>
 40. Jiang LP, Liang YB, Qiu B, Wang FH, Duan XR, Yang XH, et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in a rural Chinese population. *Clin Chim Acta*. 2011 Oct 9;412(21–22):1983–8.
 41. Weeks WB, Kazis LE, Shen Y, Cong Z, Ren XS, Miller D, et al. Differences in health-related quality of life in rural and urban veterans. *Am J Public Health*. 2014;94(10):1762–7.
 42. Состояние здоровья сельского населения в республике Казахстан (обзор литературы) [Internet]. [cited 2020 Apr 22]. Available from: <https://articlekz.com/article/26299>
Sostoyanie zdorov'ya sel'skogo naseleniya v respublike Kazahstan (obzor literatury) [Internet]. [cited 2020 Apr 22]. Available from: <https://articlekz.com/article/26299> (In Russian)
 43. Институт экономических исследований. Казахстан. Добровольный Национальный Обзор. Расширение доступа к работникам здравоохранения в отдаленных и сельских районах посредством совершенствования системы сохранения кадров. Рекомендации по глобальной политике. *Institut ekonomicheskikh, issledovaniy. Kazahstan. Dobrovol'nyj Nacional'nyj Obzor. Rasshirenie dostupa k rabotnikam zdavoohraneniya v otdalennyh i sel'skih rajonah posredstvom sovershenstvovaniya sistemy sohraneniya kadrov. Rekomendacii po global'noj politike.* (In Russian)
 44. Ahmad Kiadaliri A, Najafi B, Haghparast-Bidgoli H. Geographic distribution of need and access to health care in rural population: An ecological study in Iran. *Int J Equity Health* [Internet]. 2011 Sep 22 [cited 2020 Apr 22];10(1):39. Available from: <http://equityhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-9276-10-39>
 45. Rimmer A. Shortage of doctors across Europe may be caused by migration to UK. *BMJ*. 2014 Sep 25;349:g5874.
 46. Sibbald B. Putting general practitioners where they are needed: an overview of strategies to correct maldistribution. 2015.
 47. Pantenburg B, Kitze K, Lupp M, König HH, Riedel-Heller SG. Physician emigration from Germany: Insights from a survey in Saxony, Germany. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2018 May 9 [cited 2020 May 3];18(1):341. Available from: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-018-3142-6>
 48. Health policy in Germany [Internet]. 2016 [cited 2020 May 3]. Available from: www.oecd.org/health
 49. Pantenburg B, Lupp M, Riedel-Heller S. Überlegungen junger Ärztinnen und Ärzte aus der Patientenversorgung auszusteigen – Ergebnisse eines Surveys in Sachsen. *Das Gesundheitswes*. 2014 Sep 10;76(08/09):406–12.
 50. Obermann K, Müller P, Müller H-H, Schmidt B, Glazinski B. Understanding the German Health Care System. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. *Milbank Quarterly*. 2015;83:457–502.
 51. Starfield B. Primary care: An increasingly important contributor to effectiveness, equity, and efficiency of health services. *SESPAS report Gaceta Sanitaria*. 2012;26:20–6.
 52. FOCUS: Lack of doctors in rural France breeds deep resentment - The Local [Internet]. [cited 2020 May 3]. Available from: <https://www.thelocal.fr/20190207/lack-of-doctors-breeds-deep-resentment-in-rural-france>
 53. French medics warn health service is on brink of collapse | World news | The Guardian [Internet]. [cited 2020 May 3]. Available from: <https://www.theguardian.com/world/2019/jun/11/french-medics-health-service-collapse-doctors-nurses-protest-outside-french-health-ministry-strikes>
 54. Ministero della Salute [Internet]. [cited 2020 May 3]. Available from: <http://www.salute.gov.it/portale/home.html>
 55. Rechel B, Džakula A, Duran A, Fattore G, Edwards N, Grignon M, et al. Hospitals in rural or remote areas: An exploratory review of policies in 8 high-income countries. *Health Policy (New York)*. 2016 Jul 1;120(7):758–69.
 56. In rural France, Macron seeks remedy for “healthcare deserts” - Reuters [Internet]. [cited 2020 May 3]. Available from: <https://www.reuters.com/article/us-france-health/in-rural-france-macron-seeks-remedy-for-healthcare-deserts-idUSKCN1NJOHX>
 57. Koskull H von, Salonen R. Genetic Services in Finland. *Eur J Hum Genet*. 1997;5(2):69–75.
 58. Finland’s public clinics face acute physician shortage. *Yle Uutiset*. [Internet]. [cited 2020 May 3]. Available from: https://yle.fi/uutiset/osasto/news/finlands_public_clinics_face_acute_physician_shortage/10718411

59. Renner DM, Westfall JM, Wilroy LA, Ginde AA. The influence of loan repayment on rural healthcare provider recruitment and retention in Colorado. *Rural Remote Health* [Internet]. [cited 2020 Apr 22];10(4):1605. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070088> Victoria, Australia. *J Allied Health*. 2016 Dec;35(4):226–32.
60. Healey-Ogden M, Farrow PW and C. British Columbia: Improving Retention and Recruitment in Smaller Communities. *Nurs Leadersh*. 2012 Mar 6;25(Sp).
61. Gorsche RG, Woloschuk W. Rural physicians' skills enrichment program: A cohort control study of retention in Alberta. *Aust J Rural Health* [Internet]. 2012 Oct 1 [cited 2020 Apr 21];20(5):254–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1440-1584.2012.01298.x>
62. Moran AM, Coyle J, Pope R, Boxall D, Nancarrow SA, Young J. Supervision, support and mentoring interventions for health practitioners in rural and remote contexts: An integrative review and thematic synthesis of the literature to identify mechanisms for successful outcomes. *Hum Resour Health* [Internet]. 2014 Feb 13 [cited 2020 Apr 21];12(1):10. Available from: <https://human-resources-health.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-4491-12-10>
63. Federal/Provincial/Territorial Advisory Committee on Health Delivery and Human Resources (ACHDHR) (Canada). A framework for collaborative pan-Canadian health human resources planning. Health Canada; 2015.

АЛКОГОЛИЗМДІ ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ МОЛЕКУЛАЛЫҚ-
ГЕНЕТИКАЛЫҚ ТӘСІЛДЕР: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

С.К. САХАНОВА, В.П. ПАВЛЕНКО, А.А. РАМАЗАНОВА, С.В. ЗАЙНУЛЛИН

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Т.К. Саханова – <https://orcid.org/0000-0001-9786-6326>, SPIN 2026-2306
 В.П. Павленко – <https://orcid.org/0000-0002-0532-2186>, SPIN 5986-6214
 А.А. Рамазанова – <https://orcid.org/0000-0002-6189-1965>, SPIN 3244-4771
 С.В. Зайнуллин – <https://orcid.org/0000-0001-5111-1104>, SPIN 4322-1866

Citation/
библиографиялық сілтеме/
библиографиялық ссыла:

Sakhanova SK, Pavlenko VP, Ramazanova AA, Zainullin SV. Molecular genetic approaches in the diagnosis of alcoholism: literature review. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):147–156.

СК Саханова, ВП Павленко, АА Рамазанова, СВ Зайнуллин Алкоголизмді диагностикалаудағы молекулалық-генетикалық тәсілдер: әдебиетке шолу. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):147–156.

Саханова СК, Павленко ВП, Рамазанова АА, Зайнуллин СВ. Молекулярно-генетические подходы в диагностике алкоголизма: обзор литературы. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):147–156.

Molecular genetic approaches in the diagnosis of alcoholism: literature review

S.K. Sakhanova, V. P. Pavlenko, A. A. Ramazanova, S. V. Zainullin
West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

Among the General population, there is a category of people with an innate predisposition to alcohol abuse. Detection of such individuals by molecular genetic diagnostics methods and carrying out appropriate preventive measures among them can significantly reduce the incidence of alcoholism.

The purpose of this study is to analyze the literature data on the most significant genetic markers in the development of alcoholism, taking into account ethnicity.

Methods. An online search of literature on genetic markers associated with the development of alcoholism was conducted in the databases Elibrary, Google Scholar, Pubmed, and Web of Science.

Results and discussion. The study of genetic markers and their determination has great prospects for successful verification of the main clinical and biological markers of dependence. This will allow us to assess the risks of developing addiction and develop standards of corrective measures for people with high genetic risk.

Conclusion. Molecular genetic study of alcoholism in the Kazakh population has not been conducted before, and the identification of polymorphic variants of candidate genes that are most important in the development of this disease is an urgent task for both basic science and practical medicine.

Keywords: *molecular genetic studies, alcoholism, genetic markers, predispositions to the development of alcoholism.*

Алкоголизмді диагностикалаудағы молекулалық-генетикалық тәсілдер: әдебиетке шолу

С.К. Саханова, В.П. Павленко, А.А. Рамазанова, С.В. Зайнуллин
Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Кіріспе. Жалпы популяцияның арасында алкоголь пайдалануға туа біткен бейімділігі бар адамдар санаты бар. Мұндай адамдарды молекулалық-генетикалық диагностика әдістерімен анықтау және олардың арасында тиісті алдын алу іс-шараларын жүргізу маскүнемдікпен сырқаттанушылықты айтарлықтай төмендетуі мүмкін.

Мақсаты. Этникалық қатыстылығын ескере отырып, алкоголизм дамуындағы аса маңызды генетикалық маркерлер туралы әдеби деректерді талдау.

Әдістер. Elibrary, Google Scholar, Pubmed, Web of Science деректер базасында алкоголизм дамуымен байланысты генетикалық маркерлер туралы әдебиеттерді онлайн іздеу жүргізілді.

Нәтижелер және талқылау. Генетикалық маркерлерді зерттеу және оларды анықтау тәуелділіктің негізгі клиникалық және биологиялық маркерлерін сәтті верификациялау үшін үлкен перспективаға ие. Бұл тәуелділіктің даму тәуекелдерін бағалауға және генетикалық тәуекелі жоғары адамдар үшін түзету іс-шараларының стандарттарын әзірлеуге мүмкіндік береді.

Қорытынды. Қазақ популяциясындағы алкоголизмді молекулалық-генетикалық зерттеу бұрын жүргізілмеген және осы аурудың дамуындағы неғұрлым маңызды



Саханова С.К.
e-mail: ssk1968@mail.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
27.05.2020.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
15.06.2020.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

кандидат гендердің полиморфтық нұсқаларын анықтау фундаменталды ғылым үшін де, практикалық медицина үшін де өзекті міндет болып табылады.

Негізгі сөздер: молекулалық-генетикалық зерттеулер, алкоголизм, генетикалық маркерлер, алкоголизмнің дамуына бейімділік.

Молекулярно-генетические подходы в диагностике алкоголизма: обзор литературы

С.К. Саханова, В.П. Павленко, А.А. Рамазанова, С.В. Зайнуллин
Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

Введение. Среди общей популяции существует категория лиц с врожденной предрасположенностью к злоупотреблению алкоголя. Выявление таких лиц методами молекулярно-генетической диагностики, и проведение среди них соответствующих профилактических мероприятий может значительно снизить заболеваемость алкоголизмом.

Целью исследования данной работы является анализ литературных данных о наиболее значимых генетических маркерах в развитии алкоголизма с учетом этнической принадлежности.

Методы. Проведен онлайн поиск литературы о генетических маркерах, ассоциированных с развитием алкоголизма в базах данных Elibrary, Google Scholar, Pubmed, Web of Science.

Результаты и обсуждение. Изучение генетических маркеров и их определение имеет большие перспективы для успешной верификации основных клинических и биологических маркеров зависимости. Это позволит оценить риски развития зависимости и разработать стандарты коррекционных мероприятий для лиц с высоким генетическим риском.

Вывод. Молекулярно-генетическое изучение алкоголизма в казахской популяции ранее не проводилось и выявление полиморфных вариантов генов-кандидатов, наиболее значимых в развитии этого заболевания, представляет собой актуальную задачу, как для фундаментальной науки, так и практической медицины.

Ключевые слова: молекулярно-генетические исследования, алкоголизм, генетические маркеры, предрасположенность к развитию алкоголизма.

Кіріспе

Алкоголизм қазіргі қоғамның аса маңызды жаһандық проблемаларының бірі болып табылады, оның халық арасында кең таралуы және жеке тұлғаға да, жалпы популяцияға да зиянды әсер етуі салдарынан [1-3]. Алкоголизм психологиялық және әлеуметтік факторларға қосымша тұқым қуалаудың күрделі түрі бар көпфакторлы ауру болып саналады және отбасының көптеген зерттеулері тұқым қуалаушылық фактор маскүнемдіктің дамуында маңызды фактор болып табылатынын анықтады [4-6].

Алкогольді жүйелі тұтынуын және клиникалық корреляцияларды диагностикалаудың сенімді критерийлерін іздеу қазіргі заманғы наркологияның өзекті міндеті болып табылады [7-9].

Бұл жұмысты зерттеудің мақсаты этникалық қатыстылығын ескере отырып, алкоголизм дамуындағы аса маңызды генетикалық маркерлер туралы әдеби деректерді талдау болып табылады.

Әдістер

Алкоголизмнің дамуымен байланысты генетикалық маркерлер туралы әдебиеттерді онлайн іздеу жүргізілді. Іздеу тереңдігі – 15 жыл, 2004 жылдан бастап 2019 жылға дейін.

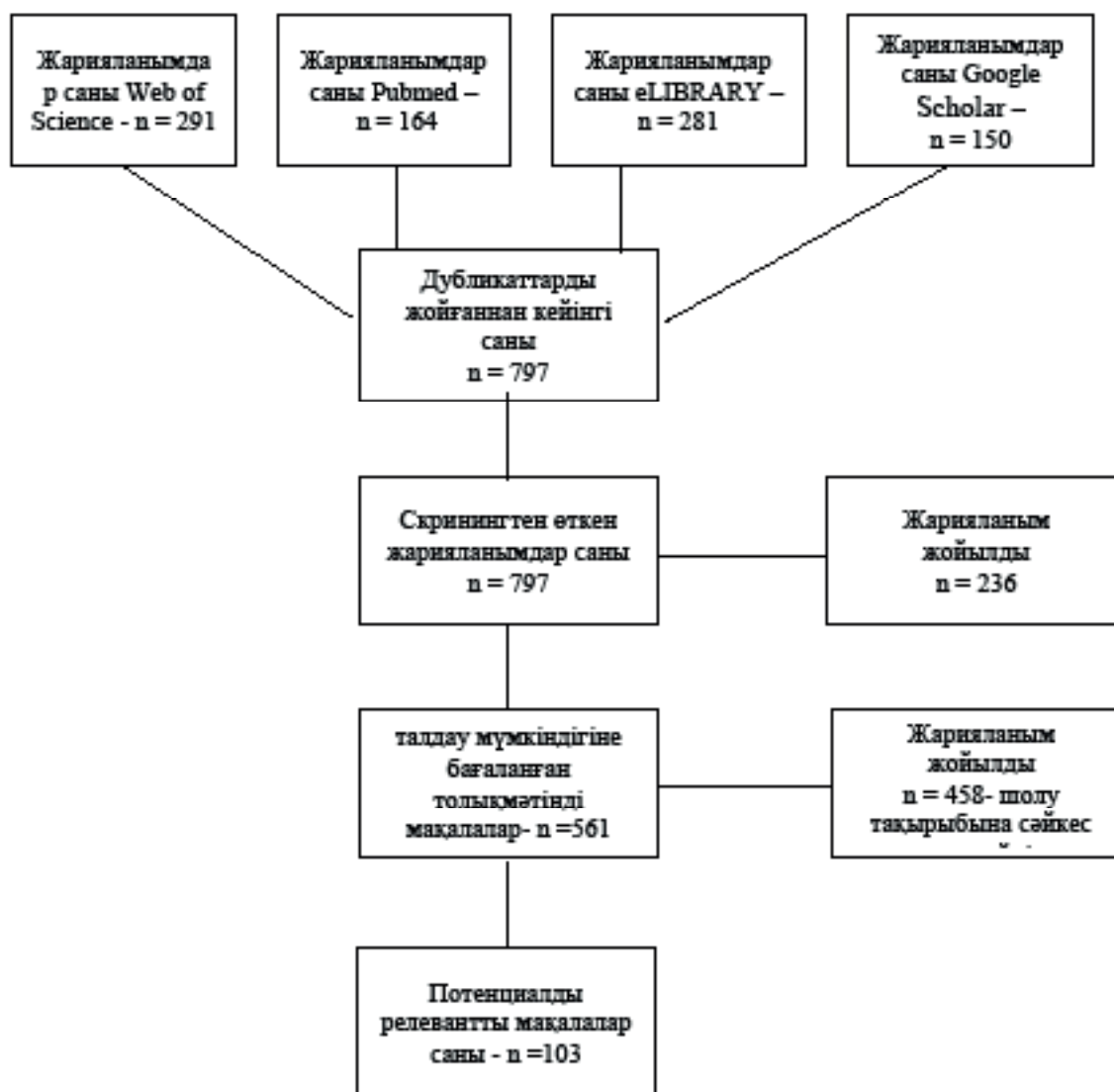
Іздеу стратегиясы. Біздің шолуымызға мемлекеттік, орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар ен-

гізілді, оларды іздеу Elibrary, Google Scholar, Pubmed, Web of Science электрондық кітапханасының деректер қорында жүзеге асырылды. Зерттеу мақсаты – 103-бапқа сәйкес. Әдеби шолу үшін деректерді іріктеу 1-суретте көрсетілген. Алкоголизмнің дамуымен байланысты генетикалық маркерлер туралы әдебиеттерді онлайн іздеу жүргізілді.

ДДҰ мәліметтері бойынша, алкогольді шектен тыс пайдалану салдарынан жыл сайын әлемде 2,5 миллион адамға дейін өледі. Алкогольді тұтыну деңгейі бойынша Қазақстан әлемнің 188 елінен (жан басына шаққанда 10.96 литр спирт) 34-орынды және Орталық Азия елдері арасында бірінші орынды алады [10].

А. Нашкенованың бірлескен авторларымен жүргізген зерттеулері көрсеткендей (2015), Қазақстанда маскүнемдіктің ең үлкен үлес салмағы 18-29 жас аралығында байқалады, қала тұрғындарының ауылдан басым болуы (6 есе), 15-17 жас аралығындағы (5,8:1) және 60 жастан кейінгі (2,3:1) ерлер мен әйелдердің маскүнемдікпен ауыратындардың арақатынасындағы айырмашылықтың азаюы көрсетілген [11]. ҚР Статистика агенттігінің мәліметіне сәйкес, 2018 жылы Ақтөбе облысында ПБЗ қолданудың артуы байқалады. Ерлер арасында ПБЗ қолданудың жоғары көрсеткіштері Ақтөбе облысында 33,4%, әйелдер арасында 22,7% құрады [12].

Классикалық медициналық генетиканың деректеріне сәйкес тәуелділікті дамытуға тұқым қуалайтын



Сурет 1. Әдебиетке шолу жүргізу сызбасы

факторлардың үлесі әртүрлі бағалаулар бойынша 40-70% құрайды [13-17].

Алкоголизмге тұқым қуалайтын бейімділікті зерттеудің заманауи тәсілі зерттелетін пациенттердің этникалық тиістілігін ескере отырып, «кандидаттар» гендерінің полиморфтық нұсқаларының ассоциациясын зерттеу болып табылады [18]. Этностың генетикалық құрылымының қалыптасуы күрделі тарихи, әлеуметтік-демографиялық, көші-қон, діни, климаттық және өзге де факторлар әрекеттесуі нәтижесінде жүретін, әрбір популяцияға жекелеген гендер вариантын іріктеуге әкеледі.

Алкогольге тәуелділіктің дамуына әсер ететін гендерді екі топқа бөлуге болады: алкоголь метаболизмімен байланысты және ми функцияларымен байланысты. Бірінші топтың гендері үшін маскүнемдікпен нақты қауымдастық көрсетілген, ал екінші топтың гендері үшін деректер қарама-қайшы келеді [19-22].

Н.В. Беляеваның (2014) шолуында көрсетілгендей, алкоголь метаболизміне үш ферменттік жүйе – ал-

когольдегидрогеназа жүйесі (АДГ), микросомальды этанол тотықтыру жүйесі және каталаза жүйесі қатысады. Барлық үш жүйе этанолды ацетальдегидке айналдырады, ол өз кезегінде ацетил – коэнзим-А (кофермент және сірке қышқылының қалдығы) күрделі қосылысқа айналады. Нәтижесінде көмірқышқыл газы және су түзіледі. [23].

Этанолды метаболизмдейтін ферменттер гендерінің полиморфизмінің рөлі АБП дамуында бірқатар зерттеушілермен белсенді зерттелген, этанол метаболизмінде және бауырдың алкогольдік зақымдануында олардың рөлі көрсетілген [24-26].

Авторлар орыс, татар және башқұрттар арасында алкогольге тәуелділіктің қалыптасуында популяциялық айырмашылықтардың бар екендігін куәландыратын және орыс ұлтының еркектерінде жіті алкогольдік психозбен А2/А2 генотипінің ықтимал ассоциациясын көрсететін нәтижелер алды. 35 жастан асқан башқұрт ұлтының науқастарында А1/А1 генотипінің үлесі мен А1 аллелінің жиілігінің нақты өсуі орын алады. Сондай-ақ, орыс және татар ұлттарының еркектерінде

алкогольге тәуелділік пен жедел алкогольді психоздың ерте дамуына дофамин генінің тасымалдаушысы 9 VNTR- аллелінің полиморфизмі мүмкін болатын ассоциациясы анықталды [27]. ALDH2 A357G және ADH2 H47R этанол метаболизмі ферменттері гендерінің полиморфтық нұсқалары анамнездегі психикалық аурулардың болуы, отбасылық тәрбие ақауларының болуы, клиникалық сипаттамалары (абстиненттік синдромның ауырлығы, ремиссияның ұзақтығы) алкогольді психоздардың пайда болу қаупін арттыратын болжамды құнды предикторлар болып табылады [28-29].

Тұтынылатын алкоголь санына және алкоголь тәуелділігінің даму тәуекеліне әсер ететін алкоголь метаболизмін бақылайтын гендерге бірқатар гендер жатады. Алкоголь дегидрогеназа ADH1B, ADH1C және ген ALDH2, митохондриялық альдегиддегидрогеназды кодтаушы гені барынша толық зерттелген [30].

ADH1B *47His rs1789891 аллелі үшін оның тасымалдаушылары жасы бойынша сәйкес келетін индивидтерден аз мөлшерде спиртті тұтынатынын көрсететін деректер алынды, бұл аллель болмаған, бірақ бұл аллельді тасымалдаушылардың тұтынылатын алкогольдің мөлшеріне әсер етуі ALDH2*504Lys-ден айтарлықтай әлсіз [31-32].

А ADH1B * 2 аллель азиаттар арасында жиі таралған және Азия және Еуропа популяцияларында алкогольизмнің дамуынан протективті рөл атқарады [33-36].

Таңдамалы генетикалық полиморфизмдер алкогольді тұтынудағы айырмашылықтарға байланысты, олардың ішінде альдегиддегидрогеназа (ALDH2) генінде rs671 ең ықпалды болып табылады. А rs671 аллелімен кодталған ALDH2 каталитикалық белсенді емес нұсқасы ацетальдегидтің баяу метаболизміне алып келеді, ол оның тасымалдаушыларында алкоголь қабылдауға төзімсіздік реакциясын тудырады [37-38].

Алкогольдің элиминация жылдамдығының айырмашылығы ферменттік жүйелердің генетикалық полиморфизміне байланысты. Алкоголь элиминациясына әсер ететін бірнеше гендер белгілі: ADH, RDH, CYP2E1 [39, 40]. Альдегиддегидрогеназа белсенділігі 504 қалыптағы амин қышқылымен анықталады: глутамин – белсенді түрі (ALDH2*1), лизин – белсенді емес (ALDH2*2). Адамның генотипінде АДГ (р.48His, с.143A, ADH1B*2) белсенді түрін және/немесе альдегиддегидрогеназаның (р. 504Lys, с.1510A, ALDH2*2) белсенді емес түрін кодтайтын аллельдің болуы жүректің айналуына, бас айналуына, бет терісінің гиперемиясы және т.б. симптомдар тудыратын альдегидтің концентрациясының ұлғаюына әкеледі, бұл алкогольдің сирек қолданылуына және оны аз мөлшерде қабылдауға себеп болып табылады. Кейбір зерттеушілер қызған адамдар жағымсыз иістен және алкогольизмнің дамуынан қорғалғанын көрсетті [41-43].

Алкогольге реакциядағы нәсілдік айырмашылықтардың болуы дәлелденген факт болып табылады, мысалы, Оңтүстік Азия нәсілінің адамдарын-

да этанолға төзімділігі төмендеген [44].

Жапондықтар мен қытайлықтардың шамамен 50%-ы ALDH2*2 тұқым қуалау есебінен альдегиддегидрогеназаның жетіспеушілігі бар, сондықтан оларда алкогольді қолдану кезінде флаш-синдром жиі байқалады. Бұл аллель бойынша гомозиготалар (ALDH2*2/2) оның төзімділігінің нашар болуына байланысты алкогольді сирек қолданады, бұл қандағы айналымдағы ацетальдегидтің жоғары концентрацияларымен байланысты. Гетерозигот ALDH2*1/2-де алкогольді асыра пайдалану гомозигот ALDH2*2/2-ге қарағанда аз мөлшерде алкоголь қолдану бауырдың жиі зақымдануына әкеледі. Еуропалықтар мен қара нәсілділерде аллель ALDH2*2 іс жүзінде жоқ [45-47].

ADH1B және ADH1C гені бауырда алкоголь метаболизмі үшін бастапқы ADH ферменттерін кодтайды. Аллель А rs1789891 ADH1B*47His генінің полиморфизмі каталитикалық белсенділіктің күшеюіне, қандағы ацетальдегидтің деңгейінің жоғарылауына, гиперемияға және алкогольизмнен қорғауға әкеледі [48]. Бірақ бұл аллель А rs1789891 ADH1B генінің полиморфизмі тек қана азиялық және еврей популяцияларында жоғары жиілікке ие, оларда маскүнемдіктен протективті рөл атқарады [49].

Альдегидтің қандағы концентрациясының жылдам өсуіне алып келетін А аллель rs2066701 генінің полиморфизмінің жиілігі әртүрлі халықтарда ерекшеленеді: финндерде – 0%, орыстарда – 6%, якуттарда – 16%, қытайлықтарда – 76%, тайвандықтарда – 86 %. Бұл көрсеткіш Оңтүстік-Шығыс Азияда жоғары – 30-50%. Жапонияда бұл аллель 2% маскүнемдерде және 44% маскүнем емес адамдарда анықталды. Маскүнемдікпен ауыратындар арасында ALDH2 гомозиготалар тіптен кездеспейді [50].

Маскүнемдік пен ALDH2 полиморфизм ассоциациясына байланысты қарама-қайшы нәтижелер алынған. S. Kimura және бөтен авторлар (2000) [51] rs671 генінің ALDH2 полиморфизмі Жапонияда алкогольизмнің даму қаупіне әсер ететінін көрсетті, ал Jaramillo, Priscilla C. және бөтен авторлар (2015) [52] жапондықтардан мұндай қауымдастықты таппады.

Шығыс Азияның түрлі популяцияларындағы ADH1B полиморфизмінің rs1789891 популяциялық жиіліктерінің сенімді айырмашылықтары этникалық қауымдасқан оң іріктеуді куәландырады. Боринская С. (2011) А аллель ADH1B *47His аллелінің геногеографиясы бойынша жарияланымдарда оның жиілігі Шығыс Қытайдан Батыс Қытайға дейін күрт төмендейтіндігі көрсетілген. Тибет платосы тұрғындарының а протективті аллелінің жиілігі 5%-ға жуық, Қытайдың солтүстік-батысындағы Синьцзян - Ұйғыр автономиялық ауданында – 20%-ға жуық. А аллель rs1789891 ADH1B полиморфизмінің жоғары жиілігі Эфиопиядағы еврей халқында – 38%; Йемен – 41%; орталық және Шығыс Еуропада – 27%; Италияда – 26%, Араб халқымен салыстырғанда (палестиналықтарда – 15,7%; кувейттерде – 9,4%) анықталған [53].

Маскүнемдіктің жалпы геномдық ассоциативті зерттеулері (GWAS) алкоголь метаболизмінің гендерінен тыс бірнеше рет қайталанатын локустарды анықтады. Еуропадан шыққан 47 501 адамды қамтитын GWAS алкоголь қолдануды зерттеулер алкогольді қолданумен байланысты KLB генінде rs11940694 сияқты қосымша локустарды тапты [54].

GWAS жүргізген талдаулардың нәтижелері А аллель rs671 генінің ALDH2 алколизммен ассоциациясын дәлелдеді, оның жиілігі ADH1B rs1789891 жағдайдағыдай Азия популяцияларында ең жоғары [55]. ALDH2 ацетальдегидтің катализін тежейді, бұл оның қанда жинақталуына әкеледі [56, 57] және А аллель rs1789891 гені ADH1B аллеліне қарағанда ALDH2 генінің аллелінің тасымалдауында айқын көрінетін тері қызаруының пайда болуына әкеледі.

Зерттеушілер гетерозиготты AG және гомозиготты AA генотипін тасымалдаушыларда алкогольді қабылдағаннан кейін қандағы ацетальдегидтің деңгейі СС қалыпты генотипімен салыстырғанда анық жоғары екенін көрсетті, бұл ALDH2 ферментінің белсенділігінің төмендеуімен байланысты [58].

А аллель полиморфты rs671 қолданылатын алкоголь мөлшеріне айтарлықтай әсер ететіні белгілі [59-61], бүкіл әлемде 540 миллион адам (әлемнің 8% халқы) А аллель rs 671 геннің ALDH2 полиморфизміне ие, ол ханьдар, жапондықтар мен кәрістерді қосқанда Шығыс Азия елдерінің тұрғындарының 45% кең таралған вариант болып табылады, бірақ басқа этникалық топтарда сирек кездеседі [62]. Генетикалық және эпидемиологиялық зерттеулер А/А rs671 ALDH2 гомозиготалық индивидуумдар алкогольді қолданумен байланысты бұзылыстардан толық қорғалғанын көрсетті, ал гетерозиготалық индивидуумдар ішінара қорғалады (шамамен 60%) [63].

Ким мен соавторлар (2010) 1032 корейлік сыналушыларды зерттеді және тексерілушілердің 86,5% алкогольдік тәуелділігі С аллель rs1789891 ADH1B немесе G rs 671 ALDH2 аллелінің тасымалдауымен байланысты деген қорытындыға келді [64].

Корей популяциясындағы жалпыгеномдық ассоциативті зерттеу алкогольмен байланысты генетикалық локустарды анықтады. Бұл есепке сәйкес, гендер, соның ішінде C12orf51, CCDC63, MYL2, OAS3, CUX2 және RPH3A, ALDH2 генімен жоғары теңсіздікті (LD) жағдайында және қолданылған алкоголь мөлшерімен байланысты. Гомозигот ALDH2 * 2 және гетерозиготында қандағы алкоголь деңгейі ALDH2 * 1 гомозиготына қарағанда 18,5 есе жоғары болды. ALDH2 полиморфизмдерінің рөлі, алкогольмен байланысты, корейлердегі денсаулық мәселелері атап өтіледі. Сонымен қатар, Шығыс Азия популяцияларында (қытай, жапон, корей және Тай) ALDH2 * 2 екі аллель иелену алкогольді қолданудың тоғыз есе азаюымен байланысты болды, ал ADH1B * 2 екі аллель иелену бес есе азаюмен байланысты болды [65-68].

Сол сияқты, ADH1B генінің С rs1789891 аллелі алкогольизм пайда болу қаупін арттыруы мүмкін, бұл

ретте этанол қандағы ацетальдегид концентрациясының елеулі ұлғаюынсыз ацетальдегидке дейін метаболизденеді. ADH1B-С және ALDH2-G жабайы аллельдері маскүнемдіктің дамуымен байланысын көрсеткен зерттеулер бар [69].

ADH гендерінің полиморфизмдері алкоголь тәуелділігіне әкелуі мүмкін. Африкадан шыққан және алкоголь метаболизмінің жоғары деңгейіне әкелетін шамамен төртінші зерттелген адамдардан табылған ADH1B*3 аллелі маскүнемдіктің отбасылық анамнезінің төмен ықтималдығымен байланысты болды, алкогольге оң жауап беру және алкогольмен байланысты туа біткен ақаулардан қорғау. Сол сияқты, тек афроамерикандықтарда идентификацияланған ALDH1A1*3 аллелі де алкогольизмнің даму мүмкіндігінің азаюына байланысты болуы ықтимал. Дегенмен, афроамерикандарда ADH және ALDH кодтайтын гендердің қосымша аллельдік вариацияларын анықтау үшін әрі қарай зерттеулер қажет және осы вариациялардың барлығы ферменттің функциясына қалай әсер ететіні және бұл әсерлер ішімдік ішу кезіндегі мінез-құлыққа және алкогольизм даму қаупіне қалай әсер ететіні егжей-тегжейлі зерттеу үшін қажет [70-73].

Алкоголизмнің нейрoанатомиялық, нейрoхимиялық және генетикалық зерттеулері этанолдың әсеріне серотонин, дофамин, глутамат, гамма-аминомай қышқылы мен опиоидты жолдардың қатысуын көрсетті. Генетикалық зерттеулер, оның ішінде GWAS ассоциациясын зерттеу бойынша жүргізілген тәжірибелер 5-HT 2 серотонин рецепторлары, DRD2 допамин рецепторы, триптофан-гидроксилаз және Y нейрoпептид этанолдың фармакодинамикалық әсеріндегі генетикалық қабылдағыштыққа арналған потенциалды нысана екенін көрсетеді [74].

Көптеген зерттеулерде маскүнемдіктің дамуындағы негізгі факторлардың бірі – дофамин нейромедиаторы болып табылады, ол, шамасы, лэззат алу сезімін тудыратындардың барлығына қатысты, сондай-ақ ішімдік қабылдауға да байланысты [75].

Е. Б. Юрьев, Л. М. Бердина, Э. К. Хуснутдинова (2007) «Алкоголизмнің генетикалық аспектілері» жұмысында полимеразды тізбекті реакция әдісімен дофамин тасымалдаушысының гені (MspI рестрикциялы полиморфизм және VNTR-полиморфизм), дофамин рецепторының D2-гені (TaqI A және NcoI рестрикциялы полиморфизмдер), дофамин рецепторының D3-рецепторының гені (BclI рестрикциялы полиморфизмдер) өткір алкогольдік психозбен ауыратын науқастарда және шартты сау ерлерде зерттелді. Дофамин жүйесі гендерінің бірі немесе белгілі бір генотиптердің комбинациясының бір немесе әртүрлі гендердің бірнеше полиморфтық локусы бойынша функционалдық ерекшеліктері дофамин нейромедиациясының жеткіліксіздігіне себепші болатын жедел алкогольдік психозды дамытуда рөл атқаруы мүмкін деген болжам айтылған [27]. Жұмыс авторлары әртүрлі этникалық

топ пациенттерін салыстырды: орыстар, татарлар, башқұрттар. Осы жұмыстың мәліметтері бойынша авторлар маскүнемдікке туа біткен бейімділіктің негізінде жекелеген науқастарда дофамин жүйесінің гендерінің бірінің функционалдық ерекшеліктері де, белгілі бір генотиптердің бір немесе әртүрлі гендердің бірнеше полиморфты локусы бойынша комбинациясы да жатуы мүмкін деп болжайды [76-78].

DRD3 генінің 25g>A және 5-HTT генінің 5-HTTLPR полиморфты локустарының якут пен эвенктердің бақылау топтары арасында таралуы бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтары анықталды [79,80]. Орыс, татар және башқұрттар арасында алкогольге тәуелділіктің қалыптасуында популяциялық айырмашылықтардың бар екендігін куәландыратын және орыс ұлтының еркектерінде жедел алкогольдік психозбен А2/А2 генотипінің ықтимал ассоциациясын көрсететін нәтижелер алынды. 35 жастан асқан башқұрт ұлтының науқастарында А1/А1 генотипінің үлесі мен А1 аллелінің жиілігінің нақты өсуі орын алады [27].

Генотипінде DRD2 генінің 6 интрондағы А SNP rs1076560 тәуекел аллелінің болуы маскүнемдігі бар жапондық пациенттерде 40,1%, ал бақылау тобында тек 34,0% ($P = 0,034$, $OR = 1,30$), бұл осы полиморфизмнің жапондық популяциядағы алкогольге тәуелділікке генетикалық үлесін растайды [81].

Mayer et al (2011), Sasabe et al., (2007) [81-82] зерттеулері бойынша DRD2 генінің rs1076560 полиморфизмі кокаин, алкогольді пайдаланумен және апиындық тәуелділікпен дәлелді байланыста екені анықталды. Осы тәуелділіктердің арасында айтарлықтай байланыс бар және тек бір психоактивті затқа тәуелді адамдарды сирек кездестіруге болады. Алкогольді қолдануға байланысты бұзылыстардың таралуы, бағалаулар бойынша кокаинге тәуелді адамдардың 89% - ын және опиоидтарға тәуелді адамдардың 74% - ын құрайды [83].

Біріккен Араб Әмірліктерінің тұрғындары арасынан шыққан маскүнемдерді зерттеу DRD2 rs1076560 SNP мен алкогольді шамадан қолдану арасында статистикалық маңызды байланысын растады [84], бірақ алкогольді бар польшалық емделушілерде осы SNP статистикалық маңызды болған жоқ ($p = 0,14$, $OR = 1,30$) [85].

Алкоголь мидың «нығайту жүйесін» ынталандыратыны белгілі. Серотониннің сигналдық жолына қатысатын ақуыздардың ең үлкен тобы серотонин рецепторларының тобымен ұсынылған, ол жеті топқа бөлінеді және 14 генмен кодталады. Ең зерттелген 5-HT 2 рецепторлардың сериясы, ол 5-HT2A, 5-HT2B және 5-HT2C құралған [86-87].

Cys23Ser (rs6318) полиморфизм функционалдық болып табылады; бұл ретте Ser 23 аллель Cys23 аллеліне қарағанда белсенді болып табылады [88-90]. 5-HT2C ақуызы эмоция, ұйқы, тәбет, қозғалыс белсенділігі, эндокриндік секреция және жыныстық функцияны реттеуге қатысатыны белгілі, бұл оның

психиатриялық аурулармен және көңіл-күйдің бұзылуымен ассоциациясына байланысты.

Зерттеулер көрсеткендей, rs6318 генінің полиморфизмі HTR2A бірнеше психикалық бұзылулармен (тұлғаның бұзылуы, ауыр үрейлі бұзылулар, шизофрения, суицидтер және басқа да елеулі психоздар) байланысты болды [91].

5-HT2A серотонин рецепторы орталық жүйке жүйесінің кең таралған рецепторы болып табылады. 5-HT2A рецепторлары дофамин нейротрансмиссиясын модульдейді, мидың барлық салаларында белсенді экспрессияланады және нашакорлықтағы кокаиннің ынталандырушы әсерлерін модульдейді [92-93].

5-HT2C генінің rs6318 полиморфизмін зерттеу нәтижелері алкогольизммен байланысы аз және кейде қарама-қайшы келеді [94-95]. HTR2A генінің rs6318 және rs2271537 генінің полиморфты нұсқалары бойынша генотиптеу TDO2 якуттарда алкогольизмнің дамуымен статистикалық маңызды ассоциацияларды көрсетпеді Сонымен қатар, жүргізілген популяциялық зерттеулер rs6318 HTR2C генінің полиморфизмінің статистикалық маңызды ассоциациясын, орыс ұлтында апиынды нашакорлық пен маскүнемдіктің даму қаупін анықтады [96].

Алынған қарама-қайшы нәтижелер полиморфты гендердің белгілі бір популяциялық жиілігінің, серотонинді рецепторлардың HTR2C генін қоса алғанда жинақталу ерекшеліктерін көрсетеді. Мысалы, әдеби мәліметтер бойынша, әлемнің түрлі популяцияларында rs6318*G аллель солтүстік-еуропадан және батыс еуропадан (CEU, HarMap) шыққан американдықтарда басым және 84,2% жағдайда кездеседі, Қытай (CHB, HarMap) және Жапония (JPT, HarMap) популяцияларында 96,7% және 94,3% құрайды. Африкалық популяцияларда rs 6318*G аллелі маңызды болып табылады, бірақ оның жиілігі аз және нигериялықтарда ғана (YRI, HarMap) 53,3% құрайды [97].

Беларусь зерттеушілері 5-HTTLPR генотипінің де, AG мен CG арасындағы қысқа және ұзын аллельдің де жиіліктерін бөлуде ешқандай айырмашылық болмағанын атап өтті. Алайда, ADS 5-HTTLPR генотиптері мен аллельдерінің таралу жиілігі алкогольге тәуелділік синдромының өршуіне байланысты айтарлықтай ерекшеленеді [98].

Маскүнемдікке бейімділіктің маңызды локустарының бірі β -Klotho (KLB) (rs11940694; $P = 9,2 \times 10^{-12}$) [99] болып табылады.

Авторлар AA rs11940694 генінің полиморфизмі бар пациенттер KLB генінің AG немесе GG генотиптері бар пациенттермен салыстырғанда алкоголь қолдануы төмен екенін көрсетті. Сондай-ақ, гетерозиготты AG генотипі бар емделушілер GG генотипі бар тасымалдаушылармен салыстырғанда алкогольді аз қолданады, бірақ AA генотипі бар емделушілермен салыстырғанда алкогольді қолданудың жоғары деңгейі анықталады. GG генотипінің қолайсыз аллеліне гомозиготты емделушілер AA немесе AG генотиптері бар пациенттермен салыстырғанда жоғары дозада ал-

коголь қабылдайды. Авторлар пациенттің алкогольді қолдану деңгейіне басқа да есепке алынбаған генетикалық және клиникалық факторлардың әсер етуі мүмкін екенін айтады [99, 100].

CADM2 генінің полиморфизмі rs9841829 бұған дейін GWAS зерттеулерде бөтен мінез-құлықтық фенотиптерде идентификацияланған [100], алкогольді қолдануды қоса алғанда, ақпаратты өңдеу жылдамдығы [101], ұрпақтардың саны және қауіпті мінез-құлық [102].

«Этникалық фактор» медициналық зерттеулерде, әсіресе геномдық медицинада ескерілуі керек [103].

Қорытынды

Ғылыми әдебиет мәліметтері бойынша ALDH2 генінің полиморфизмі G rs671 аллелі, ADH1B генінің аллелі A rs1789891; ADH1C генінің аллелі C rs698 алкогольизмнің дамуынан протективті әсерге ие, ALDH2 генінің полиморфизмі A rs671 аллелі мен ADH1B генінің A rs1789891 аллелі комбинациясы кезінде ең жоғары протективті әсерге ие болады.

Бар ғылыми әдебиеттерде CADM2 генінің rs9841829 полиморфизмінің, HTR2C генінің rs6318 полиморфизмінің және DRD2 генінің rs1076560 полиморфизмі әртүрлі популяцияларда алкогольизмнің дамуына қатысты генетикалық үлесі туралы мәліметтер тіптен аз, немесе бір-екі басылымдар ғана кездеседі. Бұл әрбір этникалық популяцияда осы генетикалық нұсқаларды тәуелсіз репликативті генотиптеу қажеттілігін растайды.

Қазақ популяциясындағы алкогольизмді молекулярлық-генетикалық зерттеу бұрын жүргізілмеген және осы аурудың дамуындағы неғұрлым маңызды кандидат гендердің полиморфтық нұсқаларын анықтау фундаменталды ғылым үшін де, практикалық медицина үшін де өзекті міндет болып табылады.

Генетикалық маркерлерді зерттеу және оларды анықтау аурудың сәтті верификациясы үшін үлкен перспективаға ие. Бұл тәуелділіктің даму қаупін бағалауға және генетикалық тәуекелі жоғары адамдар үшін түзету іс-шараларының стандарттарын әзірлеуге мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі/References:

1. Анохина ИП, Шамакина ИЮ. Фундаментальные механизмы зависимости от психоактивных веществ. Наркология. Национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016:96–115. Anohina IP, Shamakina IYu. *Fundamental'nye mehanizmy zavisimosti ot psihoaktivnykh veshhestv. Narkologiya. Nacional'noe rukovodstvo. 2-e izd. M.: GJeOTAR-Media. 2016: 96–115. (In Russian)*
2. Кибитов АО. Болезни зависимости от психоактивных веществ как фармакогенетические заболевания. Вопросы наркологии. 2017;4-5:129–152. Kibitov AO. *Bolezni zavisimosti ot psihoaktivnykh veshhestv kak farmakogeneticheskie zabolevaniya. Voprosy narkologii. 2017;4-5:129–152. (In Russian)*
3. Кибитов АО. Генетические и фармакогенетические аспекты наркологических заболеваний: профилактика, терапия, реабилитация. Вопросы наркологии. 2017;8:89–92. Kibitov AO. *Geneticheskie i farmakogeneticheskie aspekty narkologicheskikh zabolevaniy: profilaktika, terapiya, rehabilitatsiya. Voprosy narkologii. 2017;8:89–92. (In Russian)*
4. Foroud Tatiana, Edenberg Howard J, Crabbe John C. Genetic Research Who Is At Risk for Alcoholism? Alcohol research & health. 2010;33(1-2):64–75.
5. Matthew T Reilly, Antonio Noronha, David Goldman, George F. Koob Genetic studies of alcohol dependence in the context of the addiction cycle. *Neuropharmacology*. 1 August 2017;122:3–21.
6. Кибитов АО. Генетика наркологических заболеваний: клинико-биологический феномен семейной отягощенности. Наркология. 2015;14(2):53–68. Kibitov AO. *Genetika narkologicheskikh zabolevaniy: kliniko-biologicheskij fenomen semejnoy otjagoshhennosti. Narkologiya. 2015;14(2):53–68. (In Russian)*
7. Кибитов АО. Фармакогенетический анализ как инструмент персонализации профилактических и реабилитационных программ в наркологии. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2016;2(91):24–30. Kibitov AO. *Farmakogeneticheskij analiz kak instrument personalizacii profilakticheskikh i reabilitacionnykh programm v narkologii. Sibirskij vestnik psixiatrii i narkologii. 2016;2(91):24–30. (In Russian)*
8. Николишин АЕ, Чупрова НА, Бродянский ВМ, Щурина АВ, Сулимов ГЮ, Ромашкин РА. Возможности прогноза темпа формирования и развития алкогольной зависимости: количественная оценка семейной отягощенности и уровень генетического риска. *Практическая медицина*. 2017;2.1(102):62–65. Nikolishin AE, Chuprova NA, Brodjanskij VM, Shhurina AV, Sulimov GYu, Romashkin RA. *Vozmozhnosti prognoza tempa formirovaniya i razvitiya alkogol'noj zavisimosti: kolichestvennaja ocenka semejnoy otjagoshhennosti i uroven' geneticheskogo riska. Prakticheskaja medicina. 2017;2.1(102):62–65. (In Russian)*
9. Николишин АЕ, Чупрова НА, Ромашкин РА, Соловьева МГ. Влияние генетических факторов на сроки формирования и развития алкогольной зависимости: семейная отягощенность и генетический риск. Вопросы наркологии. 2017;1:73–80. Nikolishin AE, Chuprova NA, Romashkin RA, Solov'eva MG. *Vlijanie geneticheskikh faktorov na sroki formirovaniya i razvitiya alkogol'noj zavisimosti: semejnaja otjagoshhennost' i geneticheskij risk. Voprosy narkologii. 2017;1:73–80. (In Russian)*
10. [Электронный ресурс] <http://www.1000genomes.org/>; [Elektronnyj resurs] <http://www.1000genomes.org/>; (In Russian)
11. Нашкенова А, Жамалиева Д, Жоллаушибекова А. КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. Распространённость алкоголизма в Казахстане (обзор и интерпретация статистических данных) [Электронный ресурс]. - URL: [https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2015/07/](https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2015/07/Nashkenova_A_Zhamalievad_Zholaushibekova_A_KazNMU_im.S.D.Asfendijarova.Rasprostranjonnost_alkogolizma_v_Kazhastane(obzor_i_interpretatsija_statisticheskikh_dannyh)[Elektronnyj_resurs].URL:https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2015/07/). (In Russian)
12. Статистический сборник «Наркологическая помощь населению Республики Казахстан за 2016-2017 годы». Республиканский Научно-практический центр психического здоровья. Павлодар. 2018:28. *Statisticheskij sbornik «Narkologicheskaja pomoshh' naseleniju Respubliki Kazahstan za 2016-2017 gody». Respublikanskij Nauchno-prakticheskij centr psihicheskogo zdorov'ja. Pavlodar. 2018:28. (In Russian)*
13. Кущёв ДВ. Роль генетических и средовых факторов в формировании алкогольной зависимости у человека. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Белгород. 2012:18. *Kushhjev DV. Rol' geneticheskikh i sredovykh faktorov v formirovanii alkogol'noj zavisimosti u cheloveka. Avtoferat dissertacii na*

- soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. Belgorod. 2012;18. (In Russian)
14. Яковлев АН, Бродянский ВМ, Щурина АВ, Ромашкин РА, Кибитов АО. Прогноз употребления наркотиков подростками с аддиктивным поведением: черты характера и уровень генетического риска развития химической зависимости. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016;116(11-2):9–12. *Jakovlev AN, Brodjanskij VM, Shhurina AV, Romashkin RA, Kibitov AO. Prognoz upotreblenija narkotikov podrostkami s additivnym povedeniem: cherty haraktera i uroven' geneticheskogo riska razvitiya himicheskoj zavisimosti. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2016;116(11-2):9–12. (In Russian)*
 15. Кибитов АО. ДНК-диагностика генетического риска развития наркологических заболеваний в рамках медико-генетического консультирования: основные принципы и опыт пилотного проекта. Вопросы наркологии. 2012;5:118–132. *Kibitov AO. DNK-dagnostika geneticheskogo riska razvitiya narkologicheskix zabolevanij v ramkah mediko-geneticheskogo konsul'tirovanija: osnovnye principy i opyt pilotnogo proekta. Voprosy narkologii. 2012;5:118–132. (In Russian)*
 16. Ненастьева АЮ, Винникова МА, Кибитов АО, Адамян ВА. Влияние уровня генетического риска развития зависимости на клиническую картину наркологических заболеваний. Материалы VI национального конгресса по социальной психиатрии и наркологии. Общественное психическое здоровье: настоящее и будущее, г. Уфа, 18–20 мая 2016 г. под ред. З.И. Кекелидзе. М.: ФМИЦПН им. В.П. Сербского, 2016;232–233. *Nenast'eva AJu, Vinnikova MA, Kibitov AO, Adamjan VA. Vlijanie urovnja geneticheskogo riska razvitiya zavisimosti na klinicheskiju kartinu narkologicheskix zabolevanij. Materialy VI nacional'nogo kongressa po social'noj psihiatrii i narkologii. Obshhestvennoe psihicheskoe zdorov'e: nastojashhee i budushhee, g. Ufa, 18–20 maja 2016 g. pod red. Z.I. Kekelidze. M.: FMICPN im. V.P. Serbskogo, 2016;232–233. (In Russian)*
 17. Patriquin M, Bauer I, Soares J, Graham D, Nielsen D. Addiction pharmacogenetics. *Psychiatric Genetics*. 2015;25(5):181–193.
 18. Bishop T, Sham P. Analysis of multifactorial disease. BIOS Ltd. 2000;345.
 19. Кальина НР. Полиморфизм генов метаболизма этанола в населении Евразии. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Москва. 2010;20. *Kal'ina NR. Polimorfizm genov metabolizma jetanola v naselenii Evrazii. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata biologicheskix nauk. Moskva. 2010;20. (In Russian)*
 20. Кибитов АО. Клиническая генетика наркологических заболеваний: роль генов системы дофамина. Вопросы наркологии. 2013;6:60–80. *Kibitov AO. Klinicheskaja genetika narkologicheskix zabolevanij: rol' genov sistemy dofamina. Voprosy narkologii. 2013;6:60–80. (In Russian)*
 21. Mendrick DL, Schnackenberg L. Genomic and metabolomic advances in the identification of disease and adverse event biomarkers. *Biomarkers in Med*. 2009;3(5):605–15.
 22. Кибитов АО, Бродянский ВМ, Чупрова НА, Шувалов СА. Генетические маркеры для клинического прогноза вариантов формирования, развития и течения наркологических заболеваний: материалы Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием. Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы, г. Казань. СПб.: Альта Астра, 2015;390–391. *Kibitov AO, Brodjanskij VM, Chuprova NA, Shuvalov SA. Geneticheskie markery dlja klinicheskogo prognoza variantov formirovanija, razvitiya i techenija narkologicheskix zabolevanij: materialy Vserossijskoj nauch.-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem. Psihiatrija na jetapah reform: problemy i perspektivy, g. Kazan'. SPb.: Al'ta Astra, 2015;390–391. (In Russian)*
 23. Беляева НВ. Частота генетических мутаций и полиморфизм генов метаболизма этанола при хроническом алкогольном панкреатите. Сучасна гастроентерология. 2014;4(78): *Beljaeva NV. Chastota geneticheskix mutacij i polimorfizm genov metabolizma jetanola pri hronicheskom alkogol'nom pankreatite. Suchasna gastroenterologija. 2014;4(78): (In Russian)*
 24. Анохина ИП, Шамакина ИЮ. Фундаментальные механизмы зависимости от психоактивных веществ. Наркология. Национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016;96–115. *Anohina IP, Shamakina Iju. Fundamental'nye mehanizmy zavisimosti ot psichoaktivnyh veshhestv. Narkologija. Nacional'noe rukovodstvo. 2-e izd. M.: GEOTAR-Media, 2016;96–115. (In Russian)*
 25. Шангареева ЗА, Викторова ТВ, Насыров ХМ. Значение полиморфизма ферментов метаболизма этанола в развитии алкогольного поражения печени. Гепатология. 2004;1:64. *Shangareeva ZA, Viktorova TV, Nasyrov HM. Znachenie polimorfizma fermentov metabolizma jetanola v razviii alkogol'nogo porazhenija pečeni. Gepatologija. 2004;1:64. (In Russian)*
 26. Bujarski S, Lau AS, Lee SS, Ray LA. Genetic and environmental predictors of alcohol use in Asian American young adults. *J Stud Alcohol Drugs*. 2015;76:690–699.
 27. Юрьев ЕБ, Бердина ЛМ, Хуснутдинова ЭК. Генетические аспекты алкоголизма. Ученые записки Казанского государственного университета. 2007;149(2):148–156. *Jur'ev EB, Berdina LM, Husnutdinova Ek. Geneticheskie aspekty alkogolizma. Uchenye zapiski Kazanskogo gosudarstvennogo universiteta. 2007;149(2):148–156. (In Russian)*
 28. Кущева НС. Оценка роли генетических и средовых факторов в формировании алкогольных психозов у человека. Белгород. 2013;22. *Kushheva NS. Ocenka roli geneticheskix i sredovyh faktorov v formirovanii alkogol'nyh psihozov u cheloveka. Belgorod. 2013;22. (In Russian)*
 29. Waters AB, Sawyer KS, Gansler DA. White matter connectometry among individuals with self-reported family history of drug and alcohol use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*; 2019.206.107710. DOI 10.1016/j.drugalcdep.2019.107710
 30. Ong Hing-Huat, Khor Foong-Vai, Balasupramaniam Kausalyah. Genetic polymorphisms of alcohol-metabolizing enzymes and their association with alcoholism risk, personality and anthropometric traits among Malaysian university students. 2018;23.1:2 160–170.
 31. Michael V Osier, Andrew J Pakstis, Himla Soodyall, David Comas, David Goldman et.al. A Global Perspective on Genetic Variation at theADHGenes RevealsUnusual Patterns of Linkage Disequilibrium and Diversity. *Am. J. Hum. Genet*. 2002;71:84–99.
 32. Ayhan Yavuz, Gurel Seref Can, Karaca Ozgur. Association between ADH1C and ALDH2 polymorphisms and alcoholism in a Turkish sample. *NORDIC JOURNAL OF PSYCHIATRY*. 2015;69(3):233–239.
 33. Bruha R, Dvorak K, Petryl J. Alcoholic liver disease. *World Journal of Hepatology* 2012 Mar 27;4(3):81–90. doi: 10.4254/wjh.v4.i3.81 PMID: 2248926
 34. Zintzaras E, Stefanidis I, Santos M, Vidal F. Do alcohol-metabolizing enzyme gene polymorphisms increase the risk of alcoholism and alcoholic liver disease? *Hepatology*. 2006. Feb;43(2):352–361. PMID: 16440362
 35. Yukawa Y, Muto M, Hori K, Nagayoshi H, Yokoyama A, Chiba T, et al. Combination of ADH1B*2/ ALDH2*2 polymorphisms alters acetaldehyde-derived DNA damage in the blood of Japanese alcoholics. *Cancer Science*. 2012 Sep; 103(9):1651–1655. doi: 10.1111/j.1349-7006.2012.02360.x PMID: 22703580
 36. Amar Pecikoza, Lejla Lasic, Gabrijela Radosavljević, Anesa Ahatović Frequency of ADH1B RsaI (rs2066701) single nucleotide polymorphism in a population of Bosnia and Herzegovina. *Genetics&Applications*. 2018;2(2):28–34. DOI: 10.31383/ga.vol2iss2p
 37. Johnson Emma C, St Pierre Celine L, Meyers Jacquelyn L. The Genetic Relationship Between Alcohol Consumption and Aspects of Problem Drinking in an Ascertained Sample. *Alcoholism-clinical and experimental research*. 2019;43,1:6:1113–1125.
 38. Par Alajos. Par Gabriella Alcoholic liver disease: the roles of genetic-epigenetic factors and the effect of abstinence. *Orvosi hetilap*. 2019;160.1:14:524–532.
 39. Yokoyama Akira, Kamada Yoko, Imazeki Hiromi. Effects of ADH1B and ALDH2 Genetic Polymorphisms on Alcohol Elimination Rates and Salivary Acetaldehyde Levels in Intoxicated Japanese Alcoholic Men. *Alcoholism-clinical and experimental research*. 2016;40.1:6:1241–1250.
 40. Domtnguez-Muxoz JE. Latest advances in chronic pancreatitis. *Gastroenterol. Hepatol*. 2013;36(2):86–89.
 41. Bach Patrick, Zois Evangelos, Vollstaedt-Klein Sabine. Association of the alcohol dehydrogenase gene polymorphism rs1789891 with

- gray matter brain volume, alcohol consumption, alcohol craving and relapse risk. *Addiction Biology*. 2019;24.1:110–120.
42. Edenberg Howard J, McClintick Jeanette N. Alcohol Dehydrogenases, Aldehyde Dehydrogenases, and Alcohol Use Disorders: A Critical Review. *Alcoholism-clinical and experimental research*. 2018;42.12:2281–2297.
 43. Chiang Chien-Ping, Lai Ching-Long, Lee Shiao-Pieng. Ethanol-metabolizing activities and isozyme protein contents of alcohol and aldehyde dehydrogenases in human liver: phenotypic traits of the ADH1B*2 and ALDH2*2 variant gene alleles. *Pharmacogenetics and genomics*. 2016;26.14:184–195.
 44. Eng MY, Luczak SE, Wall TL. ALDH2, ADH1B, and ADH1C genotypes in Asians: a literature review. *Alcohol Res Health*. 2007;30(1):22–27.
 45. Yukawa Y, Muto M, Hori K, Nagayoshi H, Yokoyama A, Chiba T, et al. Combination of ADH1B*2/ALDH2*2 polymorphisms alters acetaldehyde-derived DNA damage in the blood of Japanese alcoholics. *Cancer Sci*. 2012;103:1651–1655.
 46. Ota M, Hisada A, Lu X, Nakashita C, Masuda S, Katoh T. Associations between aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) genetic polymorphisms, drinking status, and hypertension risk in Japanese adult male workers: a case-control study. *Environ Health Prev Med*. 2016;21:1–8.
 47. Yin G, Naito M, Wakai K, Morita E, Kawai S, Hamajima N, et al. ALDH2 polymorphism is associated with fasting blood glucose through alcohol consumption in Japanese men. *Nagoya J Med Sci*. 2016;78:183–193.
 48. Polimanti Renato, Gelernter Joel. ADH1B: From alcoholism, natural selection, and cancer to the human phenome. *American Journal of Medical genetics Part B-Neuropsychiatric genetics*. 2018;177.1:2:113–125.
 49. Bach Patrick, Zois Evangelos, Vollstaedt-Klein Sabine. Association of the alcohol dehydrogenase gene polymorphism rs1789891 with gray matter brain volume, alcohol consumption, alcohol craving and relapse risk. *Addiction Biology*. 2019;24.1:110–120.
 50. Mounzer R, Whitcomb DC. Genetics of acute and chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(5):544–551.
 51. Kimura S, Okabayashi Y, Inushima K, Kochi T, Yutsudo Y, Kasuga M. Alcohol and aldehyde dehydrogenase polymorphisms in Japanese patients with alcohol-induced chronic pancreatitis. *Dig. Dis. Sci*. 45, 2013–2017. 10.1023/A:1005650902961
 52. Jaramillo Priscilla C, Fuentes Katterina, Cortes Carla, et al. Interaction between rs671 polymorphism of the ALDH2 gene and Alcohol Consumption in Chilean Individuals. *International journal of morphology*. 2015;33(1):68–72.
 53. Боринская СА, Ким АА, Калына НР, Ширманов ВИ, Кошечкин ВА, Янковский НК. Геногеографическое распределение частот аллелей генов метаболизма алкоголя и возможные факторы его формирования. *Экологическая генетика*. 2011;9(3): *Borinskaja SA, Kim AA, Kal'ina NR, Shirmanov VI, Koshechkin VA, Jankovskij NK. Genogeograficheskoe raspredelenie chastot allelej genov metabolizma alkogolja i vozmozhnye faktory ego formirovaniya. Jekologicheskaja genetika*. 2011;9(3):
 54. Clarke T-K, Adams MJ, Davies G, Howard DM, Hall LS, Padmanabhan S, Murray AD, Smith BH, Campbell A, Hayward C, Porteous DJ, Deary IJ, and McIntosh AM. Genome-wide association study of alcohol consumption and genetic overlap with other health-related traits in UK Biobank (N=112 117).
 55. Li Dawei, Zhao Hongyu, Gelernter Joel. Strong protective effect of the aldehyde dehydrogenase gene (ALDH2) 504lys (*2) allele against alcoholism and alcohol-induced medical diseases in Asians. *HUMAN GENETICS*. 2012;131(5):725–737.
 56. Ong Hing-Huat, Khor Foong-Vai, Balasupramaniam Kausalyah. Genetic polymorphisms of alcohol-metabolizing enzymes and their association with alcoholism risk, personality and anthropometric traits among Malaysian university students. *PSYCHOLOGY HEALTH & MEDICINE*. 2018;23(2):160–170.
 57. Bach P, Zois E, Vollstaedt-Klein S, Kirsch M, Hoffmann S, Jorde A, Frank J, Charlet K, Treutlein J, Beck A, Heinz A, Walter H, Rietschel M, Kiefer F. Association of the alcohol dehydrogenase gene polymorphism rs1789891 with gray matter brain volume, alcohol consumption, alcohol craving and relapse risk. *Addict Biol*. 2019 Jan;24(1):110–120. doi: 10.1111/adb.12571. Epub 2017; Oct 23. PMID:29058369
 58. Zhao Y, Wang C. Glu504Lys single nucleotide polymorphism of aldehyde dehydrogenase 2 gene and the risk of human diseases. *Biomed Res Int*. 2015;2015:174050.
 59. Shin CM, Kim N, Cho SI, Kim JS, Jung HC, Song IS. Association between alcohol intake and risk for gastric cancer with regard to ALDH2 genotype in the Korean population. *International Journal of Epidemiology*. 2011;40:1047–1055.
 60. Takeuchi F, Isono M, Nabika T, Katsuya T, Sugiyama T, Yamaguchi S, Kobayashi S, Ogihara T, Yamori Y, Fujioka A. Confirmation of ALDH2 as a Major locus of drinking behavior and of its variants regulating multiple metabolic phenotypes in a Japanese population. *Circulation Journal*. 2011;75:911–918.
 61. Yang X, Lu X, Wang L, Chen S, Li J, Cao J, Chen J, Hao Y, Li Y, Zhao L. Common variants at 12q24 are associated with drinking behavior in Han Chinese. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2013;97:45–551.
 62. Malhotra Savita, Basu Debasish, Khullar Madhu. Candidate genes for alcohol dependence: A genetic association study from India. *Indian journal of medical research*. 2016;144:688–695.
 63. Jiang Shupeng, Tong Yongqing, Qiao Bin. Simple and reliable genotyping of ALDH2 rs671 in the patients with acute alcoholism intoxication using Tetra-Primer ARMS PCR. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2017;10.1:3:5649–5655.
 64. Sie-Kyeong Kim, Sang-Ick Lee, Chul-Jin Shin, Jung-Woo Son, and Gawon Ju The Genetic Factors Affecting Drinking Behaviors of Korean Young Adults with Variant Aldehyde Dehydrogenase 2. *GenotypePsychiatry Investig*. 2010;7(4):270–277. doi: 10.4306/pi.2010.7.4.270
 65. Mysore Ashok V. Need for power in genetic explorations of alcoholism in India. *Indian journal of medical research*. 2016;144:653–655.
 66. He L, Deng T, Luo H. Aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) polymorphism and the risk of alcoholic liver cirrhosis among East Asians: a meta-analysis. *Yonsei Med J*. 2016;57:879–884.
 67. Park JE, Choi TY, Ryu Y, Cho SI. The relationship between mild alcohol consumption and mortality in Koreans: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2015;15:918.
 68. Buscemi L, Turchi C. An overview of the genetic susceptibility to alcoholism. *Med Sci Law* 2011;51 Suppl 1:S2–S6.
 69. Amitava Dasgupta Polymorphism of Alcohol Dehydrogenase and Aldehyde Dehydrogenase Genes that may Increase the Risk of Developing Alcohol Use Disorder. *Alcohol and its Biomarkers. Genetic Aspects of Alcohol Metabolism and Drinking Behavior*. 2015.- Ph.D.
 70. Denise M. Scott, Robert E. Taylor Health-related effects of genetic variations of alcohol-metabolizing enzymes in african americans. *Alcohol res health*. 2007;30(1):18–21.
 71. Edenberg HJ, Xuei X, Chen HJ, et al. Association of alcohol dehydrogenase genes with alcohol dependence: A comprehensive analysis. *Human Molecular Genetics*. 2006;15:1539–1549.
 72. Luo X, Kranzler HR, Zuo L, et al. Diplotype trend regression analysis of the ADH gene cluster and the ALDH2 gene: Multiple significant associations for alcohol dependence. *American Journal of Human Genetics*. 2006;78:973–987.
 73. Li Ju-yi, Wu Jin-hu, Zhang Yan TaqMan Real-Time Polymerase Chain Reaction and Pyrosequencing using Single Nucleotide Polymorphism Protocol for Rapid Determination of ALDH2*2 in a Chinese Population. *Tropical journal of pharmaceutical research*. 2015;14.1:9:1679–1684.
 74. Иванов ВН, Трубникова ЕВ, Кущёва НС, Кушёв ДВ. Полиморфизм генов ферментов метаболизма этанола А1ВН2, АВН1С, АВН4 и СУР2Е1 и риск развития алкогольной зависимости в русской популяции Центрально-Черноземного региона. *Наркология*. 2012;7:56–61. *Ivanov VN, Trubnikova EV, Kushhijova NS, Kushjov DV. Polimorfizm genov fermentov metabolizma jetanola A1VN2, AVN1S, AVN4 i SUR2E1 i risk razvitija alkogol'noj zavisimosti v russkoj populjacii Central'no-Cernozemnogo regiona. Narkologija*. 2012;7:56–61. (In Russian)
 75. Кибитов АО. Молекулярно-генетический профиль дофаминовой нейромедиаторной системы при алкоголизме и героиновой наркомании. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва, 2013;49с.

- Kibitov AO. *Molekuljarno-geneticheskij profil' dofaminovoj nejromediatornoj sistemy pri alkogolizme i geroinovoj narkomanii. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni doktora medicinskih nauk. Moskva, 2013;49s. (In Russian)*
76. Agrawal A, Grant JD, Littlefield A, Waldron M, Pergadia ML, Lynskey MT, Madden PA, Todorov A, Trull T, Bucholz KK, Todd RD, Sher K, Heath AC. Developing a quantitative measure of alcohol consumption for genomic studies on prospective cohorts. *Journal of studies on alcohol and drugs*. 2009;70:157–168.
 77. Karpyak V, Biernacka J, Weg M et al. Interaction of SLC6A4 and DRD2 polymorphisms is associated with a history of delirium tremens. *Addiction Biology*. 2010;15(1):23–34.
 78. Dragan WŁ, Oniszczenko W, Czernski PM, Dmitrzak-Weglarz M. [Family-based association study of dopaminergic genes polymorphisms and EAS temperamental traits]. *Psychiatr Pol* 2013;47:185–195.
 79. Куличкин СС. Молекулярно-генетическое изучение наследственной предрасположенности к развитию хронического алкоголизма в популяциях якутов и эвенков Республики Саха (Якутия). Автореферат. Уфа, 2009;26с. *Kulichkin SS. Molekuljarno-geneticheskoe izuchenie nasledstvennoj predraspolozhennosti k razvitiyu hronicheskogo alkogolizma v populjacijah jakutov i evenkov Respubliki Saha (Jakutija). Avtoreferat. Ufa, 2009;26s. (In Russian)*
 80. Соловьева МГ, Николишин АЕ, Щурина АВ, Чупрова НА. Протективный эффект аллеля DEL (RS45460698) гена бета-субъединицы 5-HT₃ рецептора (HTR3B) в отношении риска развития зависимости от алкоголя, но не зависимости от опиатов. Вопросы наркологии. 2017;9:75–88. *Solov'eva MG, Nikolishin AE, Shhurina AV, Chuprova NA. Protektivnyj jeffekt allelja DEL (RS45460698) gena beta-sub#edinyicy 5-HT3 receptora (HTR3B) v otnoshenii riska razvitija zavisimosti ot alkogolja, no ne zavisimosti ot opiatov. Voprosy narkologii. 2017;9:75–88. (In Russian)*
 81. Moyer RA, Wang D, Papp AC, Smith RM, Duque L, Mash DC, Sadee W. Intronic polymorphisms affecting alternative splicing of human dopamine D2 receptor are associated with cocaine abuse. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36:753–62.
 82. Sasabe T, Furukawa A, Matsusita S, Higuchi S, Ishiura S. Association analysis of the dopamine receptor D2 (DRD2) SNP rs1076560 in alcoholic patients. *Neuroscience letters*. 2007;412:139–42.
 83. Stinson FS, Grant BF, Dawson DA, Ruan WJ, Huang B, Saha T. Comorbidity between DSM-IV alcohol and specific drug use disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug and alcohol dependence*. 2005;80:105–16.
 84. Anokhin P, Shagiakhmetov F, Ustyugov A, Shamakina I. Alcohol during adolescence influences alcohol-related behavior and expression of genes responsible for dopamine synaptic availability but not dopamine synthesis. *FENS Forum of Neuroscience Copenhagen, Denmark*. 2016 July 2-6;138.
 85. Malecka I, Jasiewicz A, Suchanecka A, Samochowiec J, Grzywacz A. Association and family studies of DRD2 gene polymorphisms in alcohol dependence syndrome. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej*. 2014;68:1257–1263.
 86. Mandelli L, Serretti A. Gene environment interaction studies in depression and suicidal behavior: an update. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(Pt 1):2375–2397.
 87. Соловьева МГ, Николишин АЕ, Щурина АВ, Чупрова НА. Протективный эффект аллеля DEL (RS45460698) гена бета-субъединицы 5-HT₃ рецептора (HTR3B) в отношении риска развития зависимости от алкоголя, но не зависимости от опиатов. Вопросы наркологии. 2017;9:75–88. *Solov'eva MG, Nikolishin AE, Shhurina AV, Chuprova NA. Protektivnyj jeffekt allelja DEL (RS45460698) gena beta-sub#edinyicy 5-HT3 receptora (HTR3B) v otnoshenii riska razvitija zavisimosti ot alkogolja, no ne zavisimosti ot opiatov. Voprosy nar-kologii. 2017;9:75–88. (In Russian)*
 88. Zhang J, Shen Y, He G, Li X, Meng J, Guo S, et al. Lack of association between three serotonin genes and suicidal behavior in Chinese psychiatric patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32:467–471.
 89. Serretti A, Calati R, Giegling I, Hartmann AM, Moller HJ, Rujescu D. Serotonin receptor HTR1A and HTR2C variants and personality traits in suicide attempters and controls. *J Psychiatr Res*. 2009;43:519–525.
 90. Molina-Guzman G, Gonzalez-Castro TB, Hernandez Diaz Y, Tovilla-Zarate CA, Juarez-Rojop IE, Guzman-Priego CG, et al. Gender differences in the association between HTR2C gene variants and suicidal behavior in a Mexican population: a case-control study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:559–566.
 91. Gonzalez-Castro TB, Tovilla-Zarate CA, Juarez-Rojop I, Pool Garcia S, Genis A, Nicolini H, et al. Association of 5HTR1A gene variants with suicidal behavior: case-control study and updated meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2013;47:1665–1672.
 92. Стояк ВА. Полиморфизм генов серотонинового обмена у больных алкоголизмом с антисоциальным поведением II Современные проблемы психических расстройств. Томск. 2010;102–103. *Stojak VA. Polimorfizm genov serotoninovogo obmena u bol'nyh alkogolizmom s antisocial'nym povedeniem II Sovremennye problemy psihicheskikh rasstrojstv. Tomsk. 2010;102–103. (In Russian)*
 93. Alex KD, Pehek EA. Pharmacologic mechanisms of serotonergic regulation of dopamine neurotransmission. *Pharmacol Ther*. 2007;113(2):296–320.
 94. Marcinkiewicz Catherine A, Lowery-Gionta Emily G, Kash Thomas L. Serotonin's Complex Role in alcoholism: Implications for Treatment and Future Research. *Alcoholism-clinical and experimental research*. 2016;40(6):1192–1201.
 95. Fink KB, Gothert M. 5-HT receptor regulation of neurotransmitter release. *Pharmacol Rev*. 2007;59(4):360–417.
 96. Ахмадеева ГН. Роль генов системы метаболизма моноаминов в развитии болезни паркинсона и её нейропсихологических проявлений. Диссертация, Москва, 2017. *Ahmadeeva GN. Rol' genov sistemy metabolizma monoaminov v razvitii bolezni parkinsona i ejo nejropsihologicheskikh projavlenij. Dissertacija, Moskva, 2017. (In Russian)*
 97. [Электронный ресурс]. National Center for Biotechnology Information. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?rs=6318 [Jelektronnyj resurs]. *National Center for Biotechnology Information*. URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/snp_ref.cgi?rs=6318 (In Russian)
 98. Kapitau Andrei, Goloenko Inessa, Obyedkov Victor. Serotonin transporter gene linked polymorphism (5-HTTLPR) determines progredience of alcohol dependence in Belarusian young males. *Advances in Medical sciences*. 2019;64.1:169–173.
 99. Gunter Schumann, Chunyu Liub, Paul O'Reillya, He Gaoe, Parkyong Songg et.al. KLB is associated with alcohol drinking, and its gene product β-Klotho is necessary for FGF21 regulation of alcohol preference. *PNAS*. 2016;113(50):14372–14377.
 100. Clarke TK, Adams MJ, Davies G, Howard DM, Hall LS, Padmanabhan S, et al. Genome-wide association study of alcohol consumption and genetic overlap with other health-related traits in UK Biobank (N=112 117). *Molecular Psychiatry*. 2017;22(10):1376–1384.
 101. Ibrahim-Verbaas CA, Bressler J, Dobbins S, Schuur M, Smith AV, Bis JC et al. GWAS for executive function and processing speed suggests involvement of the CADM2 gene. *Mol Psychiatry*. 2016;21:189–197. doi:10.1038/mp.2015.37. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 102. Day FR, Helgason H, Chasman DI, Rose LM, Loh PR, Scott RA et al. Physical and neurobehavioral determinants of reproductive onset and success. *Nat Genet*. 2016;48:617–623.
 103. Степанов ВА. Геномы, популяции, болезни: этническая геномика и персонализированная медицина. *ACTA NATURAE*. 2010;2.4(7):18–34. *Stepanov VA. Genomy, populjacii, bolezni: jetnicheskaja genomika i personificirovannaja medicina. ACTA NATURAE*. 2010;2.4(7):18–34. (In Russian)

ДОВЕРИЕ И УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ УСЛУГАМИ, ПРЕДОСТАВЛЕННЫМИ ПЕРСОНАЛОМ АПТЕК: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.Б. БАРСЕГЯН, Л.Г. НАЗАРЯН, М.Г. СИМОНЯН, А.Э. ТАДЕВОСЯН

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

Барсемян А.Б. – <https://orcid.org/0000-0002-4505-3478>; SPIN 8593-8073

Назарян Л.Г. – <https://orcid.org/0000-0002-9435-0567>; SPIN 6309-2138

Симонян М.Г. – <https://orcid.org/0000-0002-2368-5044>; SPIN 9689-8315

Тадевосян А.Э. – <https://orcid.org/0000-0001-7737-2978>; SPIN 3384-2611

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Barseghyan AB, Nazaryan LG, Simonyan MH, Tadevosyan AE. Trust and customer satisfaction with services provided by pharmacy staff. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):157–163.

Барсемян АБ, Назарян ЛГ, Симонян МГ, Тадевосян АЭ. Дәріхана қызметкерлері ұсынатын қызметтерге тұтынушылардың сенімі мен қанағаттанушылығы. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):157–163.

Барсемян АБ, Назарян ЛГ, Симонян МГ, Тадевосян АЭ. Доверие и удовлетворенность потребителей услугами, предоставленными персоналом аптек. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):157–163.

Trust and customer satisfaction with services provided by pharmacy staff: cross-sectional study

A.B. Barseghyan, L.G. Nazaryan, M.H. Simonyan, A.E. Tadevosyan
Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Yerevan, Armenia

Introduction. To ensure the rational use of drugs, it is necessary that patients receive drugs in accordance with their clinical needs, in doses corresponding to individual characteristics, for an adequate period of time and at the lowest cost for them. This explains the important and irreplaceable role of pharmacists. Pharmacists have a responsible role to carry out proper self-medication, as well as taking on the functions of assisting in the selection of an over-the-counter drug.

Purpose. The aim of the work is to determine the level of consumer confidence in the pharmacy staff, as well as factors influencing the choice of a pharmacy.

Methods. The study was conducted by questionnaire survey of 383 consumers in Yerevan and the regions in 2018 and the first quarter of 2019. The questionnaire was written in Armenian. In this study, descriptive statistics methods were used. To analyze the results, the SPSS software package (version 12.0) was used.

Results. It was shown that the population does not have a stable trust in primary care doctors (44%) and pharmacy personnel in general (61%), but has a high degree of trust in the preferred pharmacy (74%) and its staff (76%). The study also showed that 41% of respondents with pain symptoms used the self-medication method.

Conclusions. It is necessary to take a number of measures to increase the role of pharmacists and trust in them, which will allow better control of the process of self-medication, as well as reduce the number of errors in self-medication and adequately control the treatment of pain symptoms.

Keywords: *pharmacy staff, self-medication control, consumer confidence, preferred pharmacy.*

Дәріхана қызметкерлері ұсынатын қызметтерге тұтынушылардың сенімі мен қанағаттанушылығы: көлденең зерттеу

А.Б. Барсемян, Л.Г. Назарян, М.Г. Симонян, А.Э. Тадевосян
М. Гераци атындағы Ереван мемлекеттік медицина университеті, Ереван, Армения

Кіріспе. Дәрілік заттарды рационалды қолдануды қамтамасыз ету үшін науқастардың дәрілерді өздерінің клиникалық қажеттіліктеріне сәйкес, дербес ерекшеліктеріне қарай тиісті мөлшерде адекватты уақыт кезеңінде аз шығынмен алуы қажет. Бұл фармавтердің маңызды және орны толмас рөлін түсіндіреді. Науқастардың тиісті өз бетінше емделуіне, сонымен қатар рецептсіз берілетін дәрілерді таңдауына көмек көрсетуде фармацевттерге жауапкершілік артылған.

Мақсаты. Жұмыстың мақсаты тұтынушылардың дәріхана қызметкеріне сенім деңгейін, сондай-ақ дәріхана таңдауға әсер ететін факторларды анықтау және ауырсыну симптомдарында ұсынымдар дереккөзін анықтау болып табылады.

Әдістері. Зерттеу 2018 жылы және 2019 жылдың бірінші тоқсанында Ереванда және өңірлеріндегі 383 тұтынушыға сауалнама әдісімен жүргізілді. Сауалнама



Барсемян А.Б.
e-mail: anushikbarseghyan@gmail.com

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
24.12.2019.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
12.05.2020.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

армян тілінде жазылды. Бұл зерттеуде жазба статистика әдісі қолданылды. Нәтижелерді талдау үшін SPSS (12.0 нұсқа) бағдарламалар пакеті қолданылды. Қорытынды. Тұрғындардың бастапқы звено дәрігерлеріне (44%) және жалпы дәріхана қызметкерлеріне (61%) тұрақты сенімі жоқ екендігі, бірақ қалаған дәріхана (74%) мен оның қызметкерлеріне (76%) деген сенім деңгейінің жоғары екендігі көрсетілген. Сонымен қатар, зерттеуде ауырсыну симптомдары бар сауалнама алынған 41% адамда «өз бетінше емделу» әдісі қолданылғандығы көрсетілген.

Түйін. Өз бетінше емделу үдерісін жақсы бақылауға, сондай-ақ өз бетінше емделуде қателіктер санын азайтуға және ауырсыну симптомдарын емдеуді лайықты бақылауға мүмкіндік беретін фармацевттердің рөлі мен оларға сенім артуды арттырудың бірқатар шараларын қолдану қажет.

Негізгі сөздер: дәріхана қызметкерлері, өз бетінше емделуді бақылау, тұтынушылар сенімі, қалаулы дәріхана.

Доверие и удовлетворенность потребителей услугами, предоставленными персоналом аптек: поперечное исследование

А.Б. Барсегян, Л.Г. Назарян, М.Г. Симонян, А.Э. Тадевосян

Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци, Ереван, Армения

Введение. Для обеспечения рационального использования лекарственных средств необходимо, чтобы пациенты получали лекарственные средства в соответствии с их клиническими потребностями, в дозах, соответствующих индивидуальным особенностям, в течение адекватного периода времени и с наименьшими затратами для них. Это объясняет важную и незаменимую роль фармацевтов. На фармацевтов возложена ответственная роль проведения надлежащего самолечения, а также принятие на себя функции оказания помощи при выборе безрецептурного препарата.

Цель. Целью работы является определение уровня доверия потребителей к персоналу аптеки, а также факторов, влияющих на выбор аптеки и определение источников рекомендаций при болевом симптоме.

Методы. Исследование проведено методом анкетного опроса 383 потребителей в Ереване и регионах в 2018 г. и первом квартале 2019 г. Анкета была написана на армянском языке. В данном исследовании были использованы методы описательной статистики. Для анализа результатов использовался пакет программ SPSS (версия 12.0).

Результаты. Показано, что население не имеет стабильного доверия к врачам первичного звена (44%) и к персоналу аптек в целом (61%), но имеет высокую степень доверия к предпочитаемой аптеке (74%) и ее персоналу (76%). Исследование также показало, что 41% опрошенных с болевыми симптомами использовали метод «самолечение».

Выводы. Необходимо предпринять ряд мер для повышения роли фармацевтов и доверия к ним, что позволит лучше контролировать процесс самолечения, а также уменьшит число ошибок при самолечении и адекватно контролировать лечение болевых симптомов.

Ключевые слова: персонал аптеки, контроль самолечения, доверие потребителей, предпочтительная аптека.

Введение.

Фармацевты – это сотрудники медицинской сферы, которые не только отпускают лекарства, а также предоставляют информацию о лекарствах, могут оптимизировать управление лекарственной терапией, способствовать безопасному и экономически эффективному использованию медикаментов для достижения положительных терапевтических результатов и снижения частоты их возможных побочных эффектов.

Медикаментозное консультирование, фармацевтический уход, контроль самолечения и участие в программах здравоохранения являются основными направлениями деятельности фармацевтов [1, 2].

Результатами исследований, проведенных в Эфио-

пии, было показано, что потребители плохо оценивали услуги, предоставляемые персоналом аптеки, причем оценка различалась по демографическим группам респондентов [3].

Персонал аптек должен обладать соответствующими знаниями и навыками для оказания надлежащей фармацевтической помощи, контроля над процессом самолечения и достижения удовлетворительного уровня доверия потребителей [4, 5].

Исследования, проведенные в США (2015-2016 гг.), показали, что потребители в целом негативно относятся к системе здравоохранения, но позитивно относятся к фармацевтам. Эти данные указывают на то, что роль фармацевта очень важна и развитие нового

профессионального потенциала может помочь повысить их роль в деле эффективного использования лекарств, а также системы здравоохранения в целом [6].

Особенно важным является контролирование самолечения, что связано со значительными рисками, такими как передозировка и длительное/недостаточно длительное применение, неправильное использование лекарств. Неправильное самолечение может также привести к побочным реакциям на лекарства, что часто заканчивается госпитализацией пациентов [7, 8].

Потребители должны быть осведомлены о показаниях, дозировке, побочных эффектах используемого лекарственного препарата, и современная система здравоохранения должна предоставить персоналу аптеки возможность расширять профессиональную деятельность, брать на себя ответственность за консультирование безрецептурных лекарств, тесно сотрудничать с потребителями для завоевания их доверия [9-11].

Во всем мире было проведено множество исследований для оценки степени удовлетворенности потребителей услугами, предоставляемыми аптекой. Этот показатель имеет важное значение в фармацевтической сфере развитых стран. Интерес к оценке удовлетворенности потребителей в развивающихся странах также возрос, чем обусловлено растущее количество работ, посвященных анализу и оценке качества услуг аптек [12, 13].

Отношения между потребителем и фармацевтом развиваются посредством консультаций, сотрудничества и общения, особенно при отпуске безрецептурных препаратов, а иногда и рецептурных [9, 14]. Заботливый подход персонала аптеки положительно влияет на имидж и доверие к аптеке [15], что также было продемонстрировано в исследовании, проведенном во Вьетнаме (2019 г.). Было показано, что поведение сотрудников аптеки существенно влияет на лояльность, доверие и удовлетворенность потребителей [9].

Удовлетворенность потребителей услугой, предоставляемой сотрудником аптеки, является важнейшим фактором при выявлении и устранении недостатков. Исследование, проведенное в Эфиопии (2016 г.), показало, что у потребителей был довольно низкий уровень удовлетворенности больничными услугами, что повысило важность аптечных консультаций [16]. Удовлетворенность аптечной услугой приводит к доверию потребителей и лояльности по отношению к аптеке [17]. Аналогичное исследование было проведено в Словакии (2015 г.), в ходе которого выяснилось, что ожидания потребителей в отношении предоставления услуг были в основном оправданы персоналом аптеки – сотрудник аптеки был полностью воспринят как представитель системы здравоохранения [18].

Исследование, проведенное в Греции (2016 г.), выявило факторы, влияющие на выбор аптеки, самые важные из которых – удобство и персонал аптек. При приобретении лекарств, отпускаемых без рецепта, потребителями, в первую очередь, учитывался прошлый

опыт, затем мнение сотрудника аптеки и, в конечном итоге, цены на лекарство [19].

Целью данной работы является определение уровня доверия потребителей к персоналу аптеки, оценка их обслуживания, в частности, при приобретении лекарств для устранения болевых симптомов, а также исследование факторов, влияющих на выбор аптеки.

Задачи исследования

Для достижения цели исследования необходимо было решить следующие научные задачи:

Оценить роли субъектов (врачи первичного звена, сотрудники аптек), взаимодействующих с пациентом.

Определить, есть ли предпочитаемая аптека у потребителей и доверяют ли они советам сотрудника данной аптеки.

Выяснить факторы, которые повлияли на выбор аптеки.

Проанализировать социальную роль фармацевта как представителя услуг.

Выявить источники рекомендаций при болевом симптоме.

Методы

Настоящее исследование является одномоментным поперечным (survey) исследованием, в котором изучались потребители аптек, живущие в Армении в 2018-2019 годах. Первичная информация была собрана при помощи анкетирования (структурированная анкета) и в результате статистической обработки данных, полученных при социологическом опросе, получили окончательный результат.

Для определения уровня доверия потребителей к услугам, предоставляемым сотрудниками аптек в Республике Армения, использовался метод анкетного опроса, разработанный на основе стандартных консультационных опросников ВОЗ (2006 г.), с учетом специфики работы [20]. Анкетирование – это метод получения информации путем письменных ответов респондентов на систему стандартизированных вопросов анкеты.

Эта разновидность опроса примечательна тем, что позволяет при получении данных о субъективных ориентациях людей к исследуемым объектам охватывать широкие массивы респондентов, чем обеспечивается высокая достоверность получаемой информации.

Этот опросник применим для оценки уровня доверия к деятельности звена потребитель-персонал аптеки в различных ситуациях.

Математическую обработку информационного массива проводили с использованием современных компьютерных технологий. Размеры выборочной совокупности определяли по формуле бесповторного случайного отбора:

$$n = \frac{N^2 \cdot z^2 \cdot p(1-p)}{d^2 \cdot N + z^2 \cdot p(1-p)}$$

где n – размер выборочной совокупности,

N – население Республики Армения,

z – вероятность ошибки первого типа (α), не пре-

вышающей 0,05 и равной 1,96,

p – ожидаемая величина распространения,

d – предельная ошибка указателя.

Количество опросников для проведения данного исследования было определено согласно требованиям The Survey System Version 11.0, с учетом числа исследуемой популяции (2972700 человек), вероятности ошибки первого типа 5% ($\alpha = 0,05$), точности оценки – 3% ($\Delta = 3\%$). Нами рассматривался вариант наилучшего сценария – $P = 0,5$, поскольку результатов подобных исследований, проведенных в Армении, найдено не было.

$$n = \frac{2972700 \times 1,962 \times 0,5(1 - 0,5)1}{0,052 \times 2972700 + 1,962 \times 0,5(1 - 0,5)}$$

$n = 383$

Опрос проводился среди 383 потребителей, отобранных методом случайной выборки по желанию участника в регионах Республики Армения и в городе Ереван в 2018 г. и первом квартале 2019 г., с помощью анонимных анкет. Анкеты, составленные на армянском языке, были доступны и понятны пользователям всех возрастных групп и уровней образования.

Критериями включения были возраст 18+, постоянное проживание в Армении. Опрос проводился в соответствии с пожеланиями участников.

Данные опроса были внесены в компьютер и проанализированы с помощью пакета программ SPSS (версия 12.0) с использованием методов описательной статистики.

В процессе исследования используются: системный, логический виды анализа, метод сравнения, социологический метод исследования.

Результаты

В опросе приняли участие 383 совершеннолетних потребителей болеутоляющих средств. Анализ демографических данных показал, что большинство респондентов относятся к возрастным группам 30-35 лет (26%) и 24-29 лет (25%). Остальные возрастные группы были классифицированы следующим образом и с соответствующими процентами: 18-23 (13%), 36-40 (15%), 41-45 (9%), 46-50 (3%), 51-55 (3%), 56-60 (4%), 61 и больше (2%). По уровню образования преобладали люди с высшим образованием (54%), люди со средним профессиональным образованием составляли 22%, кандидаты наук (аспиранты) (20%), среднее образование (4%).

В процессе лечения очень важно доверять врачу, что, согласно исследованиям, положительно влияет на лечение пациента. В связи с этим обсуждение вопроса: «Доверяете ли вы назначению врача первичного звена», показало, что уровень доверия населения РА к врачам первичного звена недостаточно высок – только 32% опрошенных потребителей доверяют и следуют советам врачей первичного звена, однако большинство респондентов (44%) лишь иногда доверяют участковым врачам и почти четверть опрошенных (24%) и вовсе не доверяют (рис 1).

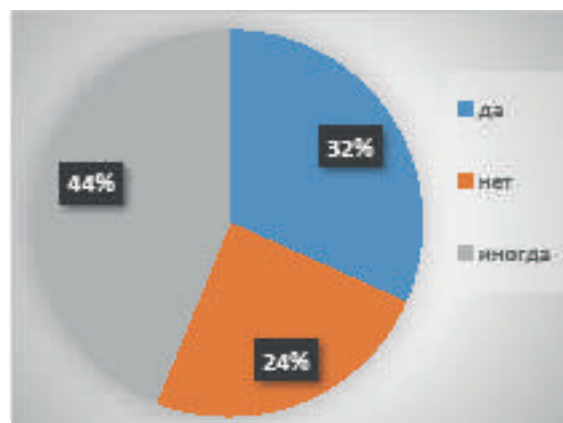


Рис. 1. Уровень доверия к назначениям врачей первичного звена

Потребители Республики Армения не имеют достаточно позитивного отношения к сотрудникам аптек. Большинство потребителей (61%) на вопрос: «Доверяете ли вы советам сотрудников аптеки» ответили «иногда». Согласно результатам, персоналу аптеки вообще не доверяют 12% потребителей, поэтому они не обращаются за советом и не сотрудничают во время самолечения. Только 27% потребителей доверяют персоналу аптек, прислушиваются к их советам и позволяют контролировать процесс самолечения (рис. 2).

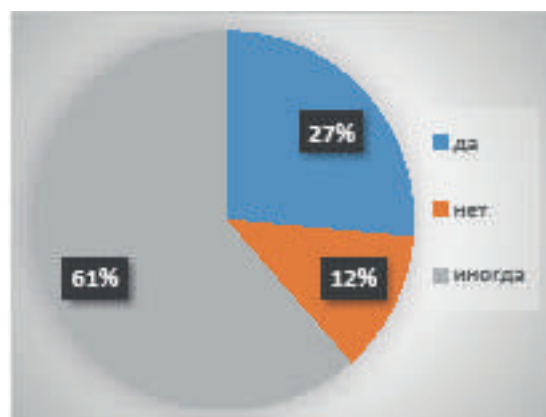


Рис. 2. Уровень доверия к советам сотрудника аптеки

Нами также изучался вопрос – есть ли у потребителей предпочтительная аптека, где они всегда делают покупки, и доверяют ли они советам сотрудника предпочитаемой аптеки. Результаты показали, что у 74% респондентов есть основная/предпочтительная аптека для покупок, и 76% респондентов доверяют советам сотрудника данной аптеки. Это свидетельствует о высокой степени доверия к некоторым аптекам и аптечному персоналу, лояльности пациентов к предпочитаемой аптеке.

В исследовании также обсуждались наиболее важные факторы, которые влияли на выбор аптеки. Большинство потребителей (43%) при выборе аптек обращали внимание на знания персонала, затем на ассортимент аптечных продуктов (19%), меньшее значение имели цены на лекарства (17%). Месторасположение аптеки оказалось менее важным (13%), а

отношение сотрудника аптеки при выборе аптеки учитывалось небольшой группой респондентов (8%).

При оценке услуг, предоставляемых персоналом аптеки, выяснилось, что работа большинства сотрудников аптек в целом была оценена достаточно хорошо. Лишь 5% респондентов были недовольны качеством предоставляемых услуг. Однако настораживает малочисленность группы респондентов, оценивших качество услуг на «отлично» (19%).

Нами были изучены также варианты обращаемости респондентов (к кому) при болевом синдроме любого типа. Согласно результатам, 41% опрошенных прибегали к самолечению, т.е. сами решали, какое лекарство использовать, что сопряжено с такими рисками, как задержка в диагностике, искажение клинической картины, осложнение заболевания, неправильная комбинация медикаментов. Примерно столько же респондентов обращались к врачу, причем доверие к врачу стационара оказалось значительно выше (29%), чем к врачу первичного звена (12%) и сотруднику аптеки (11%). Данные опроса показали, что небольшая группа опрошенных (7%) получала информацию из Интернета, что также является самолечением, при этом реклама не играла существенной роли в процессе самолечения (рис. 3).



Рис 3. Источники рекомендаций при болевом симптоме

Таким образом, по результатам исследования было выявлено, что в случае болевых симптомов большинство респондентов прибегали к самолечению, избегая консультаций с медицинским персоналом.

Поскольку исследование проводится на выборочной совокупности, параллельно представляем интервальную оценку параметров для генерализации результатов.

Показано, что население не имеет стабильного доверия к персоналу аптек в целом 61% или 233 человек, исследование также показало, что 41% или 157 человек опрошенных с болевыми симптомами использовали метод самолечения.

Доверительные интервалы рассчитали по методу Уилсона и использовали онлайн калькулятор (рис. 4).

Рис 4. Расчет 95 % доверительного интервала для доли (онлайн калькулятор <http://vassarstats.net/prop1.html>)

Для расчета в окно «к» вводим количество людей, не имеющих стабильного доверия к персоналу аптек, и в другом расчете количество людей с болевыми симптомами воспользовались самолечением, в окно «n» в обоих случаях вводим общее количество обследованных (потребители, участвующие в опросе). Калькулятором рассчитываются значения доли (Proportion) и нижнего (lower limit) и верхнего (upper limit) пределов значения 95% доверительного интервала для доли. Мы видим, что не имеющий стабильного доверия к персоналу аптек с 95% вероятностью будет находиться в интервале 55,87-65,6%, и в случае с болевыми симптомами воспользовались самолечением с 95 % вероятностью будет находиться в интервале 36,18-45,98.

Обсуждение результатов

Результаты исследования подтверждают, что в области фармации имеется ряд актуальных проблем, связанных с нерациональным употреблением медикаментов, недоверием к персоналу аптеки, неконтролируемыми процессами самолечения. Эти факторы имеют важное значение при покупке безрецептурных лекарств в аптеке, оптимизации фармацевтической деятельности, а также для обеспечения безопасности использования лекарств. Недоверие к врачам первичного звена в РА повышает значение другого промежуточного звена – отношений между фармацевтом и потребителем. Согласно нашему опросу, потребители в Республике Армения не имеют достаточного доверия к персоналу аптек, в отличие от Российской Федерации, где по результатам аналогичного исследования, проведенного в 2016 году, было показано, что 80% опрошенных считают сотрудников аптек высококлассными специалистами и доверяют им [21]. Исследование показало, что недоверие к персоналу аптеки может быть следствием неосведомленности опрошенных. Так, потребители часто не считают сотрудника аптеки работником системы здравоохранения и не доверяют ему свои проблемы со здоровьем. Подобные

результаты были получены в Сингапуре и Пакистане, где исследования показали, что потребители не знают, что фармацевт является работником системы здравоохранения и может помочь им более безопасно и эффективно организовать процесс самолечения [22, 23].

При достаточном доверии сотрудник аптеки сможет сыграть значительную роль в самолечении потребителей, помогая людям безопасно и эффективно использовать лекарства. Доверие потребителей приведет к взаимовыгодному сотрудничеству, которое с одной стороны повысит чувство удовлетворения потребителя и, с другой стороны, повлияет на профессиональный имидж фармацевта и превратит данную аптеку в предпочтительную. Полученные данные свидетельствуют, что большинство потребителей предпочитали выбранную ими аптеку (74%) и доверяют советам сотрудника этой аптеки (76%).

По данным исследования, проведенного в Болгарии (2017 г.), аптека для привлечения постоянных клиентов должна использовать конкурентные стратегии, направленные на создание наилучших характеристик обслуживания и завоевание доверия потребителей, а также должна предоставлять качественные лекарства и удовлетворять ожидания клиентов [17].

Участники опроса – потребители в целом были удовлетворены показателями работы аптечного персонала в Республике Армения. Так, 46% опрошенных оценили ее как «хорошо» и только 19% оценили как «отлично», что является довольно низким показателем при сравнении с оценкой «удовлетворительно» (30%). Полученные данные указывают на существование большого резерва для улучшения качества предоставляемых услуг и устранения недостатков. По нашему мнению, в Республике Армения необходимо провести также изучение в различных демографических группах по оценке услуг, предоставляемых аптечным персоналом, для получения четкой картины желаемой модели аптечного обслуживания конкретной группы потребителей и устранения недостатков обслуживания. Нами было изучено участие аптечного персонала в регулировании процесса самолечения при различных болевых симптомах, поскольку болеутоляющие средства широко используются во всем мире. Эта группа медикаментов представляет крупнейший рынок лекарств, отпускаемых без рецепта, при этом соотношение пользы/риска является наиболее благоприятным при правильном использовании этих препаратов. Вопросы, связанные с методикой и техникой установления контактов, доверительных отношений, а также консультирование потребителей должны быть включены в образовательные программы и програм-

мы подготовки профессионального руководства по правильному ведению самолечения болевого симптома [24]. Исследование показало, что в РА потребители, как правило, занимаются самолечением при устранении болевых симптомов. Полученные результаты свидетельствуют также, что всего лишь 7% потребителей использовали информацию из Интернета, в отличие от РФ, где, согласно исследованиям (2015 г.) одним из факторов, влияющим на самолечение, является реклама на телевидении и в печатных изданиях [25].

Продажа лекарств и управление самолечением являются важными компонентами национальной системы здравоохранения, которые затрагивают ряд вопросов общественного здравоохранения. Исходя из этого, эти вопросы должны находиться в центре внимания с целью выявления ошибок, недостатков и их скорейшего исправления.

Заключение

Из результатов исследования можно сделать выводы, что в Армении:

- население не имеет стабильного доверия к персоналу аптек,
- неконтролируемый процесс самолечения.

Фармацевтическое консультирование, как основная услуга, предоставляемая аптечными работниками, должно способствовать повышению уровня грамотности населения и безопасному употреблению медикаментов.

Удовлетворенность услугой, предоставляемой сотрудником аптеки, приведет к формированию доверия между потребителем и персоналом аптек, что позволит контролировать самолечение, которое сократит количество фармацевтических ошибок и побочных эффектов.

В процессе самолечения болевого симптома фармацевт должен уметь различать опасные признаки и после их исключения контролировать процесс самолечения. Надлежащее управление самолечением и улучшение качества услуг аптек также важны при разработке стандартных фармацевтических руководств, которые позволят фармацевту избежать возможных ошибок.

Фармацевтическая система должна быть нацелена на устранение профессиональных недостатков фармацевтов, что поможет повысить роль фармацевта, улучшить качество обслуживания аптек, улучшить общение фармацевтов с потребителями, а также повысить доверие потребителей и обеспечить профессиональное управление самолечением.

Список литературы:

1. Smith M, Bates DW, Bodenheimer T, et al. Why pharmacists belong in the medical home. *Health Aff.* 2010;29:906–913
2. Blouin RA, Adams ML, The Role of the Pharmacist in Health Care: Expanding and Evolving. *North Carolina Medical Journal.* 2017;78(3):165–167. doi: 10.18043/ncm.78.3.165.
3. Surur AS, Teni FS, Girmay G, Moges E, Tesfa M, Abraha M. Satisfaction of clients with the services of an outpatient pharmacy at a university hospital in northwestern Ethiopia: a cross-sectional study. 2015 Jun 11;15:229. doi: 10.1186/s12913-015-0900-6
4. Al-Arif MN. Patients' perception, views and satisfaction with pharmacists' role as health care provider in community pharmacy setting at Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi Pharm. J.* 2012;20:323–330.
5. Pharmacists near top of "most trusted profession" poll. *Pharm J.* 2009;282:472.
6. Jon C Schommer, Lawrence M Brown, Ryan (Alyssa) Bortz et al. An Opportunity for Pharmacists to Help Improve Coordination and Continuity of Patient Health Care Pharmacy (Basel) 2018 Sep; 6(3):78. Published online 2018 Aug 1. doi: 10.3390/pharmacy6030078
7. Faranak Jafari, Alireza Khatony, and Elham Rahmani. Prevalence of Self-Medication Among the Elderly in Kermanshah-Iran. *Glob J Health Sci.* 2015 Mar; 7(2):360–365.
8. Klemenc-Ketis Z, Hladnik Z, and Kersnik J, "Self-medication among healthcare and non-healthcare students at university of Ljubljana, Slovenia," *Medical Principles and Practice.* 2010;19(5):395–401.
9. Luu Tien Dang. Pharmacist's Interaction Behavior and Consumer Loyalty: The Mediating Role of Consumer Trust and Satisfaction. *The Journal of Behavioral Science. Behavioral Science Research Institute.* 2019;14(3):1–13.
10. Darshana Bennadi. Self-medication: A current challenge. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy.* 2014 December-February; 5(1):19–23.
11. Paul Rutter. Role of community pharmacists in patients' self-care and self-medication. *Integr Pharm Res Pract.* 2015;4:57–65. Published online 2015 Jun 24. doi: 10.2147/IPRP.S70403
12. Mohammed Biset Ayalew, Kaleab Taye, Daniel Asfaw, Bethlehem Lemmaet all. Patients'/Clients' Expectation Toward and Satisfaction from Pharmacy Services. *J Res Pharm Pract.* 2017 Jan-Mar; 6(1):21–26. doi: 10.4103/2279-042X.200995
13. Hasan S, Sulieman H, Stewart K, Chapman CB, Hasan MY, Kong DC. Assessing patient satisfaction with community pharmacy in the UAE using a newly-validated tool. *Res Social Adm Pharm.* 2013;9:841–50.
14. Mardanov IT, Ricks J. Pharmacist professionalism, helpfulness, and consumer behavior linkage. *Journal of Medical Marketing.* 2013;13(4),221–230. doi: 10.1177/1745790413510237
15. Rabbanee FK, Burford O, Ramaseshan B. Does employee performance affect consumer loyalty in pharmacy services? *Journal of Service Theory and Practice,* 2015;25(6),725–743. doi: 10.1108/JSTP-06-2014-0126
16. Adane Teshome Kefale, Gebru Hagos Atsebah, TeshaleAyele Mega. Clients' perception and satisfaction toward service provided by pharmacy professionals at a teaching hospital in Ethiopia. *Integr Pharm Res Pract.* 2016;5:85–94. Nov 14. doi: 10.2147/IPRP.S118657.
17. Valeriya Nikolova, Reneta Dyankova, Hristina Petkova. Factors of Customer Loyalty in Pharmacy Retail: a Case from Bulgaria. *Scripta Scientifica Vox Studentium.* 2017;1(1):18–21.
18. Mináriková, D, Malovecká I, Foltán V. Consumer satisfaction with pharmaceutical care in Slovak community pharmacies. *Acta Fac. Pharm. Univ. Comen. LXII.* 2015;1:25–30. DOI: 10.2478/afpuc-2014-0015
19. Dimitrios Phaedon Kevrekidis, Daniela Minarikova, Angelos Markos, Ivona Malovecka, Peter Minarick. Community pharmacy customer segmentation based on factors influencing their selection of pharmacy and over-the-counter medicines. 2018 Jan; 26(1):33–43. Published online 2017 Nov 9. doi: 10.1016/j.jsps.2017.11.002
20. Avagyan SA, Simonyan MH, Zilfyan AV, Barseghyan AB, Nazaryan LG, Raisyan MG. Self – medication study and evaluation in case of common cold and cough in Republic of Armenia, *The New Armenian Medical Journal.* 2019;13(3):24–33.
21. Антропова ГА, Иванова МА, Фармацевтическое консультирование. Мнение потребителей лекарственных средств о роли аптек. *Международный научный журнал «Символ науки».* 2016;5: Антропова ГА, Иванова МА, Фармацевтическое консультирование. Мнение потребителей лекарственных средств о роли аптек. *Международный научный журнал «Символ науки».* 2016;5: *Mezhdunarodnyj nauchnyj zhurnal «Simvol nauki».* 2016;5:
22. Muhammad Umair Khan, Abdul Nabeel Khan, Farrukh Rafiq Ahmed et al. Patients' opinion of pharmacists and their roles in health care system in Pakistan. *Journal of Young Pharmacists,* 2013;5(3):90–94. Original article |doi:10.1016/j.jyp.2013.08.00
23. Chui WK, Li SC. Advice-giving on self-medication: perspectives of community pharmacists and consumers in Singapore. *Clin Pharm Ther.* 2005 Jun;30(3):225–31.
24. Perrot S1, Cittée J, Louis P, Quentin B, Robert C, Milon JY, Bismut H, Baumelou A. Self-medication in pain management: The state of the art of pharmacists' role for optimal Over-The-Counter analgesic use. 2019 Nov; 23(10):1747–1762. doi: 10.1002/ejp.1459. Epub 2019 Aug 7.
25. Lazareva Anastasiya A, Olga L Ogadyarova. The influence of advertising of drugs on the level of self – medication. *International Student's Journal of Medicine ISJM.* 2015;1(1):29–32.

Авторство

А.Б. Барсегян, Л.Г. Назарян – внесли существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных;

М.Г. Симонян – подготовил первый вариант статьи;

А.Е. Тадевосян – участвовал в анализе данных, утвердил окончательный вариант рукописи для представления в редакцию.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ НЕПРЯМЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Б.С. ЖАКИЕВ, М.М. МУКУШЕВ, М.К. ДЖАКАНОВ, Б.К. ЖАНАБАЕВ,
А.С. КОЙШЫБАЕВ, С.М. МУКАНОВ

Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

Жакиев Б.С. – <https://orcid.org/0000-0001-9828-5101>
Мукушев М.М. – <https://orcid.org/0000-0003-1811-3276>
Джаканов М.К. – <https://orcid.org/0000-0002-0016-6284>
Жанабаев Б.К. – <https://orcid.org/0000-0002-2164-5153>
Койшыбаев А.С. – <https://orcid.org/0000-0002-7919-4164>
Муканов С.М. – <https://orcid.org/0000-0001-5189-1358>

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Zhakiev BS, Mukushev MM, Jakanov MK, Zhanabayev BK, Koysybayev AS, Mukanov SM. Comparative analysis of the use of indirect revascularization operations in patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome: randomized clinical study. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):164–175.

Жакиев БС, Мукушев ММ, Джаканов МК, Жанабаев БК, Койшыбаев АС, Муканов СМ. Аяқ басының диабеттік синдромының іріңді-некротикалық асқынулары бар науқастарға тікелей емес ревазуляризациялық операцияларды қолданудың салыстырмалы талдауы: рандомизирленген клиникалық зерттеу. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):164–175.

Жакиев БС, Мукушев ММ, Джаканов МК, Жанабаев БК, Койшыбаев АС, Муканов СМ. Сравнительный анализ применения не прямых ревазуляризирующих операций у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы: рандомизированное клиническое исследование. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):164–175.

Comparative analysis of the use of indirect revascularization operations in patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome: randomized clinical study

B.S. Zhakiev, M.M. Mukushev, M.K. Jakanov, B.K. Zhanabayev, A.S. Koysybayev, S.M. Mukanov
West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

Purpose: Compare the results of surgical methods of indirect revascularization of the lower extremities with conservative methods of treatment of patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome.

Methods. The study included 133 patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome, who were divided into the main group – 67 people and the control group - 66 patients. Studies were performed at admission on 7.14 and 21 days. Treatment began with the treatment of purulent foci on the foot, after which conservative therapy was prescribed. After the rehabilitation of the inflammatory process on the foot, the patients of the main group underwent surgical correction of the existing ischemia of the lower extremities.

Statistical data processing was performed using the STATISTICA 10.0 software package. The level of statistical confidence is $p < 0.05$.

Results. The analysis of outcomes revealed an improvement in tissue oxygenation by the third week of treatment by 46.1% ($p < 0.001$) and 31.3% ($p < 0.001$) in the main and control groups, which was 1.5 times.

Infiltration of the wound edges after applying osteoperforation with periarthral sympathectomy and soft tissue tunneling of the lower extremities resolved faster, on average by 3.3 ± 0.9 days compared to the control group ($p < 0.001$). In addition, the appearance of granulations in the wound for 3.5 ± 0.4 days ($p < 0.001$) and a decrease in foot edema for 3.7 ± 0.5 days ($p < 0.001$) was noted earlier than in the control group, epithelization of the wound occurred earlier by 2.9 days ($p < 0.001$).

The frequency of high amputations decreased by an average of 2.8 times when compared with conservative methods of treatment with the preservation of the supporting foot in 87.8% of patients.

Conclusions.

1. The application of indirect revascularization operations helps to improve tissue oxygenation in 1,5 times in comparison with conservative methods of treatment.
2. Normalization of the level of glycemia in patients of the main group occurred earlier by an average of 1 week compared to conservative methods of treatment.
3. The use of surgical correction can reduce the time of cleaning and the appearance of epithelization of wounds by 1.6 times, reduce the number of high amputations by 2.8 times..

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot, treatment, indirect revascularization.



Мукушев М.М.
e-mail: mmanas@mail.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
13.06.2019.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
09.06.2020.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

Аяқ басының диабеттік синдромының ірінді-некротикалық асқынулары бар науқастарға тікелей емес реваскуляризациялық операцияларды қолданудың салыстырмалы талдауы: рандомизирленген клиникалық зерттеу

Б.С. Жакиев, М.М. Мукушев, М.К. Джаканов, Б.К. Жанабаев, А.С. Койшыбаев, С.М. Муканов

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Мақсаты. Аяқ басының диабеттік синдромының ірінді-некротикалық асқынулары бар науқастарды консервативті емдеу әдістерімен бірге аяқтың тікелей емес реваскуляризация жасаудың хирургиялық тәсілдерінің нәтижелерін салыстыру.

Әдістері. Зерттеуге аяқ басының диабеттік синдромының ірінді-некротикалық асқынулары бар 133 науқас енгізілді, негізгі топ – 67 адам және бақылау тобына – 66 науқас бөлінді. Зерттеулер науқастар ауруханаға түскен кезде 7,14 және 21 тәулікте орындалды. Науқастарды емдеу аяқ басындағы ірінді ошақтарды шағын манипуляцияларды жасау арқылы өндегеннен кейін консервативті терапия жүргізілді. Негізгі топтағы науқастарға аяқ басындағы қабыну процестеріне санация жасағаннан соң тікелей емес реваскуляризациялық операциялар қолдану арқылы хирургиялық коррекция жүргізілді.

Деректерді статистикалық өңдеу STATISTICA 10.0 бағдарламасының пакетін пайдалана отырып жүргізілді. Статистикалық нақтылық деңгейі - $p < 0,05$.

Нәтижелер. Зерттеу нәтижелерін талдау кезінде емдеу жүргізудің үшінші аптасында тіндерінің оксигенациясы негізгі және бақылау топтарында тиісінше 46,1%-ға ($p < 0,001$) және 31,3%-ға ($p < 0,001$) жақсарғандығы анықталды, бұл негізгі топта 1,5 есе артық екенін көрсетеді.

Остеоперфорацияны периартериалды симпатэктомиямен және аяқтардың жұмсақ тіндерін туннелирлеумен біріктіріп қолданғаннан кейін жара шеттерінің инфильтрациясы бақылау тобымен ($p < 0,001$) салыстырғанда орташа $3,3 \pm 0,9$ тәулікке ертерек жойылған. Сонымен қатар, негізгі топтағы науқастарда бақылау тобына қарағанда жара аймағындағы грануляция $3,5 \pm 0,4$ тәулікке ($p < 0,001$) тез пайда болуы, аяқтың ісінуінің $3,7 \pm 0,5$ тәулікке ($p < 0,001$) төмендеуі және жарадағы эпителизация 2,9 тәулікке ($p < 0,001$) ерте болуы байқалды.

Жүргізілген кешенді емдеудің нәтижелерін талдау кезінде емдеудің консервативті әдістерімен салыстырғанда аяқ-қолдың жоғары ампутация жиілігінің орташа 2,8 есе төмендеуі байқалды және науқастардың 87,8%-да тірек табанын сақтап қалуға мүмкіндік туындады.

Тұжырым.

1. Тікелей емес реваскуляризациялық операцияларды қолдану консервативті емдеу әдістерімен салыстырғанда тіндердің оксигенациясы 1,5-есе тіндердің қанмен қамтамасыз етілуін жақсартуға ықпал етеді.

2. Гипергликемияның қалыпқа келуі тікелей емес реваскуляризациялық операциялардан кейін консервативті емдеу әдістерімен салыстырғанда орта есеппен 1 апта ерте басталады.

3. Хирургиялық коррекциядан кейін жараларды тазарту мерзімін 1,6 есе қысқартуға, жоғары ампутация санын 2,8 есеге төмендетуге мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: қант диабеті, аяқ басының диабеттік синдромы, емі, тікелей емес реваскуляризациялық операция.

Сравнительный анализ применения непрямых реваскуляризирующих операций у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы: рандомизированное клиническое исследование

Б.С. Жакиев, М.М. Мукушев, М.К. Джаканов, Б.К. Жанабаев, А.С. Койшыбаев, С.М. Муканов

Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова, Ақтөбе, Казахстан

Цель исследования. Сравнить результаты хирургических способов непрямо́й реваскуляризации нижних конечностей с консервативными методами лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы.

Методы. В исследование включено 133 больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, 67 человек – основная группа и контрольная – 66 больных. Рандомизация выполнялась случайным образом. Исследования проводились при поступлении и на 7, 14 и 21 сутки. Лечение

начиналось с обработки гнойных очагов на стопе, после чего назначалась консервативная терапия. После санации пациентам основной группы проводилась хирургическая коррекция имеющейся ишемии нижних конечностей, путем применения не прямых реваскуляризирующих операций.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программы «STATISTICA 10.0». Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. При анализе исходов выявлено улучшение оксигенации тканей к третьей неделе лечения на 46,1% ($p < 0,001$) и 31,3% ($p < 0,001$) в основной и контрольной группах, что составило 1,5 раза.

Инфильтрация краев раны после применения остеоперфорации с периаартериальной симпатэктомией и туннелированием мягких тканей нижних конечностей разрешалась быстрее, в среднем на $3,3 \pm 0,9$ суток по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Кроме того, отмечалось ранее появление грануляций в ране на $3,5 \pm 0,4$ суток ($p < 0,001$) и снижение отека стопы на $3,7 \pm 0,5$ суток ($p < 0,001$), чем в контрольной группе, эпителизация раны наступала раньше на 2,9 суток ($p < 0,001$).

Частота высоких ампутаций нижних конечностей сократилась в среднем в 2,8 раза при сравнении с консервативными методами лечения с сохранением опороспособной стопы у 87,8% больных.

Выводы. 1. Применение не прямых реваскуляризирующих операций способствует улучшению оксигенации тканей в 1,5 раза по сравнению с консервативными методами лечения.

2. Нормализация уровня гликемии у больных основной группы, наступала раньше в среднем на 1 неделю по сравнению с консервативными методами лечения.

3. Использование хирургической коррекции позволяет сократить сроки очищения и появления эпителизации ран в 1,6 раз, снизить количество высоких ампутаций в 2,8 раз.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая стопа, лечение, не прямая реваскуляризация.

Введение.

Несмотря на большой прогресс медицинской науки за последние десятилетия, вопросы лечения больных с синдромом диабетической стопы до сих пор остаются одной из нестареющих проблем гнойной хирургии. Это связано с неуклонным ростом числа больных, страдающих сахарным диабетом.

Синдром диабетической стопы является самым драматичным осложнением сахарного диабета, так как в половине случаев заканчивается ампутацией и приводит к инвалидизации, наносящей значительный социально-экономический ущерб [1-5].

Диабетическая стопа развивается у 80% пациентов с сахарным диабетом с длительностью заболевания более 20 лет и не имеет тенденции к снижению [6, 7]. Синдром диабетической стопы в 25% случаев требует стационарного лечения и по этому показателю он превышает другие осложнения сахарного диабета.

Развитие гангрены конечности служит показанием к ампутации, которая является наиболее распространенной хирургической операцией при синдроме диабетической стопы и чаще всего проводится на уровне бедра, непосредственно после которой летальность доходит до 25%, при этом в течение 5 лет после операции возрастает вероятность развития соответствующих изменений другой конечности, сопровождающаяся смертностью, достигающей 68% [8, 9].

За последние 20 лет отношение к ампутациям изменилось в сторону максимально возможного сохранения конечности. Поэтому, снижение процента высоких ампутаций у больных с диабетической стопой является основной задачей лечения при этой патологии.

Исходя из принципов патогенеза синдрома диабетической стопы, успех лечения невозможен без улучшения кровообращения и устранения гемодинамических нарушений в пораженной конечности. Периферическое поражение сосудистого русла, характерное для больных сахарным диабетом, затрудняет проведение дистальных шунтирующих реконструкций на сосудах и в таких случаях устранить ишемию возможно при выполнении не прямой реваскуляризации [10-13].

В самых первых попытках восстановления кровотока в окклюзированных артериях нижних конечностей была использована методика прямого удаления измененной интимы [14]. Был период массового увлечения данной методикой с ее разновидностями. Затем с появлением новых адекватных пластических материалов ангиохирурги перешли к шунтирующим операциям. Однако накопленный опыт использования даже лучших разновидностей сосудистых протезов показал, что результаты шунтирующих операций, особенно в отдаленные сроки, весьма далеки от совершенства.

Несмотря на достигнутые успехи, неудовлетворительные результаты при шунтирующих операциях составляют 34%-63,5% [15]. Периодически возникает потребность в повторных операциях, что представляет определенные трудности при использовании любого пластического материала. Значительной части пациентов вообще отказывают в реконструктивной операции при диффузном поражении артериального русла нижних конечностей с плохими путями оттока, а также, из-за отсутствия адекватного пластического материала для дистальных реконструкций. С широким внедрением в практику операций аортокоронарного шунтирования возникает проблема сохранности аутоветны. «Многоэтажное» поражение артериального русла требует и «многоэтажных» реконструкций, что при использовании традиционных шунтирующих операций сопряжено с повышенным объемом операции и ее травматичностью.

Многообразие методик лечения диабетической стопы свидетельствует о малой и недостаточной их эффективности, а порой и отсутствия последней. Поэтому повышение эффективности лечения синдрома диабетической стопы является актуальной и социально значимой медицинской проблемой.

Целью нашего исследования является сравнение результатов хирургических способов непрямого реваскуляризации нижних конечностей с консервативными методами лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы.

Методы

Для сравнения результатов лечения в исследовании были включены 133 больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы, получавших лечение в отделении общей хирургии Медицинского центра Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова с января 2012 по декабрь 2015 гг., являвшегося в этот период центром по оказанию помощи данной категории больных. Из них, у 66 (49,6%) пациентов проводилось комплексное лечение, включавшее консервативное лечение и сочетанное применение хирургических способов непрямого реваскуляризации нижних конечностей, включавшее остеоперфорацию голени в сочетании с туннелированием мягких тканей нижних конечностей и периаартериальной симпатэктомией - эти пациенты составили основную группу, а 67 (50,4%) больным проводилась только консервативная терапия (контрольная группа).

Конечной точкой оценки эффективности лечения было определение эффективности хирургических способов лечения синдрома диабетической стопы, при сравнении их с консервативными методами лечения. Дополнительно проводился анализ изменения гликемии и улучшения оксигенации тканей конечностей, на которые проводилось воздействие.

На основании ранее опубликованных исследований по диабетической стопе, распространенность в

популяции синдрома диабетической стопы составляет 4-5%, а наличие гнойно-некротических изменений в тканях стопы отмечаются у 60-80% больных синдромом диабетической стопы [1-3]. Был рассчитан необходимый объем выборки: при 95% уровне достоверности и 80% мощности необходимое число больных должно составить не менее 131 больных.

Дизайн исследования: одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование. Обе группы были сопоставимы и однородны по возрасту и полу. Рандомизация выполнялась случайным образом. Ввиду специфичности хирургических вмешательств «ослепление» или «маскирование» не применялось (Схема 1).

Критерием включения в исследование служили: наличие ишемической и нейроишемической форм синдрома диабетической стопы с гнойно-некротическими осложнениями, а также невозможность выполнения прямых сосудистых операций ввиду многоэтажного поражения сосудистого русла, тяжелое исходное состояние, дистальное поражение сосудистого русла пораженной конечности. В исследование не включались пациенты с нейропатической формой ввиду особенностей патогенеза, а также пациенты с влажной или сухой гангреной стопы с переходом на голень, которым требовалась только высокая ампутация (5 степень по F.Wagner).

Возрастной состав больных основной и контрольной групп был примерно одинаковый ($p=0,929$). Возраст больных колебался от 38 лет до 83 лет. При распределении больных по возрасту выявлено, что наиболее многочисленную группу пациентов составили больные в возрасте 51-60 и 61-70 лет – 28,6% и 30,8% соответственно. Лица моложе 40 лет страдающие синдромом диабетической стопы составили только 4,5%, (таблица 1).

Длительность сахарного диабета колебалась от нескольких месяцев до 32 лет. У 28 (21%) больных сахарный диабет был впервые выявлен при поступлении в стационар.

У подавляющего большинства больных обеих групп сопутствующей патологией явилась гипертоническая болезнь II и III стадии, которая в общей сложности, встречалась у 114 (86%) больных. Следующей по частоте сопутствующей патологией была ИБС, стабильная стенокардия – у 81 (61,3%) пациентов основной и контрольной групп. Кроме того, у 30 (23,1%) больных было сочетание этих заболеваний. Другие хронические заболевания в фазе ремиссии (бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких, панкреатит, холецистит, гастрит и другие) отмечались в 53 (39,8%) случаях.

Гнойно-некротические поражения стоп, встречающиеся у пациентов, можно классифицировать как язвы, флегмоны, гангрена, остеомиелит костей стопы. По глубине деструктивных изменений распределение пациентов представлено в таблице 2. Для определения глубины и распространенности гнойно-некротическо-

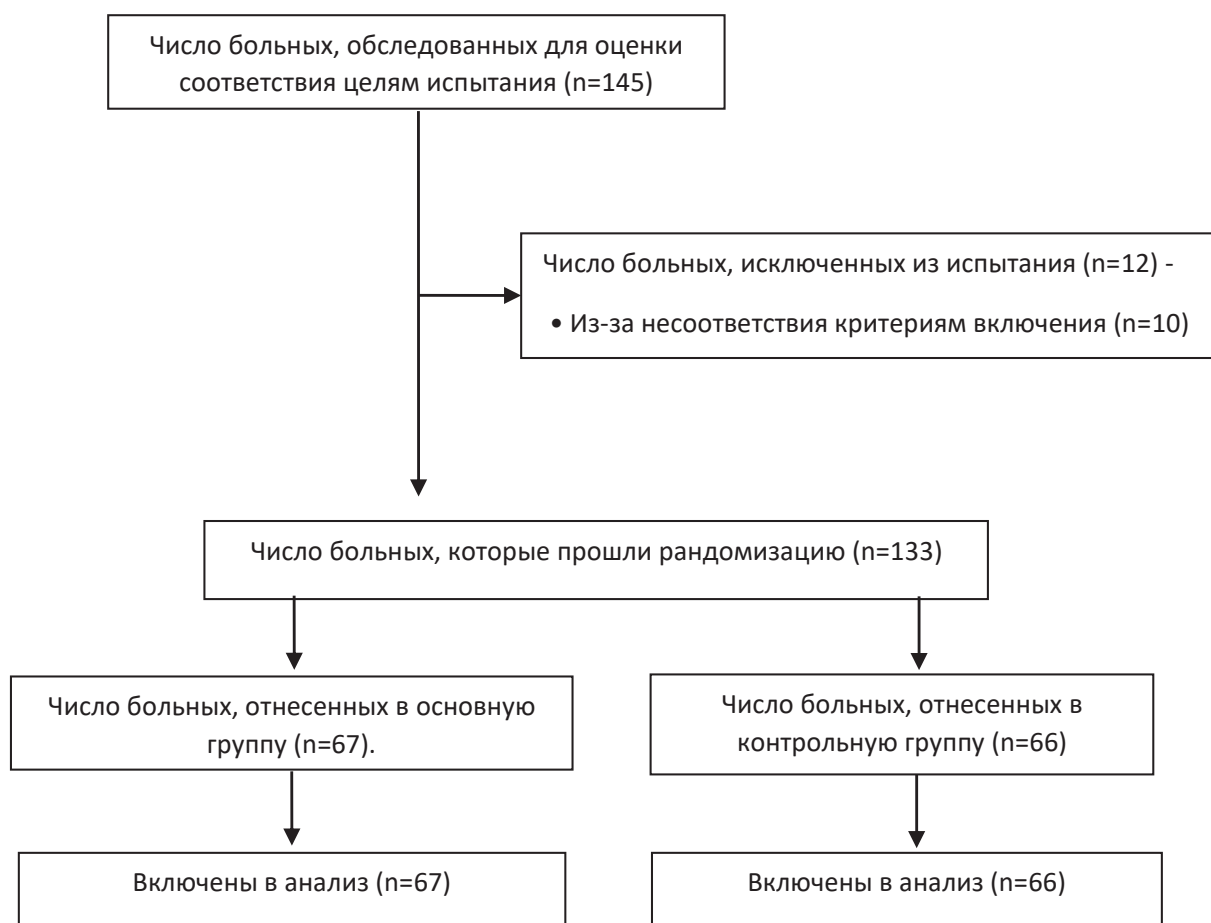
го поражения стопы пользовались наиболее удобной в повседневной практике хирурга классификацией F.Wagner (таблица 3). Все больные имели 2-4 степень поражения. Пациенты с 5 степенью поражения требовали первичную высокую ампутацию и в исследование не включались.

По характеру поражения сосудистого русла патология бедренных артерий встречалась у 17 пациентов, что составило 12,8% от общего числа больных, поражения подколенных артерий - у 35 (26,3%) больных. Окклюзионные поражения на уровне берцовых артерий отмечалось у 54 (40,6%) пациентов. Многоэтажное поражение сосудистого русла нижних конечностей выявлено было у 27 (20,3%) пациентов. Вышесказанное соответствует данным других авторов о преобладании поражения берцовых артерий среди больных с синдромом диабетической стопы, иначе именуемое в литературе, как «болезнь берцовых артерий» [15, 16].

Проводимое всем пациентам обеих групп консервативное лечение включало в себя: препараты инсулина короткого и продленного действия – актропид, протофан, хумулин НПХ, Лантус; антикоагулянтную терапию – гепарин, фраксипарин, клексан; антиагреганты – тромбо-АСС, плавикс, курантил; спазмолитики – но-шпа, галидор, платифиллин, папаверин;

препараты улучшающие реологические свойства крови – реополиглокин, декстран, трентал, рефорган; препараты простагландина Е – вазaproстан, альпростан; антибактериальную терапию широкого спектра действия, в последующем назначенную с учетом антибиотикограммы; иммуномодулирующие препараты – тималин, Т-активин; антиоксидантную терапию – витамины А и Е, мексидол; препараты улучшающие метаболизм в тканях – витамины группы В, актовегин, солкосерил и симптоматическую терапию с учетом сопутствующей патологии.

Лечение больных обеих групп начиналось с обработки гнойных очагов путем проведения малых операций на стопе, заключавшихся в экзартикуляции пальцев, вскрытия флегмон, некрэктомии, дистальных ампутаций стопы. При выполнении этих операций мы руководствовались следующими принципами: полное удаление некротических тканей; предотвращение распространения инфекции на проксимальные отделы конечности; предельно возможное сохранение опорной функции пораженной конечности. При наличии критической ишемии до появления линии демаркации удаляли только лишь явно некротизированные ткани. Одновременно всем больным обеих групп назначалась консервативная терапия, включавшая препара-



Блок схема 1. Схема проведения исследования (CONSORT)
Block diagram 1. Scheme of the study (CONSORT)

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов основной и контрольной групп

	Переменные	Количество больных		p
		Основная группа (n-66)	Контрольная группа (n-67)	
Возраст	До 40 лет	3 (4,5%)	3 (4,5%)	p=0,929
	40-50 лет	13 (19,7%)	13 (19,4%)	
	51-60 лет	19 (28,8%)	19 (28,4%)	
	61-70 лет	21 (31,8%)	20 (29,9%)	
	Старше 70 лет	10 (15,2%)	12 (17,8%)	
Пол	мужской	35 (53%)	33 (49,3%)	p=0,663
Уровень поражения сосудистого русла	Берцовые артерии	27 (20,3%)	27 (20,3%)	p=0,989
	Подколенные артерии	17 (13%)	18 (13,5%)	
	Бедренные артерии	8 (6%)	9 (6,8%)	
	Многоэтажное поражение	14 (11%)	13 (9,8%)	

Таблица 2. Формы гнойно-некротических поражений и их частота

Гнойно-некротические поражения стоп	Основная группа (n-66)		Контрольная группа (n-67)		Всего(n-133)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Гангрена пальцев	13	19,6	10	14,9	23	17,3	p=0,466
Гангрена стопы	12	18,2	10	14,9	22	16,5	p=0,613
Флегмона стопы	26	39,4	24	35,8	50	7,6	p=0,670
Остеомиелит костей стопы	5	7,6	3	4,5	8	6	p=0,452
Без трофических нарушений	0	0	1	1,5	1	0,8	p=0,319
Язвы трофические	10	15,2	19	28,4	29	21,8	p=0,065

Таблица 3. Степени гнойно-некротического поражения мягких тканей при синдроме диабетической стопы (по F.Wagner, 1979 г.).

Степень	Клиническая характеристика
0	язвенный дефект отсутствует, но есть сухость кожи, клювовидная деформация пальцев, выступание головок метатарзальных костей, другие костные и суставные аномалии
1	поверхностная язва без признаков инфицирования
2	глубокая язва, обычно инфицированная, но без вовлечения в процесс костной ткани
3	глубокая язва с образованием абсцесса и вовлечением в процесс костной ткани
4	ограниченная гангрена (пальцев или части стопы)
5	гангрена всей стопы

ты инсулина, антикоагулянтную, антиагрегантную и спазмолитическую терапии, препараты, улучшающие реологические свойства крови, препараты простагландина E, антибактериальную терапию широкого спектра действия до получения результатов бактериологического исследования, применение иммуномодулирующих препаратов, антиоксидантную терапию, препаратов улучшающих метаболизм в тканях и симптоматическую терапию с учетом сопутствующей патологии.

Несмотря на большое количество изделий для

местного лечения раны (перевязочные материалы, мази и др.), эффективность подавляющего большинства из них не подтверждена. Применялись следующие компоненты местного лечения:

- регулярное промывание струей физиологического раствора или антисептических растворов, что уменьшает обсемененность раневой поверхности;
- специальные повязки, не допускающие высыхания раны;
- регулярные этапные некрэктомии.

После санации воспалительного процесса на сто-

пе больным основной группы проводилась хирургическая коррекция имеющейся ишемии нижних конечностей путем применения сочетания методов не прямой реваскуляризации: периаартериальной симпатэктомии, туннелирования мягких тканей бедра и голени, остеоперфорации большеберцовой кости.

Неэффективность консервативной терапии, наличие тяжелой сопутствующей патологии, невозможность проведения реконструктивных методов лечения явились основными показаниями для не прямой реваскуляризации.

Оптимизация не прямой реваскуляризации достигалась одновременным выполнением периаартериальной симпатэктомии, реваскуляризующей остеоперфорации на голени по методике Зусмановича [17] с туннелированием мягких тканей передне-боковых поверхностей бедра и задней поверхности голени по Ишенину [18], что обеспечивает дополнительный приток крови в мышечные каналы из фрезевых отверстий в кости в мягкие ткани.

Для оценки результатов лечения использовали такие критерии, как: динамика гликемического профиля и изменения оксигенации тканей пораженной конечности, определяемые на 7, 14, 21 сутки, а также местные проявления со стороны ран, исходы лечения, сроки пребывания больных в стационаре.

Динамика гликемического профиля также контролировалась на 7, 14, 21 сутки.

У всех больных в до- и послеоперационном периодах изучались показатели транскутанного напряжения кислорода в тканях стопы на 7, 14, 21 сутки. Исследование проводилось с помощью аппарата TCM-222 фирмы «RADIOMETER» (Дания). Измерение выполняли на тыле стопы в области первого межпальцевого промежутка в горизонтальном положении конечности, либо в других участках конечности. Определение транскутанного напряжения кислорода начинали проводить через 15 минут после наложения электрода.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программы «STATISTICA 10.0.». Проверку нулевой гипотезы об отсутствии раз-

личий между наблюдаемым распределением признака и теоретическим ожидаемым нормальным распределением выполняли с использованием W-критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W-test). Оценку различий между выборками по качественным показателям проводили с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона. Сравнительный анализ для двух независимых групп проводился с помощью критерия Манна-Уитни. Для сравнения количественных признаков трех или более связанных выборок использовали критерий Фридмана, для сравнения двух зависимых групп - критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

В процессе лечения проводилось исследование содержания глюкозы в крови, наглядно иллюстрирующее эффективность проводимого лечения. Как представлено в таблице 4, при поступлении у всех пациентов отмечались высокие показатели глюкозы в крови. В процессе лечения, в основной группе больных снижение показателей гликемии наступало быстрее. Так, в основной группе через 7 суток от начала лечения уровень гликемии составил $12,2 \pm 1,8$ ммоль/л при ишемической форме и $13,4 \pm 1,7$ ммоль/л при нейроишемической форме, тогда как в контрольной группе снижение глюкозы до этих цифр наступало позже на одну неделю – при ишемической форме $11,9 \pm 1,7$ ммоль/л и при нейроишемической форме $12,4 \pm 1,8$ ммоль/л ($p < 0,001$). Через 21 день уровень гликемии в обеих группах выровнялся. При анализе разности между показателями при поступлении и в динамике лечения выявлено (таблица 6), что нормализация показателей гликемии в основной группе наступала раньше, нежели в контрольной, в среднем для ишемической формы в 1,2 раза ($p = 0,024$) и для нейроишемической – 1,1 раза ($p = 0,001$).

Проведя анализ данных, полученных при измерении оксигенации тканей стоп, после проведения периаартериальной симпатэктомии в сочетании с туннелированием мышц бедра и голени и остеоперфора-

Таблица 4. Динамика гликемии контрольной и основной групп в процессе лечения

Форма синдрома диабетической стопы	Показатели гликемии в контрольной группе, ммоль/л					
	При поступлении	После начала лечения				p
		7 сутки	14 суки	21 сутки		
Ишемическая	$16,6 \pm 1,8$	$14,8 \pm 1,8$	$11,9 \pm 1,7$	$7,9 \pm 1,2$	$p < 0,001$	
Нейро-ишемическая	$17,3 \pm 1,7$	$15,4 \pm 1,6$	$12,4 \pm 1,8$	$7,6 \pm 1,8$	$p < 0,001$	
	Показатели гликемии в основной группе, ммоль/л					
Ишемическая	$18,1 \pm 2,3$	$12,2 \pm 1,8$	$10,1 \pm 1,7$	$7,6 \pm 1,9$	$p < 0,001$	
Нейро-ишемическая	$17,2 \pm 1,8$	$13,4 \pm 1,7$	$10,5 \pm 1,6$	$7,5 \pm 1,6$	$p < 0,001$	

ции голени, выявлен хороший прирост оксигенации при сравнении с контрольной группой (таблица 5). У больных обеих групп, независимо от формы синдрома диабетической стопы, при поступлении оксигенация тканей была критически низкой. Так, у больных основной группы с ишемической формой синдрома диабетической стопы оксигенация была $23,1 \pm 1,9$ мм.рт.ст., в контрольной группе – $22,7 \pm 1,7$ мм.рт.ст. При нейроишемической форме в основной группе показатель оксигенации равнялся $23,2 \pm 1,9$ мм.рт.ст., в контрольной – $23,3 \pm 1,6$ мм.рт.ст. Через неделю после проведенного оперативного лечения в основной группе отмечалось увеличение показателя на $23,3\%$ ($p < 0,001$) и составил $28,5 \pm 1,8$ мм.рт.ст, тогда как в контрольной группе прирост этого показателя составил лишь $6,6\%$ – $24,2 \pm 1,8$ мм.рт.ст. В динамике на 21 сутки после начала лечения напряжение кислорода продолжало на-

растать и у больных основной группы этот показатель достиг $31,4 \pm 2,2$ мм.рт.ст, что в 1,2 раза больше чем в контрольной ($p < 0,001$) – $27,4 \pm 1,7$ мм.рт.ст. При нейроишемической форме в основной группе на 7 сутки оксигенация улучшилась до $27,1 \pm 1,9$ мм.рт.ст или на $16,3\%$ ($p < 0,001$) при сравнении с исходными данными, тогда как в контрольной группе прирост составил $8,2\%$ или $25,2 \pm 1,7$ мм.рт.ст и к третьей неделе лечения показатель напряжения кислорода составил $33,9 \pm 2,2$ мм.рт.ст, повысился на $46,1\%$ ($p < 0,001$), а в контрольной группе $30,6 \pm 2,2$ мм.рт.ст или $31,3\%$ ($p < 0,001$) соответственно. При проведении анализа разности между достигнутыми показателями в процессе лечения выявлен прирост оксигенации в 1,5 раза при сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$) (таблица 7).

Как представлено в таблице 8, инфильтрация краев раны после сочетанного применения остеоперфора-

Таблица 5. Показатели оксигенации кожи тыла стопы при различных формах СДС в контрольной и основной группах

Форма синдрома диабетической стопы	ТсрО ₂ мм.рт.ст. в контрольной группе				
	При поступлении	После начала лечения			p
		7 сутки	14 суки	21 сутки	
Ишемическая	$22,7 \pm 1,7$	$24,2 \pm 1,8$	$27,4 \pm 1,7$	$31,5 \pm 2,2$	$p < 0,001$
Нейро-ишемическая	$23,3 \pm 1,6$	$25,2 \pm 1,7$	$26,1 \pm 1,7$	$30,6 \pm 2,2$	$p < 0,001$
	ТсрО ₂ мм.рт.ст. в основной группе				
Ишемическая	$23,1 \pm 1,9$	$28,5 \pm 1,8$	$31,4 \pm 2,2$	$35,4 \pm 2,1$	$p < 0,001$
Нейро-ишемическая	$23,2 \pm 1,9$	$27,1 \pm 1,9$	$31,3 \pm 2,1$	$33,9 \pm 2,2$	$p < 0,001$

Таблица 6. Показатели разности гликемического профиля в основной и контрольной группах

Группы	Основная		Δ, p	Контрольная		Δ, p
	При поступ	7 сутки		При поступ	7 сутки	
Глюкоза крови ИФ	$18,1 \pm 2,3$	$12,2 \pm 1,8$	-1,9 $p = 0,132$	$16,6 \pm 1,8$	$14,8 \pm 1,8$	-1,2 $p = 0,132$
Глюкоза крови НИФ	$17,2 \pm 1,8$	$13,4 \pm 1,7$	-2 $p = 0,194$	$17,3 \pm 1,7$	$15,4 \pm 1,6$	-1,4 $p = 0,194$
	Основная		Δ, p	Контрольная		Δ, p
Группы	При поступ	14 сутки		При поступ	14 сутки	
Глюкоза крови ИФ	$18,1 \pm 2,3$	$10,1 \pm 1,7$	-4,8 $p = 0,019$	$16,6 \pm 1,8$	$11,9 \pm 1,7$	-3,4 $p = 0,019$
Глюкоза крови НИФ	$17,2 \pm 1,8$	$10,5 \pm 1,6$	-4,9 $p = 0,010$	$17,3 \pm 1,7$	$12,4 \pm 1,8$	-3,6 $p = 0,009$
	Основная		Δ, p	Контрольная		Δ, p
Группы	При поступ	21 сутки		При поступ	21 сутки	
Глюкоза крови ИФ	$18,1 \pm 2,3$	$7,6 \pm 1,9$	-8,2 $p = 0,024$	$16,6 \pm 1,8$	$7,9 \pm 1,2$	-7,2 $p = 0,023$
Глюкоза крови НИФ	$17,2 \pm 1,8$	$7,5 \pm 1,6$	-8,3 $p = 0,001$	$17,3 \pm 1,7$	$7,6 \pm 1,8$	-9,8 $p = 0,001$

ции с периаартериальной симпатэктомией и туннелированием мягких тканей нижних конечностей разрешалась быстрее, так в основной группе – на $9,6 \pm 1,8$ и на $12,9 \pm 2,7$ суток в контрольной группе, т.е. в среднем на $3,3 \pm 0,9$ суток раньше ($p < 0,001$). Кроме того, отмечалось быстрое появление грануляций в ране, на $8,3 \pm 2,0$ сутки в основной группе и $11,8 \pm 1,63$ сутки в контрольной группе, т.е. на $3,5 \pm 0,4$ суток ($p < 0,001$) и снижение отека стопы наблюдалось в основной группе на $6,6 \pm 1,9$ сутки, а в контрольной группе лишь на $10,3 \pm 2,4$ сутки, т.е. на $3,7 \pm 0,5$ суток быстрее ($p < 0,001$), чем в контрольной группе. Также в основной группе эпителизация раны наступала на $15 \pm 2,0$ сутки, тогда как в контрольной группе лишь на $17,9 \pm 2$ сутки ($p < 0,001$).

Количество инвалидизирующих высоких ампутаций на бедре в основной группе было выполнено 8 больным, тогда как в контрольной группе 23 больным, что обусловлено прогрессирующим течением основного процесса, исходным тяжелым состоянием ($p < 0,001$).

Таким образом, у больных основной группы количество высоких ампутаций на нижних конечностях сократилось в 2,8 раз по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

В основной группе сроки пребывания больных в стационаре составили в среднем $20,3 \pm 1,5$ койко-дня, в контрольной группе – $26,2 \pm 1,8$ койко-дня, что на $5,9 \pm 0,3$ койко-день больше, чем в основной группе ($p < 0,001$).

Обсуждение

Основной целью хирургического лечения гнойно-некротических проявлений синдрома диабетической

стопы является сохранение конечности и жизни больного. Поскольку патогенез нейропатической и ишемической форм синдрома диабетической стопы различен, то проводимая терапия должна быть патогенетической и хирургическая тактика отличаться коренным образом. Отмечено, что при ишемической форме синдрома диабетической стопы с некрозами в дистальных отделах стопы хирургические операции, выполняемые в ранние сроки, еще до появления зоны демаркации, приводят почти всегда к прогрессированию зоны некроза и опасны развитием влажной гангрены [19, 20].

Кроме того, сложность проведения оперативных вмешательств на магистральных артериях нижних конечностей у больных сахарным диабетом с гнойно-некротическим поражением стоп связана с декомпенсацией сахарного диабета, наличием у пожилых больных сопутствующих заболеваний и высокой частотой развития послеоперационных осложнений [21, 22].

Также следует отметить, что с каждым годом количество больных с гнойно-некротическими осложнениями, требующих лечения в хирургическом стационаре увеличивается.

Многокомпонентное лечение пациентов с гнойно-некротическими поражениями ишемической и нейроишемической формы синдрома диабетической стопы состояло из консервативных и хирургических мероприятий:

1. Компенсация углеводного обмена и лечение сопутствующих заболеваний.
2. Системная антибактериальная, антитромботическая и вазопротекторная терапия.
3. Местное лечение ран и разгрузка стопы.

Таблица 7. Показатели разности оксигенации в основной и контрольной группах

Группы	Основная		Δ, р	Контрольная		Δ, р
	При поступ	7 сутки		При поступ	7 сутки	
Оксигенация крови ИФ	$23,1 \pm 1,9$	$28,5 \pm 1,8$	$+1,2$ $p=0,540$	$22,7 \pm 1,7$	$24,2 \pm 1,8$	$+1$ $p=0,539$
Оксигенация крови НИФ	$23,2 \pm 1,9$	$27,1 \pm 1,9$	$+2$ $p=0,194$	$23,3 \pm 1,6$	$25,2 \pm 1,7$	$+1$ $p=0,011$

Группы	Основная		Δ, р	Контрольная		Δ, р
	При поступ	14 сутки		При поступ	14 сутки	
Оксигенация крови ИФ	$23,1 \pm 1,9$	$31,4 \pm 2,2$	$+5,6$ $p=0,019$	$22,7 \pm 1,7$	$27,4 \pm 1,7$	$+4,7$ $p=0,019$
Оксигенация крови НИФ	$23,2 \pm 1,9$	$31,3 \pm 2,1$	$+4,7$ $p < 0,001$	$23,3 \pm 1,6$	$26,1 \pm 1,7$	$+2,7$ $p=0,009$

Группы	Основная		Δ, р	Контрольная		Δ, р
	При поступ	21 сутки		При поступ	21 сутки	
Оксигенация крови ИФ	$23,1 \pm 1,9$	$35,4 \pm 2,1$	$+9,9$ $p=0,057$	$22,7 \pm 1,7$	$31,5 \pm 2,2$	$+9,1$ $p=0,057$
Оксигенация крови НИФ	$23,2 \pm 1,9$	$33,9 \pm 2,2$	$+9,1$ $p < 0,001$	$23,3 \pm 1,6$	$30,6 \pm 2,2$	$+7,3$ $p < 0,001$

Таблица 8. Динамика заживления ран у больных основной и контрольной групп.

Показатели	Основная группа (n-66)	Контрольная группа (n-67)	p
Исчезновение инфильтрации краев раны (сутки)	9,6±1,8	12,9±2,7	p<0,001
Исчезновение отека стопы (сутки)	6,6±1,9	10,3±2,4	p<0,001
Сроки очищения ран (сутки)	6,7±1,6	10,8±1,8	p<0,001
Время появления грануляций (сутки)	8,3±2,0	11,8±1,63	p<0,001
Время появления эпителизации (сутки)	15,0±2,0	17,9±2	p<0,001

Таблица 9. Исходы лечения

Исход	Основная группа (n-66)	Контрольная группа (n-67)	p
	абс. (%)	абс. (%)	
Количество повторных операций и «малые» ампутации на стопе	45 (68,2%)	44 (65,7%)	p=0,131
Высокие ампутации на бедре	8 (12,2%)	23 (34,3%)	p=0,002

4. Хирургическое лечение гнойно-некротического очага стопы.

5. Сочетание не прямых реваскуляризирующих операций.

Лечение начиналось с хирургической обработки гнойно-некротического очага с целью предотвращения распространения инфекции на проксимальные отделы конечности и предельно возможное сохранение опорной функции пораженной конечности.

В настоящем исследовании при клинической оценке раневого процесса после применения хирургических методов коррекции отмечена положительная динамика. Она выражалась в ранней нормализации цвета кожных покровов, потеплении стопы, купировании перифокального воспаления в виде исчезновения отека стопы и инфильтрации тканей, появлении четкой линии демаркации, грануляций и эпителизации раневой поверхности, что свидетельствует об улучшении регионарного кровотока и согласуется с ранее проведенными исследованиями других авторов.

Ни у кого сейчас не вызывает сомнения тот факт, что именно реконструктивное вмешательство на сосудах конечности является оптимальным способом лечения данной патологии. Однако реконструктивную операцию или ангиопластику у пациентов с тяжелой ангиопатией возможно выполнить не более, чем у 75% пациентов. Использование способов не прямой реваскуляризации расширило диапазон сосудистой хирургии, позволив проводить улучшение артериального кровотока у больных, которым до недавнего времени было возможно лишь проведение консервативного лечения [7, 9, 10].

Однако не прямые методы реваскуляризации нижних конечностей при диабетической ангиопатии до настоящего времени не получили широкого распространения.

Нами при проведении объективных методов исследования регионарного кровотока в конечностях выявлено положительное влияние не прямых реваскуляризирующих операций по сравнению с консерва-

тивными методами лечения.

Наиболее значимые отличия в сравниваемых группах были выявлены при определении оксигенации тканей, исходам лечения и срокам пребывания больных в стационаре. Оксигенация кожи стопы у всех больных при поступлении была низкая, что свидетельствовало о критической ишемии. После проведенных оперативных вмешательств выявлено хорошее корригирующее влияние предлагаемой методики лечения. При нейроишемической форме в основной группе к третьей неделе лечения показатель напряжения кислорода вырос на 46,1% (p<0,001) в основной и на 31,3% (p<0,001) контрольной группах.

Таким образом, применение не прямых реваскуляризирующих операций, направленных на стимуляцию коллатерального кровотока в нижней конечности с адекватной компенсацией кровообращения в пораженной стопе, позволило перевести раневой процесс из затяжной хронической формы в нормальное течение, а также добиться самостоятельного заживления ран у больных.

Характер и объем хирургического лечения гнойно-некротических поражений стопы представлен в таблице 9.

В зависимости от уровня гнойно-некротического поражения стоп требовались различные многоэтапные операции, направленные на первичную санацию очага и в последующем на окончательную санацию и пластику раневой поверхности. Хирургическое лечение пораженной стопы у 13 (19,6%) пациентов основной группы носило одноэтапный характер, у 45 (68,2%) – многоэтапный. Всего выполнено 53 (80,4%) хирургических обработок (включая повторные операции и ампутации) гнойно-некротического очага. У 8 (12,2%) больных в связи с выраженной воспалительной реакцией и влажным характером поражения стопы и прогрессированием процесса в последующем выполнена высокая ампутация на уровне бедра.

По литературным данным, совершенствование тактики диагностики и лечения больных с синдромом

диабетической стопы позволяет снизить частоту ампутаций у больных на 43-85% [9, 17]. Сравнение данных мировой статистики и результатов ведущих лечебных учреждений Российской Федерации и Республики Казахстан показывает, что процент высоких ампутаций остается достаточно высоким – 74,6%, поскольку отсутствует четкая хирургическая тактика [4, 5, 20].

На основании проведенных исследований выявлено, что у пациентов с диабетической стопой методы непрямого ревазуляризации существенно улучшают тканевую кровоток, не затрагивая систему магистрального кровотока, и дают быстрый и выраженный непосредственный положительный результат.

Исходя из методики проведения данных операций, выполнение их возможно на разных уровнях стационаров. Кроме того, малая травматичность предлагаемого оперативного вмешательства позволяет использовать его у широкого круга больных с сахарным диабетом. Также, учитывая изменения микроциркуляции и реологии в пораженных конечностях, будет закономерной и нормализация системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма [18].

В данном исследовании проводился анализ результатов лечения пациентов, полученных только за период нахождения больных в стационаре непосредственно после выполнения оперативного вмешательства. Согласно данным ранее проведенных исследований, эффект от непрямого ревазуляризирующих операций развивается постепенно с течением времени и полный эффект наступает через более длительный, чем стационарный, период времени [17, 18]. Таким образом, с целью изучения отдаленных результатов непря-

ревазуляризирующих операций в комплексном лечении больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы нами предполагается дальнейшее наблюдение за больными в течение 4-5 лет. При этом пациенты будут активно вызываться для проведения контрольного обследования через 6 и 12 месяцев после выписки, а затем ежегодно.

Выводы:

1. Результаты лечения больных с синдромом диабетической стопы показывают, что хирургические способы непрямого ревазуляризации нижних конечностей имеют явные преимущества перед консервативными методами лечения.

2. Применение непрямого ревазуляризирующих операций на нижних конечностях при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы способствует улучшению кровоснабжения тканей, заключающееся в увеличении оксигенации тканей в 1,5 раза по сравнению с консервативными методами лечения.

3. Нормализация уровня гликемии, наблюдающаяся у больных после применения непрямого ревазуляризации, наступала раньше в среднем на 1 неделю по сравнению с консервативными методами лечения.

4. Использование остеоперфорации в сочетании с периартериальной симпатэктомией и туннелированием мышц голени позволяет сократить сроки очищения и появления эпителизации ран в 1,6 раз, снизить количество инвалидирующих высоких ампутаций нижних конечностей в 2,8 раз.

Список литературы:

1. Дедов ИИ, Шестакова МВ. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 7-й выпуск. М.: УП ПРИНТ, 2015;168.
Dedov II, Shestakova MV. Standards of specialized diabetes care. 7th Edition. M.: UP PRINT, 2015;168. (In Russian)
2. Белозерцева ЮП, Курлаев ПП, Есипов ВК, Гриценко ВА. Опыт лечения гнойно- некротических осложнений синдрома диабетической стопы с применением оригинальной хирургической методики на фоне целенаправленной антибиотикотерапии. Креативная хирургия и онкология. 2014;3:67–69.
Belozertseva YP, Kurlaev PP, Esipov VK, Gritsenko VA. Experience in the treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome with the using of the original surgical method in the combination with a targeted antibiotic therapy. Creative surgery and oncology. 2014;3:67–69. (In Russian)
3. Бенсман ВМ. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы. Руководство для врачей. Второе переработанное и дополненное издание. М.: Медпрактика 2015;496с.
Bensman VM. Hirurgija gnojno-nekroticheskikh oslozhnenij diabeticheskoy stopy. Rukovodstvo dlja vrachej. Vtoroe pererabotannoe i dopolnennoe izdanie. M.: Medpraktika. 2015;496s. (In Russian)
4. Галстян ГР, Токмакова АЮ, Егорова ДН, Митиш ВА, Пасхалова ЮС, Анциферов МБ, Комелягина ЕЮ, Удовиченко ОВ, Гурьева ИВ, Береговский ВБ, Ерошкин ИА, Ерошенко АВ, Ерошенко АВ. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. Раны и раневые инфекции. 2015;3:63–83.
Galstyan GR, Tokmakova AYU, Egorova DN, Mitish VA, Paskhalova YuS, Antsiferov MB, Komelyagina EYu, Udovichenko OV, Gur'eva IV, Bregovskiy VB, Eroshkin IA, Eroshenko AV, Eroshenko AV. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome. Wounds and wound infections the Prof. B.M. Kostyuchenok journal. 2015;3:63–83. (In Russian)
5. Давиденко ОП. Синдром диабетической стопы. Его роль и место в современной диабетологии (обзор литературы). Медицина и образование в Сибири: электронный журнал. 2014;5:45–47.
Davidenko OP. Syndrome of diabetic foot. its role and place in modern diabetology (of literature review). Medicine and education in Siberia. Network scientific edition. 2014;5:45–47. (In Russian)
6. Балацкий ОА, Павлиашвили ГВ, Федотов ИВ, Щербань ЮВ, Рузанов ИС, Смоляк ЕА. Ближайшие и отдалённые результаты эндovasкулярного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы. Медицинский вестник Башкортостана. 2013;6(38):76–78.
Balatskiy OA, Pavliashvili GB, Fedotov IV, Shcherban YuV, Ruzanov IS, Smolyak EA. Immediate and remote results of the endovascular treatment of patients with diabetic foot syndrome. Bashkortostan Medical Journal. 2013;6(38):76–78. (In Russian)
7. Бархатова НА. Влияние ангиотропной терапии и непрямого ревазуляризации конечностей на течение и прогноз при синдроме диабетической стопы. Международный научно-исследовательский журнал. 2014;4(23):9–12.
Barkhatova NA. Effect of therapy and indirect angiotropy limb revascularization on the course and prognosis in diabetic foot syndrome. Internatinal Research Journal. 2014;4(23):9–12. (In Russian)

8. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1:225–231.
9. Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, et al: Lower extremity amputations - a review of global variability in incidence. *Diabet Med.* 2011;28:1144–1153.
10. Holman N, Young RJ, Jeffcoate WJ: Variation in the recorded incidence of amputation of the lower limb in England. *Diabetologia.* 2012;55:1919–1925.
11. Veresiu IA, Iancu SS, Bondor C: Trends in diabetes-related lower extremities amputations in Romania - a five year nationwide evaluation. *Diabetes Res Clin Pract* 2015;109:293–298.
12. International Working Group on the Diabetic Foot 2015: International Consensus on the Diabetic Foot and Guidance on the Management and Prevention of the Diabetic Foot. The Hague, www.iwgdf.org (accessed September 1, 2015).
13. Armstrong DG, Mills JL. Toward a change in syntax in diabetic foot care: prevention equals remission. *J Am Pod Med Assoc.* 2013;103:161–2.
14. Wukich DK, Armstrong DG, Attinger CE, Boulton AJ, Burns PR, Frykberg RG, Hellman R, Kim PJ, Lipsky BA, Pile JC, Pinzur MS, Siminerio L. Inpatient management of diabetic foot disorders: a clinical guide. *Diabetes Care.* 2013 Sep;36(9):2862–71.
15. O'Loughlin A, McIntosh C, Dinneen SF, O'Brien T. Review paper: basic concepts to novel therapies: a review of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds.* 2010;9(2):90-102. doi:10.1177/1534734610371600
16. Lavery LA, Higgins KR, La Fontaine J, Zamorano RG, Constantinides GP, Kim PJ. Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2014 Feb 21. doi: 10.1111/iwj.12213.
17. Кательницкий ИИ, Ливадная ЕС. Методы лечения больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при критической ишемии. Современные проблемы науки и образования [Электронный научный журнал]. 2014;(3):463. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13206>.
18. Петухов АВ. Непрямая реваскуляризация нижних конечностей у больных с дистальной формой хронической окклюзирующей болезни артерий нижних конечностей. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2010;3(30):141–145. *Petukhov AV. Indirect revascularization in patients with a distal form of chronic obliterating disease of the arteries of lower extremities. Journal of the Grodno State Medical University.* 2010;3(30):141–145. (In Russian)
19. Gordon KA, Lebrun EA, Tomic-Canic M, Kirsner RS. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. *Skinmed.* 2012 Jan-Feb;10(1):24–6.
20. Григорьев АА. Кабинет диабетической стопы: успешный опыт организации лечения. Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. 2017;6:98–108. *Grigor'ev AA. Kabinet diabeticheskoy stopy: uspehnyj opyt organizacii lechenija. Zamestitel' glavnogo vracha: lechebnaja rabota i medicinskaja jekspertiza.* 2017;6:98–108. (In Russian)
21. Оболенский ВН. Новый подход к разгрузке диабетической стопы. Хирург. 2017;3:48–53. *Obolenskij VN. Novyj podhod k razgruzke diabeticheskoy stopy. Hirurg.* 2017;3:48–53. (In Russian)
22. Ступин ВА. Оценка динамики площади раны и частоты случаев полной эпителизации при лечении синдрома диабетической стопы (результаты многоцентрового исследования). Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2017;3:55–60. *Stupin VA. Assessment of changes in the lesions sizes and the incidence of complete epithelialization during the treatment of diabetic foot syndrome over a period of 4 weeks (multicenter study). Pirogov Russian Journal of Surgery* 2017;3:55–60. (In Russian)

АНАЛИЗ ИСХОДОВ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕА.А. ТАГАНИЯЗОВА^{1,2}, М.К. ЖАНКУЛОВ², К.И. АЖЕНОВА¹, Д.Ж. МАРАТОВА¹,
Н.З. ЖАЛИНОВ¹¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан²Больница скорой медицинской помощи г.Актобе, Актобе, КазахстанТаганиязова А.А. – <https://orcid.org/0000-0003-3271-705X>; SPIN 9937-4850Жанкулов М.К. – <https://orcid.org/0000-0003-0592-8345>; SPIN 6711-6083Аженова К.И. – <https://orcid.org/0000-0003-1099-6019>; SPIN 88948830Маратова Д.Ж. – <https://orcid.org/0000-0002-6879-1115>; SPIN 85136961Жалинов Н.З. – <https://orcid.org/0000-0002-6470-1928>; SPIN 85668033

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Taganiyazova AA, Zhankulov MK, Azhenova KI, Maratova DZh, Zhalinov NZ. Analysis of the outcome of bacterial complications of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area: retrospective study. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):176–184.

Таганиязова АА, Жанкулов МК, Аженова КИ, Маратова ДЖ, Жалинов НЗ. Бет-жақ аймағының іріңді қабыну ауруларының бактериалды асқинуларының ақырын сараптау: ретроспективті зерттеу. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):176–184.

Таганиязова АА, Жанкулов МК, Аженова КИ, Маратова ДЖ, Жалинов НЗ. Анализ исходов бактериальных осложнений гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: ретроспективное исследование. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):176–184.

Analysis of the outcome of bacterial complications of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area: retrospective studyA.A.Taganiyazova^{1,2}, M.K.Zhankulov², K.I. Azhenova¹, D.Zh.Maratova¹, N.Z. Zhalinov¹¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan²Aktobe Emergency Hospital, Aktobe, Kazakhstan**Purpose:** The work is devoted to studying the assessment of the outcomes of bacterial complications of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region in the periods from 2010-2019.**Methods.** To solve the tasks, we formed 2 groups for retrospective method: the main group consisted of 96 patients aged 18 and older, hospitalized for in-patient treatment in a specialized department of Aktobe Emergency Hospital in the period 2015-2019, the complex of the developed anti-inflammatory therapy that we developed included ultraviolet blood irradiation. The comparative group consisted of 87 similar patients whose intensive anti-inflammatory therapy was carried out without ultraviolet irradiation of blood during 2010-2014 years.

Two independent groups were compared by Pearson chi-squared test. Statistical data processing was performed using the STATISTICA 10.0 software package.

Results. The study showed a tendency towards an increase in the number of hospitalized patients in a specialized department with purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area during the study periods (2010-2019).There was also a statistical difference in the outcome of the disease in the research groups on improvement with recovery and mortality ($p < 0.001$).**Conclusions:**

1. There is a growing trend in the prevalence of purulent-inflammatory diseases and their bacterial complications in Aktobe and the region during the research period (from 2010 to 2014 and from 2015 to 2019), according to the specialized department, which is from 54 to 63% and from 6.7 to 7.2% of cases respectively.

2. The quality of the provision of therapeutic and diagnostic measures for purulent-septic infections of the maxillofacial region is improving, which positively affects the outcome of the disease. At the same time, there is a significant tendency to reduce the specific gravity of chronic infectious-inflammatory process of maxillofacial region by 1,1 times, mortality by 2 times.

3. In the treatment of bacterial complications of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial area with the inclusion of the complex of intensive anti-inflammatory therapy with ultraviolet irradiation of blood, the length of stay of patients with bacterial complications in the specialized department is reduced by $7.2 \pm 1,19$ bunk - day.**Keywords:** maxillofacial area, purulent-septic infection, bacterial complications, ultraviolet blood irradiation, diseases outcome.Таганиязова А.А.
e-mail: hirdetstom@mail.ruReceived/
Келіп түсті/
Поступила:
26.11.2019.Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
02.06.2020.ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

Бет-жақ аймағының іріңді қабыну ауруларының бактериалды асқынуларының ақырын сараптау: ретроспективті зерттеу
А.А. Таганизова^{1,2}, М.К. Жанкулов², К.И. Аженова¹, Д.Ж. Маратова¹, Н.З. Жалинов¹

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

²Ақтөбе қаласының жедел жәрдем ауруханасы, Ақтөбе, Қазақстан

Мақсаты. Жұмыс 2010-2019 жж. аралығындағы Ақтөбе қаласының жедел медициналық жәрдем ауруханасының арнайы мамандандырылған бөлімінде жақ-бет аймағының іріңді-қабыну ауруларының бактериалды асқынуларымен стационарлық ем қабылдаған науқастардағы сырқаттың ақырын сараптауға арналған.

Әдісі. Қойылған міндеттерді шешу мақсатында ретроспективті зерттеу жүргізілді. 2 зерттеу топтары құрылды: оның негізгі тобын 2015-2019жж аралығында бет-жақ хирургиясы бөлімшесінде өзара құрастырылған кешенді қабынуға қарсы қарқынды терапиясына қоса қанды ультракүлгін сәулелендірумен ем қабылдаған 18 және одан жоғары жастағы 96 науқас құрады. Ал зерттеудің салыстыру тобын 2010-2014 жж аралығындағы қарқынды қабынуға қарсы емді қанды ультракүлгін сәулелендірусіз қабылдаған осы жағдайдағы 87 науқас құрады.

Хи квадрат Пирсон критерийі бойынша тәуелсіз 2 топ салыстырылды. Статистикалық мәліметтерді өңдеуді «STATISTICA 10.0» бағдарламалық пакетін қолдану арқылы жүзеге асырылды.

Зерттеу нәтижелері. Арнайы мамандандырылған бөлімнің мәліметтері зерттеу кезеңдерінде (2010-2019жж), Ақтөбе қаласы мен аймақтың ересек тұрғындары арасында бет-жақ аймағы қабыну ауруларының таралуының айқын өсу үрдісін көрсетті.

Сонымен қатар, бақылау кезеңдерінде, бет-жақ аймағы қабыну ауруларының бактериялық асқынуларының да үлес көлемінің артқаны анықталды. Сондай-ақ, зерттеу топтарында аурудың ақыры науқастардың жағдайының жақсарып сауығуы мен өлім-жітім көрсеткіштері арасында айқын статистикалық өзгешелік байқалды ($p < 0,001$).

Қорытынды:

1. Арнайы мамандандырылған бөлімнің деректеріне сәйкес, зерттеудің бақылау кезеңдерінде (2010-2014 жж. және 2015-2019 жж.), Ақтөбе қаласы мен аймақтың ересек тұрғындары арасында бет-жақ аймағы іріңді-қабыну ауруларымен сырқаттанушылықтың және олардың бактериялық асқынулары өсімінің артқаны байқалды, сәйкесінше 54-63%-ға және 6,7-7,2%-ға дейін.

2. Бет-жақ аймағының іріңді-септикалық инфекцияларына қарсы емдік-профилактикалық және диагностикалық шаралардың сапасы жақсарып, аурудың ақырына оң әсерін тигізді. Бұл ретте, негізгі топта бет-жақ аймағының инфекциялық-қабынулық процесінің үлес көлемінің айқын өсімі 1,1 есеге артса, ал өлім-жітім 2 есеге азайған.

3. Бет-жақ аймағының іріңді-қабыну ауруларының бактериялық асқынуларымен науқастарды кешенді қабынуға қарсы қарқынды терапиясына қанды ультракүлгін сәулелендірумен қоса емдеу кезінде пациенттердің бактериялық асқынулармен мамандандырылған бөлімшеде емделу мерзімі $7,2 \pm 1,19$ төсек-күнге қысқарды.

Негізгі сөздер: жақ-бет аймағы, іріңді-септикалық инфекция, бактериалды асқыну, қанды ультракүлгінмен сәулелендіру, ауру ақыры.

Анализ исходов бактериальных осложнений гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: ретроспективное исследование

А.А. Таганизова^{1,2}, М.К. Жанкулов², К.И. Аженова¹, Д.Ж. Маратова¹, Н.З. Жалинов¹

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Ақтөбе, Казахстан

²Больница скорой медицинской помощи г.Ақтөбе, Ақтөбе, Казахстан

Цель. Работа посвящена оценке исходов бактериальных осложнений гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов в периоды с 2010-2019гг, находившихся на стационарном лечении в специализированном отделении клиники больницы скорой медицинской помощи г. Ақтөбе.

Методы. Для решения поставленных задач нами проведено ретроспективное исследование. Сформированы 2 группы: из них основную группу исследования составили 96 пациентов в возрасте от 18 и старше, госпитализированные на стационарное лечение в отделение челюстно-лицевой хирургии в период 2015-

2019 гг, в комплекс разработанной нами интенсивной противовоспалительной терапии которых было включено ультрафиолетовое облучение крови. Группу сравнения составили 87 аналогичных пациентов, интенсивная противовоспалительная терапия у которых проводилась по общепринятому стандарту без ультрафиолетового облучения крови, за период 2010-2014 гг.

Для выявления межгрупповых различий для категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программы «STATISTICA 10.0».

Результаты исследования показали отчетливую тенденцию к увеличению распространенности гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области за исследуемые периоды (2010-2019 гг.), по данным специализированного отделения.

Вместе с тем, установлен рост удельного веса и бактериальных осложнений гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, за все периоды наблюдения. Причем, выявлено статистически значимое различие исхода заболеваний в исследуемых группах по улучшению с выздоровлением пациентов и летальности ($p < 0,001$).

Выводы:

1. Наблюдается рост заболеваемости гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и их бактериальных осложнений среди взрослого населения в г.Актобе и области, за периоды наблюдения (с 2010 по 2014 гг и с 2015 по 2019 гг), по данным специализированного стационара, и составляет от 54 до 63% и от 6,7 до 7,2% случаев, соответственно.
2. Улучшилось качество оказания лечебно-профилактических и диагностических мероприятий при гнойно-септических инфекциях челюстно-лицевой области, что положительно отразилось на исходе заболевания. Так, в основной группе прослеживается достоверная тенденция роста удельного веса улучшения с выздоровлением пациентов с бактериальными осложнениями инфекционно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области в 1,1 раза, снижения летальности – в 2 раза.
3. При лечении больных с гнойно-септическими заболеваниями челюстно-лицевой области с включением в комплекс интенсивной противовоспалительной терапии УФОК сократились сроки пребывания пациентов с бактериальными осложнениями в специализированном отделении на $7,2 \pm 1,19$ койко-дней. .

Ключевые слова: *челюстно-лицевая область, гнойно-септическая инфекция, бактериальные осложнения, ультрафиолетовое облучение крови, исход заболевания.*

Введение.

Несмотря на бурное внедрение высоких технологий в клиническую челюстно-лицевую хирургию (ЧЛХ) проблемы гнойно-септической инфекции остаются одними из приоритетных. Это связано, с одной стороны, с высокой частотой заболеваемости, с другой – с существенными материальными затратами государства на лечение воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО) и их бактериальных осложнений [1].

Особую опасность представляют гнойные метастазы во внутренние органы, так как при этом затруднительно, а нередко и невозможно адекватное хирургическое вмешательство, что резко ухудшает течение и прогноз основного заболевания вплоть до летального исхода [2-4]. Так, летальность при бактериальных осложнениях колеблется от 9 до 85%.

Успех проводимого лечения, как правило, зависит от своевременности и полноты ликвидации гнойного очага, объема и характера интенсивной терапии, а также от иммунологической реактивности организма больного [5, 6].

Основными направлениями интенсивной терапии больных с бактериальными осложнениями являются: ранняя диагностика и санация септического очага; адекватный выбор антибактериальных средств; торможение гиперергической реакции организма на инфекционную агрессию; гемодинамическая поддержка с учетом стадий шока; адекватная респираторная поддержка, а также диагностика и коррекция респираторного дистресс-синдрома; кишечная деконтаминация; коррекция эндотоксикоза и профилактика полиорганной недостаточности; коррекция ДВС-синдрома; подавление активности медиаторов септического шока (моноклональные антитела, ингибиторы свободных радикалов, антикинины, ингибиторы протеолиза, блокаторы брадикинина) [7-9].

В настоящее время регламентируются обоснованные и, по возможности, наиболее простые, эффективные и безопасные методы лечения, базирующиеся на комплексном применении современного медицинского оборудования и лекарственных препаратов, включая большой арсенал инфузионно-трансфузионных средств [10-12].

Лечебный эффект инфузионно-трансфузионной терапии реализуется в основном через коррекцию нарушений гомеостаза посредством:

Восполнения объема циркулирующей крови (ОЦК) и ликвидации гиповолемии;

Восстановления водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия;

Устранения нарушений реологических и коагуляционных свойств крови;

Ликвидации расстройств микроциркуляции и обмена веществ;

Обеспечения эффективного транспорта кислорода; Дезинтоксикации;

Стимуляции защитных систем организма и т.д.

Одним из перспективных направлений в лечении гнойно-септических заболеваний является экстракорпоральное очищение крови. Однако в свете современных научных данных доказано, что экстракорпоральные методы оказывают агрессивное воздействие на внутреннюю среду организма, т.е. могут активировать клеточно-гуморальные реакции и вызывать немедленные или отсроченные системные ответы. В этой связи, большое значение в эволюции этих методов уделяется проблеме биологической совместимости различных полимерных материалов, вступающих в контакт с кровью [13, 14]. Эти обстоятельства диктуют требования, предъявляемые к методам экстракорпорального очищения крови, и касаются не только методов заместительной почечной терапии:

- отличная клиническая переносимость;
- хорошая способность очищения крови от различных молекул;
- оптимальная коррекция водно-электролитного и кислотно-основного гомеостаза;
- высокая биосовместимость полимерных материалов с минимальным или полным отсутствием провоспалительных эффектов;
- отсутствие негативного влияния на органную функцию и возможность их быстрого восстановления;
- полное мониторирование лечения;
- возможность улучшения исходов болезни.

К одним из распространенных методов экстракорпорального очищения крови, интенсивно влияющих на неспецифические факторы защиты относят аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови (УФОК) [15-17].

Интерес к данному способу детоксикации организма возрос в связи с издержками химиотерапии (аллергией и непереносимостью лекарственных препаратов больными), возросшей резистентностью флоры к большинству применяемых антибиотиков, снижением реактивности организма, возникновением дисбактериозов при применении максимальных и сверхмаксимальных доз антибиотиков [18].

Как известно, УФОК-метод эфферентной терапии (экстракорпоральной детоксикации, гравитационной хирургии крови), представляет собой дозированное облучение крови квантами видимого света и верхней

части ультрафиолетового спектра (длиной волны от 280 до 680 нм). Популярность метода основывается исключительно на опыте его практического применения, но с учетом его распространенности и давности. Эффективность УФОК можно считать доказанной. Основными факторами терапевтического эффекта ультрафиолетового облучения считаются: антисептическое (бактерицидное) действие; коррекция клеточного и гуморального иммунитета; повышение неспецифической резистентности организма; стимуляция регенераторных (заживляющих) процессов; противовоспалительное действие [19].

Фотогемотерапия, в свою очередь, появилась намного позже других вариантов УФОК. Считается, что при облучении ультрафиолетом непосредственно крови, к вышеперечисленным факторам проявляются некоторые дополнительные: улучшение реологических свойств крови («текучести»), сосудорасширяющее действие, повышение кислородтранспортной функции крови, нормализация кислотно-основного состояния (КОС) крови, нормализация протеолитической активности крови, повышение антиоксидантной активности крови, стимуляция эритропоэза, дезинтоксикационное действие, антиаллергическое действие [19].

Таким образом, дальнейшее улучшение результатов лечения больных с гнойно-септической инфекцией ЧЛЮ предопределяет необходимость исследований рационального применения разных способов эфферентной терапии с учетом характера течения инфекционно-воспалительного процесса в ЧЛЮ и их бактериальных осложнений, особенностей нарушений в системе гомеостаза и функции органов физиологической защиты и детоксикации организма.

В связи с вышеизложенным, целью исследования явилась оценка исходов бактериальных осложнений гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) ЧЛЮ.

Для решения поставленной цели исследовательской работы нами разработаны следующие задачи: 1) Изучить распространенность и структуру бактериальных осложнений ГВЗ ЧЛЮ; 2) Сравнительная оценка исходов бактериальных осложнений у пациентов с ГВЗ ЧЛЮ в периоды с 2010 по 2014 гг и с 2015 по 2019 гг с учетом характера и объема интенсивной терапии.

Методы

Нами проведено ретроспективное исследование: 96 пациентов в возрасте от 18 и старше с бактериальными осложнениями ГВЗ ЧЛЮ, находившихся на стационарном лечении в отделении ЧЛХ больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Актобе в период с 2015 по 2019 гг., составивших основную группу, в комплексе интенсивной противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде у которых проводилось УФОК.

Контрольную группу составили 87 пациентов аналогичного возраста и пола, также находившиеся на стационарном лечении в специализированном отделе-

нии в период с 2010 по 2014 гг.

Программа обследования пациентов проводилась согласно клиническому протоколу и разработанному нами алгоритму обследования пациентов с гнойно-септической инфекцией ЧЛО (Таблица 1).

С учетом сложности и многоплановости патофизиологических нарушений, характера гомеостатических реакций организма при гнойно-септической инфекции в ЧЛО, выделены основные направления и принципы комплексной интенсивной противовоспалительной терапии:

I. Достаточный объем оперативного вмешательства с обязательным дренированием и санацией «источника» инфекции по показаниям.

II. Инфузионная терапия, сбалансированная по объему и составу, и активный метод детоксикации – УФОК направлены на:

- подавление гиперергической реакции организма;
- поддержание адекватного тканевого газообмена;
- коррекцию гемокоагуляционных нарушений с улучшением кровообращения;
- защиту и восстановление сосудистого эндотелия;
- торможение активности медиаторов воспаления (ингибиторы свободных радикалов);
- коррекцию синдромов эндотоксикоза (ЭТ) организма и полиорганной дисфункции.

III. Комплексная ступенчатая коррекция дисбиоза кишечника, направленная на:

- поддержание и сохранение колонизационной резистентности кишечника.

Патогенетическое значение каждого из вышеперечисленных направлений ранее нами изучено, основной целью которых при гнойно-септических заболеваниях ЧЛО явилось улучшение результатов лечения, прогноза и исхода заболевания.

В комплексном лечении больных с гнойно-септическими заболеваниями ЧЛО нами выделены следующие 3 этапа:

- предоперационная подготовка;
- хирургический;
- послеоперационный период.

Пациентам основной группы (в период 2015-2019 гг.) в комплекс интенсивной противовоспалительной терапии включен патогенетически обоснованный экстракорпоральный метод детоксикации – УФОК.

Разработанный нами алгоритм комплексной противовоспалительной интенсивной терапии с УФОК ориентирован на патофизиологические механизмы каскада тяжелой гнойно-септической инфекции ЧЛО и заключается в следующем: торможении гиперергической реакции; стимуляции специфических и неспецифических механизмов защиты организма; подавлении медиаторов воспаления; регуляции гемокоагуляционных нарушений, коррекции синдромов ЭТ и полиорганной недостаточности (ПОН), поддержании и сохранении колонизационной резистентности кишечника.

УФОК проведен аппаратом «Экосвет 1» с помощью фракционного облучения 100-200 мл крови (1-3 мл/кг) с соблюдением строжайших правил асептики

Таблица 1. Клинико-лабораторные исследования состояния гомеостаза у пациентов гнойно-септической инфекцией ЧЛО

Нарушения гомеостаза организма больного	Методы исследования	Клиническая значимость
Интоксикация	1. Комплекс клинико-лабораторных показателей. 2. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) уровень прокальцитонина крови.	1. Оценка систем кроветворения и реактивности организма. 2. Оценка функциональной активности систем детоксикации.
Иммунодефицит	Комплекс исследований состояния иммунитета (определение содержания общего количества циркулирующих Т- и В-лимфоцитов, популяции Т-лимфоцитов, содержание иммуноглобулинов, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), показатели фагоцитоза)	Оценка реактивности и резистентности организма. Состояние противoinфекционной защиты с определением степени иммунодефицита и преимущественного поражения Т-звена иммунитета и фагоцитоза.
Система гемостаза	Коагулограмма	Оценка агрегатного состояния крови, защитно-физиологических и патологических реакций в систем в гемокоагуляции.
Органная недостаточность (центральная нервная система (ЦНС), сердечно-сосудистая система (ССС), легкие, печень, почки, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ))	1. Реоэнцефалография (РЭО) – электроэнцефалография (ЭЭГ). 2. Электрокардиография (ЭКГ). 3. Показатели внешнего дыхания и газообмена. 4. Показатели белкового обмена (содержание общего белка и белковых фракций, белковые метаболиты, ферментный спектр крови).	1. Оценка состояния кровообращения головного мозга. 2. Оценка состояния ССС. 3. Оценка функционального состояния печени, легких и кишечника, ответственных за состояние и реализацию обменных процессов системы физиологической детоксикации и защиты.

и антисептики. При этом игла диаметром 0,8-1,2 мм вводится в периферическую вену. Кровь пациента поступает в систему с прозрачной кюветой, а затем в аппарат, где облучается УФ-лучами, как в фазу забора крови, так и в фазу возврата. Продолжительность сеанса: 40-60 мин. Курс лечения от 5 до 10 с учетом характера течения заболевания и противопоказаний.

Дизайн исследования: ретроспективный анализ исходов лечения по данным медицинской документации.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программы «STATISTICA 10.0». Для выявления межгрупповых различий для категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Исследовательская работа выполнена в рамках инициативного научного проекта кафедры хирургической и детской стоматологии ЗКГМУ им. Марата Оспанова от 13.10.2016 г. (№ гос.регистрации 0116РК00389): «Гнойно-септическая инфекция челюстно-лицевой области: проблемы и пути их решения», одобренной ЛЭК (протокол № 99 от 20.12.2016 г.).

Результаты

Как показали результаты исследований, в специализированное отделение клиники БСМП г. Актобе госпитализировано 1287 пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями в ЧЛО в период 2010-2014 гг., что составило 54% от общего числа госпитализированных пациентов, а в периоды с 2015 по 2019 гг. число госпитализированных пациентов с аналогичными заболеваниями в общей структуре ЧЛХ составило 2420, что было равно 63%, соответственно.

Более того, наблюдается рост удельного веса и бактериальных осложнений ГВЗ ЧЛО, по данным стационара, за все периоды наблюдения. Так, в периоды 2010-2014 гг. и 2015-2019 гг. бактериальные осложнения ГВЗ ЧЛО составили 6,7% и 7,2% случаев соответственно, что свидетельствует о достоверном росте осложненных форм течения инфекционно-воспалительного процесса в ЧЛО.

Причинами бактериальных осложнений ГВЗ ЧЛО у 46% (84) пациентов были острые одонтогенные остеомиелиты челюстных костей, у 22,4% (41) пациентов – разлитые флегмоны окологлазничных и шейных клетчаточных пространств и областей: при этом флегмоны одонтогенной этиологии составили 17% (у 32 пациентов) случаев, в 4,3% (у 8 пациентов) случаев причиной острой гнойной инфекций мягких тканей лица и шеи явились тонзиллогенные патологии. Травматическое происхождение имело место в 0,5% (у 1 пациента) случаев.

Причинами бактериальных осложнений ГВЗ ЧЛО у 32% (58) больных являлись фурункулы и карбункулы лица.

При поступлении в клинику тяжелое общее состояние диагностировано у 81,4% пациентов, крайне тяжелое – в 18,6% случаев, за периоды наблюдения.

Анализ распространенности и структуры бактериальных осложнений гнойно-септических заболеваний в ЧЛО показал, что в последние годы отмечается тенденция роста удельного веса генерализации инфекции (до 2015 г. – 82% случаев, после 2015 г. – 84%) такого внутричерепного осложнения, как тромбоз кавернозного синуса (до 2015 г. показатель был равен 1%, после 2015 г. – 11% случаев) за период наблюдения. Наблюдается и учащение случаев вторичного контактного одонтогенного медиастинита. Однако полученные результаты в исследуемых группах статистически не значимы (Таблица 2).

Следует заметить, что за период наблюдения установлено снижение удельного веса другого внутричерепного осложнения – абсцесса головного мозга. Так, до 2015 г. этот показатель был равен 4,5%, а после 2015 г. абсцесс головного мозга диагностирован в 1% случаев.

Течение бактериальных осложнений ГВЗ ЧЛО сопровождалось синдромом полиорганных поражений. Так, структура распространенности полиорганных дисфункций и недостаточности проявлялись в 81% случаев поражением легких, в 91% случаев – головного мозга, в 89% случаев – почек. Токсические повреждения печени и поджелудочной железы наблюдались в 81% и 7% случаев, за период наблюдения.

При анализе исходов гнойно-септического процесса в ЧЛО наблюдается достоверное улучшение результатов в исследуемой основной группе пациентов: рост числа лиц с улучшением и выздоровлением в 1,1 раза, летальность, в свою очередь, снизилась в 2 раза, по сравнению с данными контрольной группы (рисунок 1).

При этом такие вмешивающиеся факторы как пол, возраст и место жительства пациентов не повлияли на исход заболевания в обеих исследуемых группах (Таблица 3).

Показатели по хронизации инфекционно-воспалительного процесса в ЧЛО и инвалидизации пациентов в исследуемых группах, по результатам анализа, статистически не значимы ($p > 0,05$).

Анализ сроков пребывания больных с гнойно-септическими заболеваниями ЧЛО в специализированном отделении ЧЛХ показал, что количество койко-дней пациентов основной исследуемой группы составило $21,5 \pm 2,44$, а в контрольной группе – $28,7 \pm 3,63$.

Обсуждение результатов

Анализ результатов распространенности и структуры ГВЗ ЧЛО и их бактериальных осложнений, по данным специализированного стационара, к сожалению, свидетельствует о достоверном росте заболеваемости среди взрослого населения города и области, за исследуемые периоды наблюдения.

Вместе с тем, настораживает учащение случаев генерализации инфекции с развитием таких грозных осложнений, как внутричерепные осложнения, в част-

Таблица 2. Распространенность и структура бактериальных осложнений гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по данным специализированного стационара (в %) в периоды 2010 по 2019 гг.

№	Виды бактериальных осложнений	Годы наблюдений				p
		2010-2014 гг.		2015-2019 гг.		
		Основная группа (n=87)		Контрольная группа (n=96)		
	Абс.число	%	Абс.число	%		
1	Сепсис	72	82	81	84	0,509
2	Тромбоз	1	1	3	3	0,355
3	Менингит	7	8	9	9	0,732
4	Медиастинит	4	5	2	2	0,347
5	Абсцесс головного мозга	3	4	1	1	0,144

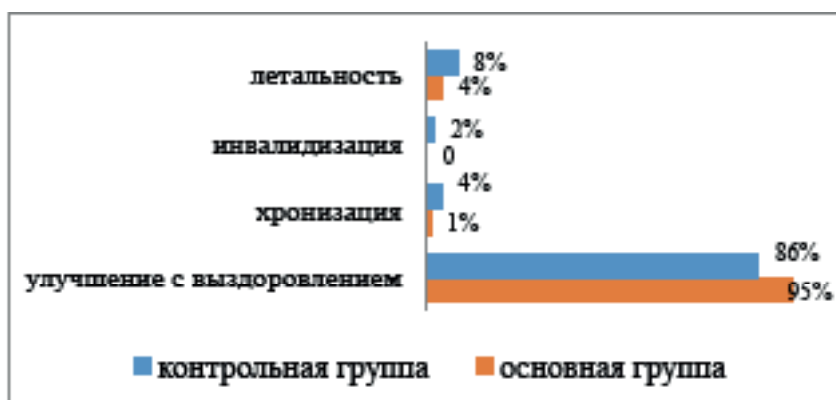


Рисунок 1. Исходы бактериальных осложнений при гнойно-воспалительных заболеваниях ЧЛО (по данным профильного отделения, в %)

ности тромбоза кавернозного синуса и вторичного контактного медиастинита.

Как показал анализ причины развития гнойно-септических инфекций ЧЛО, среди этиологических факторов ГВЗ, локализованных в ЧЛО, «лидирующую позицию» занимают очаги хронической одонтогенной

инфекции, т.е. осложнения кариеса зубов среди взрослого населения исследуемого региона.

Детальный сбор данных анамнеза заболевания у госпитализированных больных, позволил выявить следующие факторы, провоцирующие развитие ГВЗ и их осложнений:

Таблица 3. Вмешивающиеся факторы (конфаундеры) на исход гнойно-септической инфекции ЧЛО (в %)

№	Переменные:	Годы наблюдений				p
		2010-2014гг		2015-2019гг		
		Основная группа (n=87)		Контрольная группа (n=96)		
	Абс.число	%	Абс.число	%		
1	Пол:					p=0,926
	мужской	45	52	49	51	
	женский	42	48	47	49	
2	Возраст:					p=0,872
	молодой	47	54	53	55	
	пожилой	40	46	43	45	
3	Место жительства:					p=0,156
	городское	38	44	52	54	
	сельское	49	56	44	46	

1. Неадекватная диагностика осложненных форм кариеса зубов;
2. Неэффективное эндодонтическое лечение осложнений кариеса зубов;
3. Несвоевременная диагностика и длительное необоснованное амбулаторное лечение одонтогенной гнойной инфекции ЧЛО;
4. Запоздалая госпитализация пациентов с ГВЗ ЧЛО.

Наблюдаемые нами в исследовательской работе полиорганные нарушения при гнойно-септических заболеваниях ЧЛО проявлялись различными комбинациями синдромов, влияя при этом на динамику заболевания, эффективность лечебно-профилактических мероприятий, следовательно, и на исход заболевания в целом.

Как правило, синдром полиорганной недостаточности (ПОН) при гнойно-септических заболеваниях – качественно новое состояние организма больного, отражающее формирование в течение определенного времени дисфункций органов и систем организма в различных вариантах. Однако, как показали результаты наших исследований и исследований многочисленных авторов, сроки выявления и динамика формирования отдельных синдромов при этом, тяжесть их проявления весьма вариабельны и зависят от характера течения гнойно-септической инфекции ЧЛО, вида возбудителя заболевания и общей реактивности макроорганизма в целом.

Установленное статистическое различие исхода заболевания в исследуемых группах по улучшению с выздоровлением пациентов с гнойно-септической инфекцией ЧЛО и летальности ($p < 0,001$) подтверждает клиническую эффективность УФОК в комплексе интенсивной противовоспалительной терапии бактериальных осложнений ГВЗ ЧЛО у пациентов основной группы.

Следует отметить, что полученные нами результаты совпадают с результатами исследований ряда авторов [2, 12, 16] и применение УФОК на фоне базовой

стандартной терапии является доступным и эффективным методом лечения гнойно-септических заболеваний в ЧЛО.

Таким образом, включение УФОК в комплекс лечебно-профилактических мероприятий при бактериальных осложнениях гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО с учетом характера нарушений в системе гомеостаза макроорганизма, является перспективным методом лечения, способствуя ограничению инфекционно-воспалительного процесса в ЧЛО, купированию бактериальных осложнений и прогрессирования синдрома ПОН, что, в свою очередь, позволило улучшить результаты исхода заболевания, сокращая при этом сроки пребывания пациентов в специализированном отделении на $7,2 \pm 1,19$ койко-дней.

Выводы:

Наблюдается тенденция роста заболеваемости с ГВЗ ЧЛО и их бактериальных осложнений среди взрослого населения в г.Актобе и области, за периоды наблюдения (с 2010 по 2014 гг. и с 2015 по 2019 гг.), по данным специализированного стационара, и составляет от 54 до 63% и от 6,7 до 7,2% случаев, соответственно.

2. Улучшилось качество оказания лечебно-профилактических и диагностических мероприятий при гнойно-септических инфекциях челюстно-лицевой области, что положительно отразилось на исходе заболеваний. Так, в основной группе прослеживается достоверная тенденция роста удельного веса улучшения с выздоровлением пациентов с бактериальными осложнениями инфекционно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области в 1,1 раза, снижения летальности – в 2 раза.

3. При лечении бактериальных осложнений ГВЗ ЧЛО с включением в комплекс интенсивной противовоспалительной терапии УФОК сократились сроки пребывания пациентов с бактериальными осложнениями в специализированном отделении на $7,2 \pm 1,19$ койко-дней.

Список литературы:

1. Таганязова АА, Маратова ДЖ, Исаева ГК, Аженова КИ, Утаргалиева А. Принципы оптимизации способа прогнозирования течения одонтогенной гнойно-септической инфекции в челюстно-лицевой области. Актуальные научные исследования в современном мире. 2018;1-8(33):71–762. *Taganijazova AA, Maratova DZh, Isaeva GK, Azhenova KI, Utargaliev A. Principy optimizacii sposoba prognozirovaniya techenija odontogennoj gnojno-septicheskoj infekcii v cheljustno-licevoj oblasti. Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire. 2018;1-8(33):71–762. (In Russian)*
2. Писарик СФ, Лунева ЛА, Механик ТЛ. Применение ультрафиолетового облучения крови у больных с разлитыми флегмонами челюстно-лицевой области. *Стоматолог. 2014;3(14):72–74. Pisarik SF, Luneva LA, Mehanik TL. Primenenie ul'trafioletovogo obluchenija krovi u bol'nyh s razlitymi flegmonami cheljustno-licevoj oblasti. Stomatolog. 2014;3(14):72–74. (In Russian)*
3. Громов АЛ, Губин МА, Иванов СВ, Тишков ДС. Новые алгоритмы диагностики тяжелых осложнений острой одонтогенной инфекции. *Российский стоматологический журнал. 2018;22(2):41–44. Gromov AL, Gubin MA, Ivanov SV, Tishkov DS. Novye algoritmy diagnostiki tzhzhelyh oslozhnenij ostroj odontogennoj infekcii. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2018;22(2):41–44. (In Russian)*
4. Степанов ЕА, Митрофанова НН, Степанов ДА, Мелникова ВВ. Особенности гнойно-септической инфекции у пациентов с патологиями челюстно-лицевой области. *Изв.высш.уч.зав. Поволж. рег. Мед.науки. 2017;3(43):49–56. Stepanov EA, Mitrofonova NN, Stepanov DA, Melnikova VV. Osobennosti gnojno-septicheskoj infekcii u pacientov s patologijami cheljustno-licevoj oblasti. Izv.vyssh.uch.zav.Povolzh.reg. Med.nauki. 2017;3(43):49–56. (In Russian)*
5. Atsumi K, Wataru H, Gerardo M, Tetsu T. Septic shock associated with denosumab-related osteonecrosis of the jaw: A case report

- and literature review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016;28:228–233. doi.org/10.1016/j.ajoms.2015.10.003
6. Olawale O, Olalekan M, Olalekan O, Oyinlola O, Wasiu L. Assessment of predictors of treatment outcome among patients with bacterial odontogenic infection. *The Saudi Dental Journal* 2018;30:337–341. doi.org/10.1016/j.sdentj.2018.07.003
 7. Michael L, Jeffrey H. Dentoalveolar Infections. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2011;23:415–424. doi.org/10.1016/j.coms.2011.04.010
 8. Ryo M, Yasuhiro N, Yuuri H, Mao T, Minoru M. Brain abscess of a very elderly patient likely caused by maxillary osteomyelitis from odontogenic infection: A case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;31:118–120. https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2018.09.001
 9. Abdelsimar T, Omar, Kathleen Joy O, Khu. Successful management of intraventricular rupture of pyogenic brain abscess (IVROBA): Systematic review and illustrative case. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019 https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.08.067(in press)
 10. Luyao Q, Xiang L, Bin J, Wentao Q, Xieyi C. Risk Factors Affecting the Prognosis of Descending Necrotizing Mediastinitis From Odontogenic Infection. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;76:1207–1215. https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.12.007
 11. Orrett E, Ogle, Odontogenic Infections. *Dental Clinics of North America*. 2017;61:235–252. doi.org/10.1016/j.cden.2016.11.0043
 12. Метелкин Б.В. Ультрафиолетовое облучение крови в лечении токсических энцефалопатий. Теоритические и прикладные аспекты современной науки. 2015;7(6):39–42. *Metelkin BV, Ultrafioletovoe obluchenie krovi v lechenii toksicheskikh entsefalopatii. Teoreticheskie i prikladnye aspektyi sovremennoy nauki. 2015;7(6):39–42. (In Russian)*
 13. Косенко Ю.А. Влияние облучения крови ультрафиолетовыми лучами на иммунный статус больных с бактериальным абсцессом. *Zagalna patologiya ta patologichna fiziologiya*. 2011;4:141–146. *Kosenko YuA. Vliyanie oblucheniya krovi ultrafioletovymi luchami na immunnyi status bolnyih s bakterialnyim abstsessom. Zagalna patologiya ta patologichna fiziologiya. 2011;4:141–146. (In Russian)*
 14. Конев СС, Иванова ЕИ, Паникиди ИГ. Изолированное ультрафиолетовое облучение крови в комплексном лечении при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области. *Международный студенческий научный вестник*. 2016;1(4):152–154. *Konev SS, Ivanova EI, Panikidi IG. Izolirovannoe ultrafioletovoe obluchenie krovi v kompleksnom lechenii pri vospalitelnyih zabolevaniyah chelyustno-litsevoy oblasti. Mejdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik. 2016;1(4):152–154. (In Russian)*
 15. Delson RL. Mechanistic insights into extracorporeal photochemotherapy: efficient induction of monocyte-to-dendritic cell maturation. *Transfusion and apheresis science. Official journal of the European Society for Haemapheresis*. 2014;50:322–329. doi.org/10.1016/j.transci.2013.07.031
 16. de Waure C, Capri S, Veneziano MA, Specchia ML, Cadeddu C, Di Nardo F, Ferriero AM, Gennari F, Hamilton C, Mancuso A, Quaranta G, Raponi M, Valerio L, Gensini G, R. Extracorporeal Photopheresis for Second-Line Treatment of Chronic Graft-versus-Host Diseases: Results from a Health Technology Assessment in Italy. *Value in health. The journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2015 Jun;18(4):457–66. doi.org/10.1016/j.jval.2015.01.009
 17. Маркевич ПС, Алехнович АВ, Кисленко АМ, Есипов АА. Опыт применения аппарата для неинвазивного облучения крови ультрафиолетовым излучением «ЭКОСОВЕТ-1» в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. *Военно-медицинский журнал*. 2019;340(7):80–81. *Markevich PS, Alehnovich AV, Kislenco AM, Esipov AA. Opyt primeneniya apparata dlja neinvazivnogo oblucheniya krovi ul'trafiioletovym izlucheniem «EKOSOVET-1» v kompleksnom lechenii gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij mjagkih tkanej. Military medical journal. 2019;340(7):80–81. (In Russian)*
 18. Fink MP, Warren HS. Strategies to improve drug development for sepsis. *Nat Rev Drug Discov*. 2014;13:741–758. doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02753.x
 19. Ximing Wu, Xiaoqing Hu, Michael R Hamblin. Ultraviolet blood irradiation: Is it time to remember “the cure that time forgot”? *Journal of Photochemistry and Photobiology*. 2016;157:89–96. doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.02.007.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Авторы выражают благодарность заведующему отделению интенсивной терапии, анестезиологии и реанимации, ныне главному врачу «Скорой медицинской помощи» г. Актобе, к.м.н. Жанкулову М.К. по внедрению и реализации разработанной программы интенсивной противовоспалительной терапии с УФОК при лечении больных с гнойно-септическими заболеваниями ЧЛО.

УДК 618.3
МРНТИ 76.29.48

КОНЦЕНТРАЦИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО ФАКТОРА РОСТА В КРОВИ И МОЧЕ У БЕРЕМЕННЫХ НИЗКОГО РИСКА КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А. ТУСУПКАЛИЕВ¹, А. ГАЙДАЙ¹, С. БЕРМАГАМБЕТОВА¹, С. ЖУМАГУЛОВА¹,
Ш. АРЕНОВА¹, Л. КАЛДЫГУЛОВА¹, А. ДИНЕЦ²

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Тусупкалиев А. – <https://orcid.org/0000-0002-2956-7524>; SPIN 5405-1563
Гайдай А. – <https://orcid.org/0000-0001-7629-8737>; SPIN 6236-4289
Бермагамбетова С. – <https://orcid.org/0000-0002-5018-0498>; SPIN 7553-5739
Жумагулова С. – <https://orcid.org/0000-0003-0109-2560>
Аренова Ш. – <https://orcid.org/0000-0002-4886-2713>; SPIN 5133-8014
Калдыгулова Л. – <https://orcid.org/0000-0001-9866-8444>
Динец А. – <https://orcid.org/0000-0001-9680-7519>

Citation/
библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Tusupkaliev A, Gaidai A, Bermagambetova S, Zhumagulova S, Arenova S, Kaldygulova L, Dinets A. Concentration of placental growth factor in blood and urine of pregnant women in the first trimester of pregnancy of a low risk Kazakh population: cross-sectional study. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):185–191.

Тусупкалиев А, Гайдай А, Бермагамбетова С, Жумагулова С, Аренова Ш, Калдыгулова Л, Динец А. Жүктіліктің бірінші триместрінде қазақ популяциясының қаупі төмен жүкті әйелдерде қан мен несептегі плацентарлық өсу факторының концентрациясы: көлденең зерттеу. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):185–191.

Тусупкалиев А, Гайдай А, Бермагамбетова С, Жумагулова С, Аренова Ш, Калдыгулова Л, Динец А. Концентрация плацентарного фактора роста в крови и моче у беременных низкого риска казахской популяции в первом триместре беременности: поперечное исследование. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):185–191.

Concentration of placental growth factor in blood and urine of pregnant women in the first trimester of pregnancy of a low risk Kazakh population: cross-sectional study

A. Tusupkaliev¹, A. Gaidai¹, S. Bermagambetova¹, S. Zhumagulova¹, S. Arenova¹, L. Kaldygulova¹, A. Dinets²

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

²Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Purpose: to assess the level of placental growth factor (PLGF) in the blood and the urine of pregnant women in the first trimester of pregnancy of a low risk Kazakh population and their interconnection.

Methods: 304 women at 10-14 week of pregnancy, chosen by the method of the simple random sampling with the exception of high-risk factors for complications were included in this study. A cross-sectional study was carried out. Affiliation to the Kazakh population is determined by the method of questionnaire collection of genealogical information of three previous generations. Medical examination and previous health condition were carried out in target groups. The pregnancy period was determined by the date of the last menstruation and ultrasound fetometry. PLGF levels in blood and urine were determined by enzyme immunoassay on the Dialab elx808iu analyzer (Dialab, Austria) using reagents for scientific research Human Placental Growth Factor ELISA Kit for serum, plasma cell culture supernatant and urine (Sigma Aldrich, Germany).

Results. PLGF level in the blood at the first trimester (10-14 weeks) of pregnancy in the target groups was 35.45 (22.4 - 51.1) pg/ml, compared with PLGF level in the urine 20.75 (13.79 - 34.75) pg/ml, $p < 0.0001$. There were no statistical differences in PLGF level in both blood and urine between gestation periods of 10, 11, 12, 13, 14 weeks $p > 0.05$, but significant differences were found between PLGF in blood and urine $p < 0.05$ in these gestation periods. It was not revealed that the PLGF level in the urine has a significant positive correlation with the levels of PLGF level in the blood $r = 0.616$, $p < 0.05$.

Conclusions. PLGF level in pregnant women (10-14 weeks of pregnancy) of a low risk Kazakh population is higher in blood compared to PLGF in urine significantly. PLGF level in the blood and the urine in the gestational age (10-14 weeks) does not change its concentration. PLGF concentration in the urine has a significant positive correlation with the PLGF concentration in the blood.

Keywords: pregnancy, first trimester, placental growth factor, blood, urine, Kazakh population.



Гайдай А.
e-mail: a.gaiday@mail.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
24.01.2020

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
02.06.2020.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

Жүктіліктің бірінші триместрінде қазақ популяциясының қауіп төмен жүкті әйелдерде қан мен несептегі плацентарлық өсу факторының концентрациясы: көлденең зерттеу

А. Тусупкалиев¹, А. Гайдай¹, С. Ермагамбетова¹, С. Жумагулова¹, Ш. Аренова¹, Л. Калдыгулова¹, А. Динец²

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

²А.А. Богомолец атындағы ұлттық медицина университеті, Киев, Украина

Мақсаты. Қазақ популяциясының төмен қауіп бар жүкті әйелдерде жүктіліктің бірінші триместрінде қан мен несептегі плацентарлық өсу факторы (placental growth factor – PLGF) деңгейін және олардың өзара байланысын бағалау.

Әдістері. Көлденең зерттеу жүргізілді. Зерттеуге 10-14 апта жүктілік кезеңіндегі 304 әйел енгізілді, олар асқынудың жоғары қауіп факторларын қоспағанда қарапайым кездейсоқ таңдау әдісімен алынды. Қазақ популяциясына жататындар алдыңғы үш буынның генеалогиялық мәліметтері сауалнамалық жинау әдісімен анықталды. Барлық зерттелушілерге жалпы клиникалық тексеру, денсаулығына байланысты басынан өткен жағдайларды бағалау жүргізілді. Жүктілік мерзімі соңғы етеккір күні және ультрадыбыстық фетометрия бойынша анықталды. Қан мен несептегі PLGF деңгейлері Human Placental Growth Factor ELISA Kit for serum, plasma cell culture supernatant and urine (Sigma Aldrich, Германия) ғылыми зерттеулерге арналған реактивтерді пайдалана отырып, Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) анализаторында иммуноферменттік талдаумен анықталды.

Нәтижелері. Зерттелушілерде жүктіліктің бірінші триместрдегі (10-14 апта) қандағы PLGF деңгейі 35,45 (22,4 - 51,1) пг/мл, несептегі PLGF-мен салыстырғанда 20,75 (13,79 -34,75) пг/мл, $p < 0,0001$ құрады. 10, 11, 12, 13, 14 апталық жүктілік мерзімдерінде қандағы және несептегі PLGF деңгейлерінде статистикалық айырмашылық анықталмады $p > 0,05$, алайда осы жүктілік мерзімінде қан мен несептегі PLGF арасындағы маңызды айырмашылық анықталды $p < 0,05$. Несептегі PLGF деңгейі қандағы PLGF деңгейімен елеулі оң мәнді корреляция бар екені анықталды $r = 0,616$, $p < 0,05$.

Қорытынды. Бірінші триместрдегі (10-14 апта) қазақ популяциясының төмен қауіп бар жүкті әйелдерде несептегі PLGF-пен салыстырғанда қандағы PLGF деңгейі едәуір жоғары. 10-14 апта гестациялық мерзімде қан мен несептегі PLGF деңгейлері өзінің концентрациясын өзгертпейді. Несептегі PLGF концентрациясы қандағы PLGF концентрациясымен елеулі оң корреляциялық байланыс бар.

Негізгі сөздер: жүктілік, бірінші триместр, плацентарлық өсу факторы, қан, несеп, қазақ популяциясы.

Концентрация плацентарного фактора роста в крови и моче у беременных низкого риска казахской популяции в первом триместре беременности: поперечное исследование

А. Тусупкалиев¹, А. Гайдай¹, С. Ермагамбетова¹, С. Жумагулова¹, Ш. Аренова¹, Л. Калдыгулова¹, А. Динец²

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Ақтөбе, Казахстан

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Целью данного исследования являлась оценка уровня плацентарного фактора роста (placental growth factor – PLGF) в крови и моче в первом триместре беременности у беременных низкого риска казахской популяции и оценка их взаимосвязи.

Методы: проведено поперечное исследование. В исследование были включены 304 женщины в сроке 10-14 недель беременности, которые были отобраны методом простой случайной выборки с исключением факторов высокого риска осложнений. Принадлежность к казахской популяции определена методом анкетного сбора генеалогических сведений трех предыдущих поколений. Всем исследуемым было проведено общеклиническое обследование, оценка предыдущих событий со здоровьем. Срок беременности был определен по дате последней менструации и по ультразвуковой фетометрии. Уровни PLGF в крови и моче определены иммуноферментным анализом на анализаторе Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) с использованием реактивов для научных исследований Human Placental Growth Factor ELISA Kit for serum, plasma cell culture supernatant and urine (Sigma Aldrich, Германия).

Результаты. Уровень PLGF в крови в первом триместре (10-14 недель) беременности у исследуемых составил 35,45 (22,4 - 51,1) пг/мл, в сравнении с PLGF в моче 20,75 (13,79 - 34,75) пг/мл, $p < 0,0001$. Не было выявлено статистических различий уровней PLGF как в крови, так в моче между сроками беременности 10, 11, 12, 13, 14 недель, $p > 0,05$, однако выявлены значимые различия между PLGF в крови и моче, $p < 0,05$, на данных сроках беременности. Было выявлено, что уровень PLGF в моче имеет значимую положительную корреляцию с уровнями PLGF в крови: $r = 0,616$, $p < 0,05$.

Выводы: уровень PLGF в первом триместре (10-14 недель) у беременных низкого риска казахской популяции в крови значимо выше в сравнении с PLGF в моче. Уровни PLGF в крови и моче в диапазоне гестационного возраста 10-14 недель не изменяют свою концентрацию. Концентрация PLGF в моче имеет значимую положительную корреляционную связь с концентрацией PLGF в крови.

Ключевые слова: беременность, первый триместр, плацентарный фактор роста, кровь, моча, казахская популяция.

Введение.

Физиология беременности характеризуется значительной гемодинамической перестройкой и адаптацией сердечно-сосудистой системы. Основные изменения включают увеличение сердечного выброса, увеличение объема циркулирующей крови за счет задержки натрия и воды, снижение артериального давления за счет снижения общего сосудистого сопротивления [1, 2]. Механизм дилатации сосудов во время беременности до конца не изучен, однако некоторые исследования указывают на снижение чувствительности сосудов к ангиогенным факторам – ангиотензину II и норадреналину, и повышению чувствительности к релаксирующему эндотелиальному и плацентарному факторам роста и оксиду азота [2, 3]. Важным физиологическим процессом, обеспечивающим нормальную перфузию плаценты, является инвазия ворсин трофобласта и перестройка цитотрофобласта из эпителиального в эндотелиальный фенотип, что называется псевдоваскулогенезом [1, 4, 5]. В дальнейшем происходит ремоделирование спиральных артерий, при этом цитотрофобласт усиливает экспрессию эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor – VEGF) и плацентарного фактора роста (placental growth factor – PLGF) [6]. PLGF является ангиогенным фактором, который принадлежит к семейству сосудистых эндотелиальных факторов роста. Он играет важную роль в нормальной функции плаценты и его значительное повышение может быть обнаружено в сыворотке беременной уже в первом триместре беременности [7]. Концентрация PLGF увеличивается примерно до 20 пг/мл в первом триместре беременности, и достигает своего максимума около 500 пг/мл в сроке беременности около 30 недель [8], в то время как физиологические концентрации вне беременности находятся около 5 пг/мл [9].

Как известно, PLGF в сыворотке крови, определенный в первом триместре беременности, может быть использован как прогностический маркер некоторых таких серьезных осложнений беременности, как гипертензивные состояния, в том числе преэклампсия (ПЭ) [10-12], задержка внутриутробного роста пло-

да (ЗВУР) [12, 13], HELLP – синдром [14], отслойка плаценты [13]. Однако оценка уровня PLGF в сыворотке крови может быть затруднительна в странах с ограниченными ресурсами или в отдаленных районах, так как требует приобретения специального лабораторного оборудования и реактивов, а также обучения персонала. Было так же отмечено, что в Азиатской популяции (Южная и Восточная Азия) уровень PLGF в сыворотке крови может быть различен с Европейской популяцией [15].

В то же время на сегодняшний день нет сведений об уровне PLGF в крови и моче для популяции беременных низкого риска Центральной Азии, включая Республику Казахстан.

Оценка уровня PLGF в первом триместре беременности, как в сыворотке крови, так и в моче может быть полезна как для дополнения сведений для популяции Центральной Азии, в том числе и Казахстана, так и для оценки референтных значений для разработки экспресс-тест систем, для оценки уровня PLGF, ассоциированного с осложнениями беременности, таких как ПЭ и ЗВУР.

Целью исследования являлась оценка уровня PLGF в крови и моче в первом триместре беременности у беременных низкого риска казахской популяции и оценка их взаимосвязи.

Задачами исследования были: 1. Оценка уровня PLGF в крови в первом триместре беременности низкого риска; 2. Оценка уровня PLGF в моче в первом триместре беременности низкого риска; 3. Оценка взаимосвязи уровней PLGF в крови и моче в первом триместре беременности низкого риска.

Методы

1. Тип исследования. Данное исследование является разделом научно-исследовательского проекта «Плацентарный фактор роста-1 как скрининг преэклампсии», финансируемого Западно-Казахстанским медицинским университетом имени Марата Оспанова, одобренного Локальным этическим комитетом (Протокол № 20 от 11.09.2017 г.) и Областным управлением здравоохранения (Протокол № 1-7-18/1326 от 05.03.2018 г.). Исследование зарегистрировано в На-

циональном Центре Государственной Научно-Технической экспертизы (0119РКИ0262) и проведено с марта 2018 по ноябрь 2019 года в местных амбулаториях города Актобе и в Областном перинатальном центре города Актобе. Дизайн исследования представлен поперечным исследованием. Соблюдение этических норм в исследовании обеспечено согласно Хельсинкской декларации и законодательству Республики Казахстан. Все исследуемые подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, после получения полной устной и письменной информации о сути и методах исследования, возможных рисках. Персональные данные исследуемых были перекодированы и защищены от несанкционированного доступа, и не использовались исследовательской группой для публикации или в интересах, не связанных с исследованием.

2. Отбор участников исследования. В исследование были включены беременные в сроке 10-14 недель беременности, проживающие в городе Актобе, которые были отобраны методом простой случайной выборки с использованием генерации случайных чисел, с использованием критериев исключения, которые соответствовали высокому риску осложнений [16]. Принадлежность к казахской популяции определена методом анкетного сбора генеалогических сведений трех предыдущих поколений, согласно критериям: принадлежность к казахской популяции, этнической группе и нации, постоянное проживание на территории Казахстана, принадлежность к казахской культуре. В результате была сформирована выборка из беременных казахской популяции в возрасте от 18 до 35 лет с одноплодной беременностью, с индексом массы тела (ИМТ) < 30, не имеющих аутоиммунных и эндокринологических заболеваний, хронических заболеваний внутренних органов, доброкачественных или злокачественных опухолевых заболеваний, аномалий внутренних и половых органов, не курящих, не употребляющих алкоголя или наркотиков, а так же не имеющих хроническую артериальную гипертензию или осложнения при предыдущих беременностях, гипертензивные состояния во время беременности, ЗВУР плода, HELLP-синдрома, бесплодия и инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

3. Оценка клинических данных. Всем исследуемым было проведено общеклиническое обследование (клиническая оценка состояний органов и систем) согласно общепринятым правилам Республики Казахстан и рекомендациям ВОЗ по оценке и обследованию беременных в первом триместре беременности. Также проведена оценка предыдущих событий со здоровьем, в том числе репродуктивного, наследственности, наличия хронических заболеваний внутренних органов, течения предыдущих беременностей, родов и послеродового периода. Одноплодная беременность была подтверждена ультразвуковым исследованием плода [17], индекс массы тела был оценен по формуле Кетле [18], уровень артериального давления оценивался

стандартной методикой с помощью сфигмоманометра (CS Medica CS-106, Россия). Срок беременности был определен: по дате последней менструации по формуле Naegele: от первого дня последней менструации вычиталось три месяца и прибавлялось 7 дней, что соответствовало 40 неделям беременности; по ультразвуковой фетометрии: проводилось трансабдоминальное сканирование на аппарате Mindray DC N6 конвексным датчиком C5-Z с диапазоном центральной частоты 2,5/3,1 МГц, в результате чего определен копчико-теменной размер, который был сравнен с табличными значениями [17]. При разнице между данными в сроке беременности по дате последней менструации и ультразвуковой фетометрии более 5 дней, срок беременности принимался по данным ультразвуковой фетометрии.

4. Оценка лабораторных показателей. Определение уровня PLGF в крови: проводился забор 5,0 мл венозной крови в вакуумный контейнер AVATUBE (Eco Pharm International, Казахстан) с гелем активатором, после периода ночного голодания, после чего проводилось центрифугирование образцов при скорости 1500 оборотов в минуту и отделение форменных элементов, не позднее чем через 30 минут от забора образца крови. Определение уровня PLGF в моче: проводился забор утренней средней порции мочи в стерильный контейнер (Global Roll, Китай).

Образцы крови и мочи хранились при температуре не выше -20°C до проведения иммуноферментного анализа (ИФА), но не более 8 недель. ИФА проведен на анализаторе Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия) с использованием реактивов для научных исследований Human Placental Growth Factor ELISA Kit for serum, plasma cell culture supernatant and urine (Sigma Aldrich, Германия). Оптическая плотность измерялась с помощью микропланшетов, поставляемых с реактивами (Sigma Aldrich, Германия) на анализаторе Dialab ELX808IU (Dialab, Австрия). Концентрация белка рассчитывалась по данным оптической плотности с использованием метода стандартной кривой в соответствии с ранее опубликованным протоколом [19].

5. Статистическая оценка показателей. Расчет выборки проведен программой статистической обработки Epi Info (CDC, США). Данные исследования были обработаны программой статистической обработки Statistica 12.0 (Stat Soft Inc.). Для количественных данных вид распределения определен тестом Shapiro-Wilk. Для данных с распределением, отличным от нормального определены медианы (Me), 25 и 75 межквартильные интервалы (IQR). Оценка статистической значимости для независимых переменных проведена с помощью U-test Mann-Whitney, для более двух независимых групп использован Kruskal-Wallis тест с оценкой межгрупповой статистической значимости с помощью Tukey post-hoc теста. Для зависимых переменных двух групп использован Wilcoxon тест. Для качественных данных определены доли (%), для оценки статистической значимости использован критерий

χ^2 с поправкой Yates. Оценка корреляционной связи двух количественных переменных с распределением, отличным от нормального проведена с помощью теста ранговой корреляции Spearman. Статистическая значимость для всех тестов была принята на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Всего в исследование включено 304 беременных в сроке от 10 до 14 недель беременности. Беременные были ранжированы в зависимости от срока беременности на группы: 10 недель 15,5% (n = 47), 11 недель 20,4% (n = 62), 12 недель 25% (n = 76), 13 недель 21,4% (n = 65), 14 недель 17,7% (n = 54), которые в дальнейшем подверглись анализу. Группы были сопоставимы по возрасту, паритету родов, социальному статусу, началу менструации и половой жизни, абортам и выкидышам в анамнезе, ИМТ ($p > 0,05$) (Таблица 1).

Уровень PLGF в крови в первом триместре (10-14 недель) беременности у исследуемых составил 35,45 (22,4-51,1 IQR) пг/мл, в сравнении с PLGF в моче 20,75 (13,79-34,75 IQR) пг/мл, $p < 0,0001$. Анализ уровня PLGF в крови не выявил статистически значимых различий, определенные в сроке беременности

10-14 недель, в то же время уровень PLGF в крови был статистически значимо выше уровня PLGF в моче в сроках 10, 11-14 недель беременности Таблица 2, Рисунок 1. Уровень PLGF в моче был статистически значимо различим только между сроками 11 и 12 недель беременности (Таблица 2, Рисунок 1).

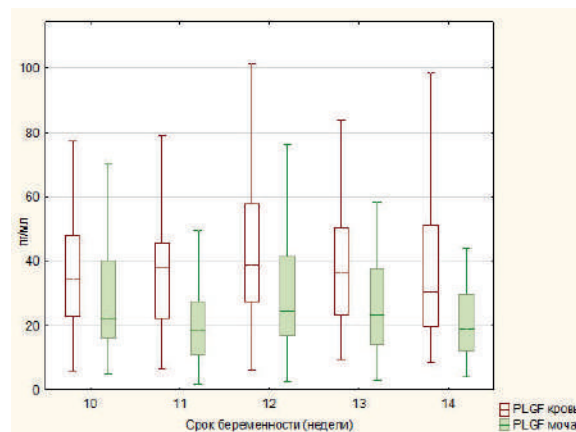


Рисунок 1. Уровни концентрации PLGF в крови и моче в зависимости от срока беременности

Таблица 1. Общая характеристика исследуемых беременных

Клинические данные	Группы в соответствии со сроком гестации					p
	10 недель n = 47	11 недель n = 62	12 недель n = 76	13 недель n = 65	14 недель n = 54	
Возраст (лет)	26,0	26,5	25,0	27,0	27,5	0,219 ^a
Me (IQR)	(23,0-32,0)	(24,0-32,0)	(23,0-29,5)	(24,0-31,0)	(25,0-30,0)	
Первые роды, % (n)	27,7 (13)	37,1 (23)	32,9 (25)	40,0 (26)	40,7 (22)	0,6 ^b
Повторные роды, % (n)	72,3 (34)	62,9 (39)	67,1 (51)	60,0 (39)	59,3 (32)	
Социальный статус, % (n)						0,327 ^b
Работающие	38,3 (18)	58,1 (36)	46,1 (35)	49,2 (32)	51,9 (28)	
Не работающие	61,7 (29)	41,9 (26)	53,9 (41)	50,8 (33)	48,1 (26)	
Менархе (лет)	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	0,2 ^a
Me (IQR)	(13,0-14,0)	(13,0-14,0)	(13,0-15,0)	(13,0-14,0)	(13,0-14,0)	
Начало половой жизни (лет)	21,0	21,0	21,0	21,0	20,0	0,931 ^a
Me (IQR)	(20,0-22,0)	(19,0-22,0)	(19,0-22,0)	(20,0-22,0)	(19,0-23,0)	
Аборты в анамнезе, % (n)	27,7 (13)	20,9 (13)	13,2 (10)	20,0 (13)	20,4 (11)	0,404 ^b
Выкидыши в анамнезе, % (n)	19,1 (9)	6,5 (4)	13,2 (10)	20,0 (13)	14,8 (8)	
ИМТ (кг/м ²)	22,5	22,5	22,1	22,0	22,0	0,881 ^a
Me (IQR)	(19,1-23,6)	(20,8-24,4)	(20,6-23,5)	(20,0-24,6)	(20,7-23,8)	

^a – Kruskal - Wallis тест^b - χ^2 с поправкой Yates

Таблица 2. Уровни PLGF в крови и моче в зависимости от срока беременности

PLGF	10 недель n = 47 Me (IQR)	11 недель n = 62 Me (IQR)	12 недель n = 76 Me (IQR)	13 недель n = 65 Me (IQR)	14 недель n = 54 Me (IQR)	p
PLGF кровь (пг/мл)	34,28 (22,7-47,85)	37,7 (22,13-45,7)	38,72 (27,45-57,8)	36,55 (23,17-50,3)	30,2 (19,4-51,2)	0,198 ^a
PLGF моча (пг/мл)	22,1 (15,9-40,2)	18,24* (10,6-27,4)	24,31* (16,9-41,39)	23,2 (13,9-37,63)	18,98 (11,9-29,68)	0,008 ^b
p - значение	<0,001 ²	<0,001 ²	<0,001 ²	<0,001 ²	<0,001 ²	

^a – Kruskal - Wallis тест.

^b – Wilcoxon тест.

* – $p < 0,05$ Tukey post-hoc test.

Оценка корреляционной связи уровней PLGF мочи и крови выявила умеренную положительную связь как при общем анализе данных первого триместра (10-14 недель) $r=0,616$, $p < 0,05$, так и при ранжировании данных по срокам гестации: 10 недель – $r = 0,73$, $p < 0,05$; 11 недель – $r = 0,691$, $p < 0,05$; 12 недель – $r = 0,528$, $p < 0,05$; 13 недель – $r = 0,539$, $p < 0,05$; 14 недель – $r = 0,688$, $p < 0,05$.

Обсуждение результатов

Уровень PLGF в крови, определенный в первом триместре беременности, хорошо изученный показатель у беременных как низкого, так и высокого риска перинатальных осложнений и в основном используется как прогностический маркер ПЭ [4, 6, 10, 11]. В исследовании Zhang с соавт. 2019 г. на Азиатской популяции, был выявлен уровень медианы PLGF в первом триместре беременности при неосложненной беременности 43,61 (30,71–58,18) пг/мл [20], что отличается от значений, полученных в настоящем исследовании 35,45 (22,4–51,1) пг/мл. Более близкие к настоящему исследованию значения получены в исследовании Qiu Ju Ng с соавт. 2019 г. на Китайской популяции, в котором медиана PLGF крови в первом триместре беременности была 33,51 (25,02–46,37) пг/мл [21]. Уровень PLGF в моче является менее изученным показателем во время беременности. Полученные данные в настоящем исследовании указывают на статистически значимые низкие показатели уровня PLGF в моче в сравнении с показателем PLGF в крови. В мультицентровом исследовании Widmer с соавт. 2015 г., медиана PLGF в моче в сроках беременности 10-14 недель составила 26,2 (7,3–52,7) пг/мл [22], а в исследовании Savvidou с соавт. 2009 г. уровень PLGF в моче был 11,8 (5,5–29,8) пг/мл [23], что отличает результаты настоящего исследования 20,75 (13,79–34,75) пг/мл, однако стоит отметить, что указанные исследования были проведены на беременных высокого и низкого риска и включали как Азиатскую, так и Европейскую популяции. Не было обнаружено статистически значимых различий уровней PLGF как в крови, так и в моче между сроками беременности 10-14 недель, что говорит о незначимых изменениях его показателей и возможности его равнозначной оценки в диапазоне гестационного возраста с 10 до 14 недель. Несмотря на статистические различия уровней PLGF в крови и

моче, в первом триместре беременности, где уровень PLGF в моче был значимо ниже, была выявлена умеренная положительная корреляционная связь между данными показателями $r=0,616$, что говорит о зависимости концентрации PLGF в моче от концентрации PLGF в крови, причем значимая корреляционная связь сохраняется при ранжировании по срокам беременности в 10-14 недель. В исследовании Hebert – Schuster с соавт. 2018 г. на беременных с ПЭ была выявлена значимая положительная корреляционная связь между уровнями концентрации PLGF в крови и моче $r=0,983$, $p < 0,0001$ [24]. В других исследованиях Мейрамовой с соавт. 2018 г., проведенной на казахской популяции средняя концентрация PLGF в крови также была относительно низкой 16,25 (12,2–54,5) пг/мл по сравнению с настоящим и другими исследованиями [25].

Мы не обнаружили исследований, изучавших концентрации PLGF в моче в первом триместре беременности как у женщин, как с высоким, так и с низким уровнем перинатальных рисков в казахской популяции, а также изучавших взаимосвязи PLGF в крови и моче в группах низкого риска. Тем не менее, PLGF в моче рассматривается как многообещающий фактор прогнозирования таких осложнений как ПЭ и ЗВУР. Большинство исследований имели гетерогенность по факторам перинатальных рисков, что могло иметь влияние на смещение результатов.

В то же время, настоящее исследование имело некоторые ограничения: исследование проведено на казахской популяции Актюбинского региона, что не дает полного отражения уровней PLGF в крови и моче для беременных низкого риска Республики Казахстан; исследование проведено на беременных низкого перинатального риска, что оставляет открытым вопрос о концентрации PLGF в крови и моче при высоком перинатальном риске, в особенности патологии органов и систем, участвующих в метаболизме PLGF.

Выводы

Уровень PLGF в первом триместре (10-14 недель) у беременных низкого риска, в крови значимо выше в сравнении с PLGF в моче. Уровни PLGF в крови и моче в диапазоне гестационного возраста 10-14 недель не изменяют свою концентрацию. Концентрация PLGF в моче имеет значимую положительную корреляционную связь с концентрацией PLGF в крови.

Список литературы:

- Boeldt DS, Bird IM. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J Endocrinol.* 2017;232(1):R27–R44. <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0340>
- Bamfo JE, Kametas NA, Nicolaides KH, Chambers JB. Maternal left ventricular diastolic and systolic long-axis function during normal pregnancy. *Eur J Echocardiogr.* 2007;8(5):360–368. <https://doi.org/10.1016/j.euje.2006.12.004>
- Melchiorre K, Sharma R, Khalil A, Thilaganathan B. Maternal Cardiovascular Function in Normal Pregnancy: Evidence of Maladaptation to Chronic Volume Overload. *Hypertension.* 2016;67(4):754–762. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06667>
- Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension.* 2005;46(5):1077–1085. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000187899.34379.b0>
- Kaufmann P, Mayhew TM, Charnock-Jones DS. Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. II. Changes during normal pregnancy. *Placenta.* 2004;25(2-3):114–126. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2003.10.009>
- Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O’Gorman N, Delgado JL, Akolekar R, Konstantinidou L, Tsavdaridou M, Galeva S, Ajdacka U, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Greco E, Papaioannou

- G, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(2):186–195. <https://doi.org/10.1002/uog.19112>
7. Cerdeira AS, Kandzija N, Pargmae P, Tome M, Zhang W, Cooke WR, Agrawal S, James T, Redman C, Vatish M. In vivo evidence of significant placental growth factor release by normal pregnancy placentas. *Sci Rep.* 2020 Jan 10;10(1):132. doi: 10.1038/s41598-019-56906-w
 8. Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, Schlembach D, Zeisler H, Calda P, Sabria J, Markfeld-Erol F, Galindo A, Schoofs K, Denk B, Stepan H. New gestational phase-specific cutoff values for the use of the soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio as a diagnostic test for preeclampsia. *Hypertension.* 2014;63(2):346–352. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01787>
 9. Thomas-Schoemann A, Blanchet B, Boudou-Rouquette P, Golmard JL, Noe G, Chenevier-Gobeaux C, Lebbe C, Pages C, Durand JP, Alexandre J, Goldwasser F, Guibourdenche J, Vidal M. Soluble VEGFR-1: a new biomarker of sorafenib-related hypertension (i.e., sorafenib-related is the compound adjective?). *J Clin Pharmacol.* 2015;55(4):478–479. <https://doi.org/10.1002/jcph.429>
 10. Veisani Y, Jenabi E, Delpisheh A, Khazaei S. Angiogenic factors and the risk of preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed (Yazd).* 2019;17(1). <https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i1.3815>
 11. Sherrell H, Dunn L, Clifton V, Kumar S. Systematic review of maternal Placental Growth Factor levels in late pregnancy as a predictor of adverse intrapartum and perinatal outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;225:26–34. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.03.059>
 12. Herraiz I, Simon E, Gomez-Arriaga PI, Quezada MS, Garcia-Burguillo A, Lopez-Jimenez EA, Galindo A. Clinical implementation of the sFlt-1/PlGF ratio to identify preeclampsia and fetal growth restriction: A prospective cohort study. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13:279–285. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.06.017>
 13. Chang YS, Chen CN, Jeng SF, Su YN, Chen CY, Chou HC, Tsao PN, Hsieh WS. The sFlt-1/PlGF ratio as a predictor for poor pregnancy and neonatal outcomes. *Pediatr Neonatol* 2017;58(6):529–533. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2016.10.005>
 14. Trottmann F, Baumann M, Amylidi-Mohr S, Surbek D, Risch L, Mosimann B, Raio L. Angiogenic profiling in HELLP syndrome cases with or without hypertension and proteinuria. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;243:93–96. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.10.021>
 15. Chaemsaitong P, Sahota D, Pooh RK, Zheng M, Ma R, Chaiyasit N, Koide K, Shaw SW, Seshadri S, Choolani M, Panchalee T, Yapan P, Sim WS, Sekizawa A, Hu Y, Shiozaki A, Saito S, Leung TY, Poon LC. First-trimester pre-eclampsia biomarker profiles in Asian population: a multicenter cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019. <https://doi.org/10.1002/uog.21905>
 16. Holness N. High-Risk Pregnancy. *Nurs Clin North Am* 2018;53(2):241–251. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2018.01.010>
 17. Mei JY, Afshar Y, Platt LD. First-Trimester Ultrasound. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2019;46(4):829–852. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.07.011>
 18. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *The Lancet.* 2004;363(9403):157–163. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)15268-319](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)15268-319)
 19. Dinets A, Pernemalm M, Kjellin H, Sviatoha V, Sofiadis A, Juhlin CC, Zedenius J, Larsson C, Lehtio J, Hoog A. Differential protein expression profiles of cyst fluid from papillary thyroid carcinoma and benign thyroid lesions. *PLoS One* 2015;10(5):e0126472. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126472>
 20. Zhang J, Han L, Li W, Chen Q, Lei J, Long M, Yang W, Li W, Zeng L, Zeng S. Early prediction of preeclampsia and small-for-gestational-age via multi-marker model in Chinese pregnancies: a prospective screening study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):304. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2455-8>
 21. Ng QJ, Han JY, Saffari SE, Yeo GS, Chern BSM, Tan KH. Longitudinal circulating placental growth factor (PlGF) and soluble FMS-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) concentrations during pregnancy in Asian women: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2019;9(5):e028321. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028321>
 22. Widmer M, Cuesta C, Khan KS, Conde-Agudelo A, Carroli G, Fusey S, Karumanchi SA, Lapaire O, Lumbiganon P, Sequeira E, Zavaleta N, Frusca T, Gulmezoglu AM, Lindheimer MD. Accuracy of angiogenic biomarkers at 20weeks' gestation in predicting the risk of pre-eclampsia: A WHO multicentre study. *Pregnancy Hypertens.* 2015;5(4):330–338. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2015.09.004>
 23. Savvidou MD, Akolekar R, Zaragoza E, Poon LC, Nicolaides KH. First trimester urinary placental growth factor and development of pre-eclampsia. *BJOG.* 2009;116(5):643–647. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.02074.x>
 24. Hebert-Schuster M, Ranaweera T, Fraichard C, Gaudet-Chardonnet A, Tsatsaris V, Guibourdenche J, Lecarpentier E. Urinary sFlt-1 and PlGF levels are strongly correlated to serum sFlt-1/PlGF ratio and serum PlGF in women with preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2018;12:82–83. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.03.011>
 25. Meiramova A, Smagulova A, Akhetova N, Ukybasova T, Ainabekova B. Placental growth factor and maternal characteristics in the first trimester among pregnant women of kazakh nationality. *Georgian Medical News.* 2018;279:29–33.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: Тусупкалиев А., Гайдай А., Бермагамбетова С., Динец А.

Сбор данных: Тусупкалиев А., Гайдай А., Жумагулова С., Аренова Ш., Калдыгулова Л.

Статистический анализ и интерпретация данных: Тусупкалиев А., Гайдай А., Динец А.

Подготовка и редактирование статьи: Гайдай А., Динец А.

Руководство исследованием: Тусупкалиев А., Бермагамбетова С.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Авторы выражают благодарность Западно-Казахстанскому медицинскому университету имени Марата Оспанова за финансирование и помощь в проведении исследования.

УДК 616.34-007.64:617-089.168.1
МРНТИ 76.29.39

IMPLEMENTATION OF ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS) IN EMERGENCY SURGERY FOR PERFORATED DIVERTICULITIS: A CASE REPORT

ADIANTO NUGROHO¹, DESY NATALIA², MARIA EDITH SULISTIO³,
RAMZI DJAUHARI³, HENDRA KONCORO⁴, EDDY SETIJOSO⁴

¹Department of Surgery,

²Emergency Unit,

³Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine,

⁴ Department of Internal Medicine St. Carolus Hospital, Jakarta, Indonesia

Adianto Nugroho – <https://orcid.org/0000-0001-9066-8685>

Citation/
библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Desy Natalia, Adianto Nugroho, Maria Edith Sulistio, Ramzi Djauhari, Hendra Koncoro, Eddy Setijoso. Implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in Emergency Surgery for Perforated Diverticulitis: A Case Report. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):192–196.

Дези Наталья, Адьянто Нугрохо, Мария Эдит Сулистио, Рамзи Джаухари, Хендра Конкоро, Эдди Сетийосо. Перфоративті дивертикулиттің жедел хирургиясында отадан кейін (ERAS) жеделдетілген оңалтуды енгізу: ауру тарихы. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):192–196.

Дези Наталья, Адьянто Нугрохо, Мария Эдит Сулистио, Рамзи Джаухари, Хендра Конкоро, Эдди Сетийосо. Внедрение ускоренной реабилитации после операции (ERAS) в неотложной хирургии перфоративного дивертикулита: история болезни. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):192–196.

Implementation of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in Emergency Surgery for Perforated Diverticulitis: A Case Report

Adianto Nugroho¹, Desy Natalia², Maria Edith Sulistio³, Ramzi Djauhari³, Hendra Koncoro⁴, Eddy Setijoso⁴

¹Department of Surgery,

²Emergency Unit,

³Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine,

⁴Department of Internal Medicine

St. Carolus Hospital, Jakarta, Indonesia

Abstract. We shared a case of an iatrogenic large perforated diverticulitis occurred in 59 years old female patient, that was originally found accidentally by scheduled colonoscopic procedure, and already taken endoscopic clips maneuver. Unfortunately, the perforation was still opened and later on caused massive pneumoperitoneum and pneumomediastinum, which was found using abdominal CT Scan. Immediately, exploratory laparotomy including sigmoid resection and primary anastomosis took place and the patient was observed carefully in the Surgical Intensive Care Unit using Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol approach.

During the hospitalization, ERAS protocol approach was used to observe and monitor this patient, that helped the patient to fully recovered within ten days of hospitalization and there was no readmission at all. Carefull considerations should took place regarding specific case that happened, but we shared succesfull story of resection sigmoid with primary anastomosis combined with ERAS protocol approach for perforated diverticulitis with generalized peritonitis.

Keywords: *perforated diverticulitis, Enhanced Recovery After Surgery, emergency surgery.*

Перфоративті дивертикулиттің жедел хирургиясында отадан кейін (ERAS) жеделдетілген оңалтуды енгізу: ауру тарихы

Адьянто Нугрохо, Дези Наталья, Мария Эдит Сулистио, Рамзи Джаухари, Хендра Конкоро, Эдди Сетийосо

Әулие Каролус ауруханасы, Джакарта, Индонезия

Біз жоспарлы колоноскопиялық процедура кезінде бастапқыда кездейсоқ анықталған және эндоскопиялық қысқыштармен маневрлеу арқылы алынған 59 жастағы науқас әйелде пайда болған ятрогенді жайылған перфоративті дивертикулит жағдайымен бөлістік. Өкінішке орай, перфорация ашық күйінде қала берді және кейін іш құрылысының компьютерлі тофографиясының көмегімен анықталған массивті пневмоперитонеум мен пневмомедиастинумның пайда болуына себеп болды. Дереку сигмовидті ішектің резекциясы және бастапқы анастомозбен қоса диагностикалық лапаратомия жүргізілді. Пациент отадан (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) кейінгі жеделдетілген оңалту



Adianto Nugroho
e-mail: nadiarm2001@mail.ru
adiyusuf97@gmail.com

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
06.06.2020.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
22.06.2020.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

хаттамасының қолданылуымен интенсивті хирургиялық терапия бөлімінде мұқият тексерілді. Госпиталдау кезінде осы науқасты бақылау үшін ERAS хаттамасы қолданылды, бұл оның оның ауруханаға түскеннен кейін он күн ішінде толық сауығып кетуін қамтамасыз етті және қайтадан госпиталдау мүлдем болған жоқ. Сипатталған нақты жағдайда мұқият тексеру керек, бірақ біз жалпыланған перитонитпен перфорацияланған дивертикулит үшін ERAS хаттамасына сәйкес бастапқы анастомозбен сигмовидті ішек резекциясының сәтті оқиғасымен бөлістік.

Негізгі сөздер: *перфоративті дивертикулит, отадан кейінгі жеделдетілген оңалту, жедел хирургия.*

Внедрение ускоренной реабилитации после операции (ERAS) в неотложной хирургии перфоративного дивертикулита: история болезни

Адьянто Нугрохо, Деши Наталья, Мария Эдит Сулистио, Рамзи Джаухари, Хендра Конкоро, Эдди Сетийосо

Больница Святого Каролуса, Джакарта, Индонезия

Мы поделились случаем ятрогенного распространенного перфоративного дивертикулита, возникшего у 59-летней пациентки, который первоначально был случайно обнаружен при плановой колоноскопической процедуре, и уже взят маневрированием эндоскопическими зажимами. К сожалению, перфорация все еще оставалась открытой и позже послужила причиной массивного пневмоперитонеума и пневмомедиастинума, которые были обнаружены с помощью компьютерной томографии брюшной полости. Сразу же была проведена диагностическая лапаротомия, включающая резекцию сигмовидной кишки и первичный анастомоз. Пациентка была тщательно осмотрена в отделении хирургической интенсивной терапии с использованием протокола ускоренной реабилитации после операции (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS). Во время госпитализации использовался протокол ERAS для наблюдения за этой пациенткой, что обеспечило ее полное выздоровление в течение десяти дней после госпитализации и повторной госпитализации не было вообще. Тщательное рассмотрение должно иметь место в отношении описанного произошедшего конкретного случая, но мы поделились успешной историей резекции сигмовидной кишки с первичным анастомозом в сочетании с протоколом ERAS для перфорированного дивертикулита с генерализованным перитонитом.

Ключевые слова: *перфоративный дивертикулит, ускоренная реабилитация после операции, неотложная хирургия.*

Introduction.

It is estimated that only 10-15% of patients with diverticular disease, will be symptomatic and approximately 5% develops diverticulitis, which lead to complications such as abscess formation, obstruction or perforation. Until recently, there is still no consensus on the optimal management of perforated diverticulitis [1]. It is essential deliver a comprehensive care, not only focusing on the surgical aspect, but also to optimize its perioperative care [2].

The Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocol is designed to reduce perioperative and intraoperative stress responses, and to support the recovery of organ function for a better outcome and faster recovery. Despite the acknowledgement of ERAS protocol in elective surgery, there are only few studies that have investigated the effectiveness of ERAS protocol for emergency surgical patients [3]. We would like to share our experience with ERAS protocol in emergency surgical strategies for complicated diverticulitis.

Case Illustration

A colonoscopy procedure was scheduled for a 59 years old female, with a history of abdominal discomfort for over a year, who was otherwise healthy. There were no history of bloody diarrhea nor changes nor reduce of body weight. During the colonoscopy, a large diverticula was found approximately 16 cm from the anal, with signs of perforation (Figure 1). Several measures have been advocated to close the perforation, including the use of endoscopic clips, but unfortunately it was still opened.

With a stable condition, abdominal CT Scan was performed and reveal a ruptured diverticula with a clip on its wall, sized of 30x20 mm on the left medial of sigmoid colon, with massive pneumoperitoneum and pneumomediastinum (Figure 2).

Immediately after CT, surgical consultation was commenced and exploratory laparotomy was done. Perforation of the sigmoid colon was found, approximately 5 cm from the pelvic floor, with fecal mass inside and 50 cc pus in the pelvic area (Figure 3). She underwent a sigmoid resection and anastomosis, together with a transcecal ileostomy (Figure 4A and 4B), and was admitted for a close monitoring at Surgical Intensive Care Unit.

The histo-pathology report also confirmed acute perforated diverticulitis of sigmoid with active chronic inflammation, mild destruction, non-dysplastic at the edges of the rupture site. Later on, the patient's subcutaneous emphysema and pneumomediastinum resolved within a few days after the operation. She was discharged 10 days later and in a good condition.

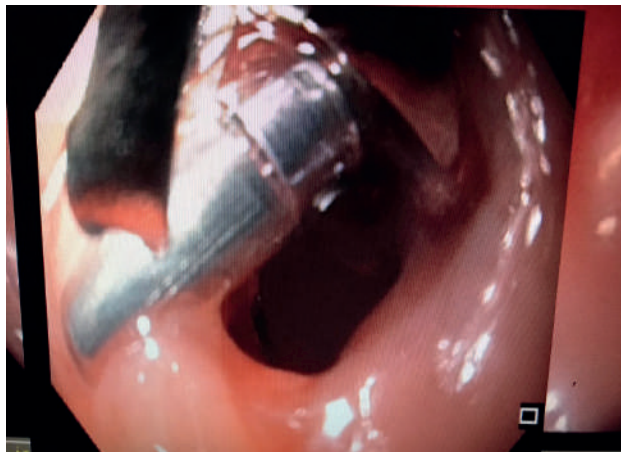


Figure 1. The colonoscopic finding of the diverticulitis and the closure attempt using endoclip



Figure 2. Free gas was noted in the pelvic area, retroperitoneal space, upper abdominal area, and the thoracic area. Subcutaneous emphysema in the abdominal and thoracic area were also showed in the CT Scan

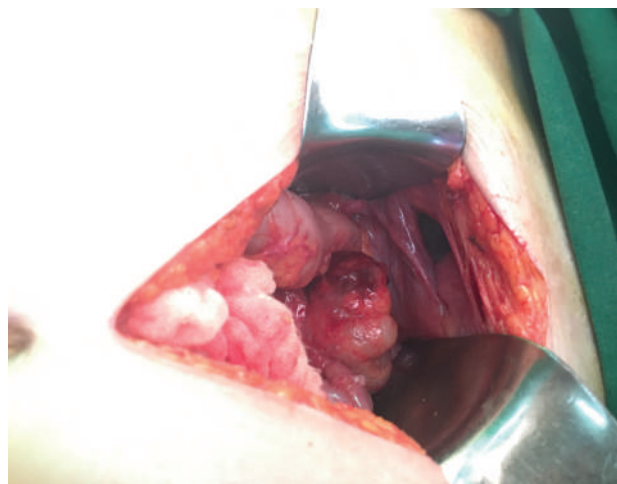


Figure 3. Intraoperative finding showed a perforated sigmoid colon and pus around it

Table 1. ERAS Protocol in Emergency Surgery for Perforated Diverticulitis

Time Interval	Emergent ERAS Protocol Approach
Day 1	<p>Preoperative : Bowel preparation (patient went through endoscopic procedures first) Preoperative education and emergency consultation to digestive surgeon No prolonged or overnight fasting</p> <p>Intraoperative : General anesthesia with short-acting anesthetic agent Sigmoid resection with colorectal anastomosis and trancaecal ileostomy Combined antibiotics</p> <p>Postoperative : Multimodal analgesia Prevention of nausea and vomiting</p>
Day 2	Started to take oral clear fluid 50 cc / hour
Day 3-4	Early mobilization Increased oral nutrition uptake
Day 5	Removal of Naso Gastric Tube (NGT) and urinal catheter Decreased the use of parenteral nutrition
Day 6	Stop intra-venous injection Started oral medications, such as : antibiotic and analgetic (NSAID)
Day 7	Total enteral nutrition and fluid
Day 8	Removal of trancaecal drain Stop the intra-venous line
Day 9	Applied the stoma bag Postoperative education, while assessing the outcomes
Day 10	Successfully recovered and discharged from the hospital in a good condition

Discussion

Complicated diverticulitis (such as diverticulitis accompanied by free gas or perforation), still remains as the most common indication for emergent operative

intervention. Emergency surgical management in diverticular perforation related to endoscopy is necessary if endoscopic approach failed to close the perforation [2]. Early warnings for iatrogenic perforations should be prompted by unusual abdominal pain with distension, chest pain, subcutaneous emphysema, or shortness of breath [5,6], while at a later stage is associated with more severe symptoms or signs, such as Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), hypotension, and mental confusion [4].

Since the 1980's, many surgeons has performed two-stages procedures, consist of resection of diseased segment, followed by either anastomosis and diverting stoma or construction of end-colostomy (Hartmann's procedure) [1,7]. Vermeulen J, et al argued that the restoration of bowel continuity after Hartmann's procedure is technically a challenging operation and is associated with significant morbidity (25%) and mortality (14%), respectively. Hartmann's procedure also often results in a permanent colonostomy, whereas the patient will seems to face the physical and physiological challenges [1]. A randomized controlled study demonstrated that patients underwent Hartmann's procedure were significantly less likely to undergo stoma reversal (57%) compared with patients that underwent ileostomy procedure (90%) [7].

Although Hartmann's procedure is considered as a safer procedure and especially suitable for patients with multiple co-morbidities [4], but several prospective studies have shown that resection with primary anastomosis as a reasonable option in patients undergoing emergency surgical operation for complicated diverticulitis [7]. In the terms of severe postoperative complications and mortality, primary anastomosis with or without defunctioning loop ileostomy seems not to be inferior to Hartmann's procedure. Salem and Flum also confirmed that mortality rates after primary anastomosis reached 10% compared to Hartmann's procedure that reached the percentage of 19%, respectively [1].

Moreover, present studies also revealed a tendency towards a lower incidence of both major and minor postoperative complications in the setting patients with ERAS protocol. These reduction is likely to result from combination of multimodal perioperative interventions, with the intention to attenuate metabolic response to surgery, to support the recovery of organ function, and to preserve postoperative immune system [8,9]. Wisely et al. have identified that ERAS elements should be considered are not only for elective colorectal surgery, but they are also appropriate for emergency surgical patients. Based on their study, most elements were considered appropriate in varying degrees, such as avoiding the use of drain was identified as appropriate only for some emergency surgical patients, regarding their type of cases [8].

ERAS protocol approach with resection and primary anastomosis, together with trancaecal ileostomy were successfully performed in our case. Although, we realized that there was variability in the way some elements were applied, most notably for early postoperative oral feeding and mobilization, but the range of implementations itself were not so deviated at all from the concept of ERAS. Total of 10 days hospitalized looks promising because this result might be partly due to combination of the administration of prevention from nausea and vomiting, fluid management, and the preferential of NSAID use rather than opioid-analgesia in the ERAS protocol. Roulin et al. also reported that there was no evident difference both in elective surgical and emergency surgical patients from the first postoperative day to functional recovery following ERAS protocol [9]. Other parameters such as the stabilization of the patient's hemodynamic intraoperatively and there were no other co-morbidities and usage of immunosuppression drugs from the history of patient also contributed the decision to do one-stage procedure with the possibility to develop anastomosis leakage and intraabdominal late infection was small.

Richter et al. also confirmed that perforated sigmoid diverticulitis in Hinchey stages III/IV can be safely be treated by one-stage sigmoid resection and primary anastomosis. More interestingly, in their study they also showed that only 1 case out of 33 patients that underwent one-stage sigmoid resection with primary anastomosis was found with anastomosis leakage, and then underwent a second laparotomy with redo anastomosis and protective ileostomy [10].

Conclusions

Although primary sigmoid resection with Hartmann's procedure still consider as the mainstay of operative treatment for perforated diverticulitis patient, but resection with primary anastomosis can also be considered in younger patient, healthy patients whose stable physiology and with minimal faecal contamination, thus could allow this approach more aggressively [1]. Moreover, ERAS protocol in the setting of emergency colorectal surgery was safe and feasible, that significantly produce shorter hospitalization and faster recovery of bowel function, without an increase in 30 days postoperative mortality and readmission [3].

With generally better outcomes, ERAS protocol still needs to adapt when it comes to emergency surgical setting as compliance with all ERAS elements that can be difficult to be done. A multidisciplinary team approach and more study are required to formulate this ERAS protocol into an effective care pathway for the heterogeneous emergency surgical patient.

References:

1. Vermeulen J, Lange JF. Treatment of Perforated Diverticulitis with Generalized Peritonitis: Past, Present, and Future. *World J Surg.* 2010;34:587–593.
2. Paspatis GA, Dumonceau J-M, Barthet M, Meisner S, Repici A, Saunders BP, et al. Diagnosis and Management of Iatrogenic Endoscopic Perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy.* 2014;46(8):693–711.
3. Lohsiriwat V. Enhanced Recovery After Surgery vs Conventional Care in Emergency Colorectal Surgery. *World J Gastroenterol.* 2014;20(38):13950–13955.
4. Lopez DE, Brown CVR. Diverticulitis: The Most Common Colon Emergency for the Acute Care Surgeon. *Scandinavian Journal of Surgery.* 2010;99:86–89.
5. Janczak D, Ziomek A, Dorobisz T, Dorobisz K, Janczak D, Pawlowski W, et al. Subcutaneous Emphysema of the Neck, Chest, and Abdomen as a Symptom of Colonic Diverticular Perforation into the Retroperitoneum. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska.* 2016;13(1):55–57.
6. Kassir R, Abboud K, Dubois J, Baccot S, Debs T, Favre J-P, et al. Perforated Diverticulitis of the Sigmoid Colon Causing a Subcutaneous Emphysema. *International Journal of Surgery Case Reports* 5. 2014;1190–1192.
7. Feingold D, et al. Practise Parameters for the Treatment of Sigmoid Diverticulitis. *Dis Colon Rectum.* 2014;57:284–294.
8. Wisely JC, Barclay KL. Effects of an Enhanced Recovery After Surgery Programme on Emergency Surgical Patients. *ANZ J Surg.* 2016;86(11):883–888.
9. Paduraru M, Ponchiotti L, Casas IM, Svenningsen P, Zago M. Enhanced Recovery after Emergency Surgery: A Systematic Review. *Bull Emerg Trauma.* 2017;5(2):70–78.
10. Richter S, Lindemann W, Kollmar O, Pistorius G, Maurer CA, Schilling MK. One-stage Sigmoid Colon Resection for Perforated Sigmoid Diverticulitis (Hinchey Stages III and IV). *World J Surg.* 2006;30:1027–1032.

Acknowledgment

Medical Record Department of St. Carolus Hospital, Jakarta, Indonesia

Financial Support

No funding body or institution

Conflict of Interest : None declared

УДК 616.342-001-053.2
МРНТИ 76.29.47, 76.29.39

ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

С.П. ДОСМАГАМБЕТОВ¹, Б.К. ДЖЕНАЛАЕВ¹, АС.Б. ТУСУПКАЛИЕВ¹,
В.И. КОТЛОВОВСКИЙ², Ж.Т. БАУБЕКОВ¹, К.Ж. АЛЬТАЕВ¹

¹Западно-Казахстанский медицинский университет, Актобе, Казахстан

²Детский стационар Актюбинского медицинского центра, Актобе, Казахстан

Досмагамбетов С.П. – <https://orcid.org/0000-0002-6525-8438>

Дженалаев Б.К. – <https://orcid.org/0000-0001-7494-5072>

Тусупкалиев Ас.Б. – <https://orcid.org/0000-0003-2386-2984>

Котлововский В.И. – <https://orcid.org/0000-0003-4460-4132>

Баубеков Ж.Т. – <https://orcid.org/0000-0001-7274-7478>

Альтаев К.Ж. – <https://orcid.org/0000-0002-0959-6969>

Citation/

библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Dosmagambetov SP, Dzenalaev BK, Tusupkaliev AB, Kotlovovskiy VI, Baubekov ZhT, Altaev KZH. Traumatic injuries of the duodenum in children: clinical case. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):197–204.

Досмагамбетов СП, Дженалаев БК, Тусупкалиев АСБ, Котлововский ВИ, Баубеков ЖТ, Альтаев КЖ. Балалардағы он екі елі ішектің жарақаттық зақымдануы: клиникалық жағдай. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):197–204.

Досмагамбетов СП, Дженалаев БК, Тусупкалиев АСБ, Котлововский ВИ, Баубеков ЖТ, Альтаев КЖ. Травматические повреждения двенадцатиперстной кишки у детей: клинический случай. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):197–204.

Traumatic injuries of the duodenum in children: clinical case

S.P. Dosmagambetov¹, B.K. Dzenalaev¹, A.B. Tusupkaliev¹, V.I. Kotlovovskiy², Zh.T. Baubekov¹, K.ZH. Altaev¹

¹West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

²Aktobe Medical Center, Aktobe, Kazakhstan

Introduction. Duodenal trauma refers to severe injuries of the abdominal organs due to the complex features of the pancreas to duodenal zone and is characterized by rarity, difficulty in diagnosis, and high mortality from 30 to 60% against the background of developed complications. As a rule, the prognosis and results of treatment mainly depend on the timing of detection of this injury, the severity and combination of injuries.

Purpose: to study the results of diagnosis and treatment of children with traumatic injuries of the duodenum.

Methods. We studied the results of treatment of patients with duodenal trauma. Patients with duodenal trauma were treated at the Children's Surgery in-patient department of the Aktobe Medical Center and West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University in 2019. Clinical cases of patients with duodenal trauma are presented in the article.

Results. These clinical cases showed: different terms of admission of affected children after the injury, different clinical picture of trauma to the intraperitoneal and retroperitoneal part of the duodenum in children, diagnostic capabilities of diagnostic methods, difficulties in diagnosing trauma to the retroperitoneal part of the duodenum, the development of complications in late diagnosis and differentiated surgical tactics depending on the timing of injury (from suturing the duodenal defect to creating gastrointestinal anastomoses).

Conclusions. Diagnosis of trauma should be comprehensive, including radiography, ultrasound, CT of the abdominal cavity, FGDs and diagnostic laparoscopy. The presence of a retroperitoneal hematoma should be an absolute indication for an open operative revision of the retroperitoneal part of the duodenum and pancreas..

Keywords: duodenal trauma, diagnostics, laparoscopy, complications, surgical tactics.

Балалардағы он екі елі ішектің жарақаттық зақымдануы: клиникалық жағдай

С.П. Досмагамбетов¹, Б.К. Дженалаев¹, Ас.Б. Тусупкалиев¹, В.И. Котлововский², Ж.Т. Баубеков¹, К.Ж. Альтаев¹

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

²Ақтөбе медициналық орталығының балалар стационары, Ақтөбе, Қазақстан

Кіріспе. Он екі елі ішектің жарақаты панкреатодуоденальды аймағының күрделі ерекшелігіне байланысты құрсақ қуысы мүшелерінің ауыр зақымдануына жатады және сирек кездесетін диагностиканың қиындығының салдарынан,



Досмагамбетов С.П.
e-mail: dossag2011@mail.ru

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
28.11.2019.

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
12.06. 2020.

ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

асқынулардың аясында 30-дан 60%-ға дейін жоғары өлім көрсеткішімен сипатталады. Әдетте, аурудың емдеу нәтижесі мен болжамы негізінен осы жарақатты анықтау мерзімдеріне, зақымданудың ауырлығына және үйлесімділігіне байланысты.

Зерттеу мақсаты: он екі елі ішектің жарақаттық зақымдануы бар балаларды диагностикалау мен емдеу нәтижелерін зерттеу.

Әдістер. Ақтөбе медициналық орталығы балалар стационары мен «Марат Оспанов атындағы БҚМУ» КЕАҚ-да балалар хирургиясы клиникасында ем қабылдаған он екі елі ішектің жарақаты бар науқастарды емдеу нәтижелері зерттелді. Иллюстрация ретінде он екі елі ішектің жарақаты бар науқастардың клиникалық жағдайлары келтірілді.

Зерттеу нәтижелері мен оларды талқылау. Келтірілген клиникалық жағдайлар зардап шеккен балалардың алған жарақаттан кейін келіп түсуінің әртүрлі мерзімдерін, балалардағы ішектің ішперде және ішперде бөлігінің зақымдануы кезіндегі әртүрлі клиникалық көріністі, диагностика әдістерінің диагностикалық мүмкіндіктерін, ішперде бөлігінің зақымдануын диагностикалаудың қиындықтарын, кеш диагностика кезінде асқынулардың дамуын және жарақат алу мерзімдеріне байланысты: он екі елі ішектің ақауын тігуден асқазан-ішек анастомоздарын құрғанға дейінгі сараланған хирургиялық тактиканы көрсетті.

Қорытынды. Зақымдануды анықтауда құрсак қуысына рентгенография, УДЗ, КТ жасалу мен қатар ФГДС және диагностикалық лапароскопия диагностикасы кешенді түрде жүргізілуі қажет. Ішперде артындағы гематоманың болуы, он екі елі ішектің және ұйқы безінің ішперде артындағы бөлігінің зақымдалуын анықтау мақсатында ашық түрде ота жасап, жедел тексеру абсолюттік көрсеткіш болуы тиіс.

Негізгі сөздер: он екі елі ішектің жарақаты, диагностика, лапароскопия, асқынулар, хирургиялық тактика.

Травматические повреждения двенадцатиперстной кишки у детей: клинический случай

С.П. Досмагамбетов¹, Б.К. Дженалаев¹, Ас.Б. Тусупкалиев¹, В.И. Котловский², Ж.Т. Баубеков¹, К.Ж. Альтаев¹

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Ақтөбе, Казахстан

²Детский стационар Актюбинского медицинского центра, Ақтөбе, Казахстан

Введение. Травма двенадцатиперстной кишки относится к тяжелым повреждениям органов брюшной полости из-за сложной особенности панкреатодуоденальной зоны и характеризуется редкостью, трудностью диагностики, высокой летальностью от 30 до 60% на фоне развившихся осложнений. Как правило, прогноз и результаты лечения в основном зависят от сроков выявления данной травмы, тяжести и сочетанности повреждений.

Цель исследования: изучение результатов диагностики и лечения детей с травматическими повреждениями двенадцатиперстной кишки.

Методы. Изучены результаты лечения больных с травмой двенадцатиперстной кишки, находившихся на лечении в клинике детской хирургии детского стационара Актюбинского медицинского центра и НАО «ЗКМУ им. Марата Оспанова» в 2019 году. В качестве иллюстрации приведены клинические случаи больных с травмой двенадцатиперстной кишки.

Результаты и их обсуждение. Приведенные клинические случаи показали разные сроки поступления пострадавших детей после полученной травмы, неодинаковую клиническую картину при повреждении внутрибрюшинной и забрюшинной части двенадцатиперстной кишки у детей, диагностические возможности методов диагностики, трудности диагностики повреждений забрюшинной части двенадцатиперстной кишки, развитие осложнений при поздней диагностике и дифференцированную хирургическую тактику в зависимости от сроков получения травмы: от ушивания дефекта двенадцатиперстной кишки до создания желудочно-кишечных анастомозов.

Заключение. Диагностика повреждения должна быть комплексной, включающей рентгенографию, УЗИ, КТ брюшной полости, ФГДС и диагностическую лапароскопию. Наличие забрюшинной гематомы должно быть абсолютным показанием к открытой оперативной ревизии забрюшинной части двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы на предмет их повреждения.

Ключевые слова: травма двенадцатиперстной кишки, диагностика, лапароскопия, осложнения, хирургическая тактика.

Введение.

Травматические повреждения двенадцатиперстной кишки встречаются редко, составляя менее 2% всех повреждений брюшной полости. Повреждения двенадцатиперстной кишки чаще возникают вместе с повреждениями других органов и повреждением крупных сосудов [1-3]. Наиболее частыми причинами повреждений двенадцатиперстной кишки являются дорожно-транспортные происшествия, велосипедные травмы, падения. Для возникновения повреждения забрюшинно-расположенного органа требуется значительная повреждающая сила. В момент травмы малоподвижная часть двенадцатиперстной кишки, в особенности ее нижняя горизонтальная часть, не имея возможности сместиться, раздавливается о позвоночный столб [4]. Тупая травма двенадцатиперстной кишки является проблемой, как для диагностики, так и при лечении. Специфические признаки травматического повреждения двенадцатиперстной кишки могут появиться поздно [5]. В первые часы после получения травмы симптомы могут быть невыраженными, и варьировать от легкой до сильной боли в верхней части живота с повторяющейся рвотой [6, 7]. Большой интерес в диагностике закрытой травмы живота представляет ультразвуковое исследование, особенно, когда из-за тяжести состояния пострадавшего невозможно выполнить полный объем исследований. Однако эффективность УЗИ в диагностике травмы двенадцатиперстной кишки дискутируется. Некоторые авторы считают его информативным только при выявлении внутривисцеральной или забрюшинной гематомы [8]. Обзорные рентгенограммы брюшной полости информативны при наличии свободного газа, которые бывают при повреждении внутрибрюшной части двенадцатиперстной кишки [9]. При подозрении на повреждение забрюшинной части двенадцатиперстной кишки [10-13] рекомендуют компьютерную томографию с контрастным усилением при пероральном и внутривенном введении контрастного вещества для обнаружения ретропневмоперитонеума, парадуоденальных гематом, затека контрастного вещества за пределы кишки. Для определения тяжести травмы в настоящее время нашла распространение классификация повреждений двенадцатиперстной кишки, предложенная Американской ассоциацией хирургии травм, которая выделяет 4 степени повреждений [14]. Хирургическая тактика зависит от вида и характера повреждения двенадцатиперстной кишки. Тактика при повреждении кишки I степени включает проведение консервативной терапии, если только более тяжелые сопутствующие заболевания или осложнения не требуют лапаротомии. Современные тенденции в оперативном восстановлении более тяжелой травмы двенадцатиперстной кишки с нарушением целостности кишки предполагают проведение лапаротомии, дуоденорафии с дуоденостомией или без нее, в некоторых случаях – исключение пилорического отдела желудка и гастроеюностомию [15-18]. Изучив резуль-

таты хирургического лечения тупых травм двенадцатиперстной кишки, Ladd et al. [19] рекомендовали использовать исключение привратника желудка только при поздней диагностике более 24 часов или травм, превышающих степень III. Другие авторы [20], основываясь на собственных положительных результатах, рекомендуют при травмах двенадцатиперстной кишки использовать ушивание раны, даже при крупных дефектах, не прибегая к более сложным операциям. Таким образом, данные литературы свидетельствуют об отсутствии единых подходов при травматических повреждениях двенадцатиперстной кишки у детей. До настоящего времени при травме двенадцатиперстной кишки сохраняется высокая летальность от 30 до 60% на фоне развившихся осложнений [21]. Как правило, прогноз и результаты лечения в основном зависят от сроков выявления данной травмы и сочетанных повреждений. Основным прогностическим фактором остается временной интервал между перфорацией и лечением. Смертность увеличивается, если задержка превышает 24 часа [22]. Основной причиной летальности при травме двенадцатиперстной кишки является забрюшинная флегмона. Забрюшинной флегмоной травма двенадцатиперстной кишки осложняется у 18,5% пострадавших, из них у 9,25% флегмона является следствием позднего обращения, у 9,25% развивается в послеоперационном периоде [23].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют об отсутствии специфических клинических симптомов, неоднозначной эффективности методов диагностики, отсутствии единых подходов при хирургическом лечении и сохраняющейся еще высокой летальности при травматических повреждениях двенадцатиперстной кишки у детей.

Цель исследования: изучение результатов диагностики и лечения детей с травматическими повреждениями двенадцатиперстной кишки.

Методы

Нами изучены результаты лечения больных детей с травмой двенадцатиперстной кишки, находившихся на лечении в клинике детской хирургии детского стационара Актюбинского медицинского центра в 2019 году.

Приводим первое клиническое наблюдение.

Больной У., 3 лет, доставлен из ЦРБ через 6 часов с момента получения травмы. Жалобы при поступлении в стационар на боли в животе, тошноту, беспокойство, головную боль. Из анамнеза заболевания: ребенок упал с лестницы, с высоты примерно 2 этажа, после чего появились вышеуказанные жалобы. Сознание не терял. После осмотра врачом ЦРБ и оказания первой медицинской помощи направлен в областную детскую клиническую больницу. Анамнез жизни без особенностей.

Общее состояние тяжелое за счет полученной травмы. В сознании. Кожные покровы, видимые сли-

зистые бледно-розового цвета, чистые, умеренной влажности (кроме локального статуса), Тургор тканей в норме. Регионарные лимфоузлы (подчелюстные, передние шейные, задние шейные, подбородочные, подмышечные, паховые) не увеличены. В зеве гиперемии нет. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Костно-суставная система без видимой патологии. Дыхание через нос свободное, отделяемого нет. Грудная клетка нормостеническая, обе половины участвуют в акте дыхания, втяжения уступчивых мест нет. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД – 24 в минуту. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС – 100 в 1 мин. Язык сухой, влажный. Живот вздут, болезненный при пальпации во всех отделах. В области эпигастрия имеется гематома 1,5x1,5 см. Симптомы раздражения брюшины и мышечный дефанс положительные. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочится безболезненно, свободно, моча светлая. Стула на момент осмотра не было.

В общем анализе крови гемоглобин – 114 г/л, Эритроциты – $4,29 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,6; гематокрит – 27%; тромбоциты – 336×10^9 /л, лейкоциты – $4,4 \times 10^9$ /л; СОЭ – 3 мм/час. Коагулограмма: ПТИ – 73, ПВ – 15,3, МНО – 1,3, АЧТВ – 31,9, Фибриноген – 3,38%.

ОАМ: лейкоциты – 3-4 в п/зр, эритроциты – 2-4 в п/зр.

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости определяется наличие свободного газа в поддиафрагмальных пространствах. Ультразвуковое исследование брюшной полости показало наличие жидкости во всех отделах брюшной полости.

После кратковременной предоперационной подготовки ребенку с диагнозом «Сочетанная травма. Закрытая травма живота. Повреждение полого органа. Перитонит. Закрытая черепно-мозговая травма. Сотрясение головного мозга» выполнена срединная лапаротомия. По вскрытии брюшной полости в рану излилось большое количество желудочного содержимого с желчью и кровью, а также вышел воздух. Париетальная и висцеральная брюшина гиперемизированы. При ревизии органов брюшной полости об-

наружено, что двенадцатиперстная кишка по всей окружности отделена от желудка, линия разрыва начинается от антрального отдела желудка, проходит в косо-поперечном направлении через пилорус и доходит до верхней горизонтальной ветви двенадцатиперстной кишки, что соответствует IV степени шкалы тяжести повреждения двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы по Organ Injury Scale (OIS) Американской ассоциации хирургов-травматологов (рис.1). Дном дефекта является ткань поджелудочной железы. Через образовавшийся дефект в брюшную полость выделяется желудочное содержимое и желчь. Ткань поджелудочной железы имбибирована кровью по верхнему краю и до головки (рис.2). Целостность капсулы железы, гепато-дуоденальной связки не нарушена. Отмечается повреждение желудочно-печеночной связки длиной до 5 см. Червеобразный отросток покрыт фибрином, верхушка булавовидно утолщена. Целостность желудочно-кишечного тракта восстановлена путем ушивания привратника и дефекта двенадцатиперстной кишки (PDS 4-0). В тощую кишку проведен назо-гастро-дуодено-интестинальный зонд, рядом проведен назо-гастральный зонд для декомпрессии желудка, выполнено ушивание разорванной печеночно-желудочной и желудочно-ободочной связок, типичная аппендэктомия с погружением кульги отростка под кисетный шов в стенку слепой кишки. Малая сальниковая сумка, правое подпеченочное пространство, малый таз через отдельные проколы передней брюшной стенки дренированы полихлорвиниловыми и силиконовыми трубками.

В послеоперационном периоде проводилась внутривенная инфузионная корригирующая, антибактериальная терапия, парентеральное питание, дегидратационная терапия, а также использовались сандостатин и ингибиторы протеаз. Течение послеоперационного периода без осложнений, в связи с улучшением состояния на 4 сутки переведен в общехирургическое отделение, на 5 сутки начато энтеральное кормление, на 11 сутки выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное наблюдение врача по месту жительства.



Рис.1. Интраоперационное фото больного У. Отрыв двенадцатиперстной кишки от желудка

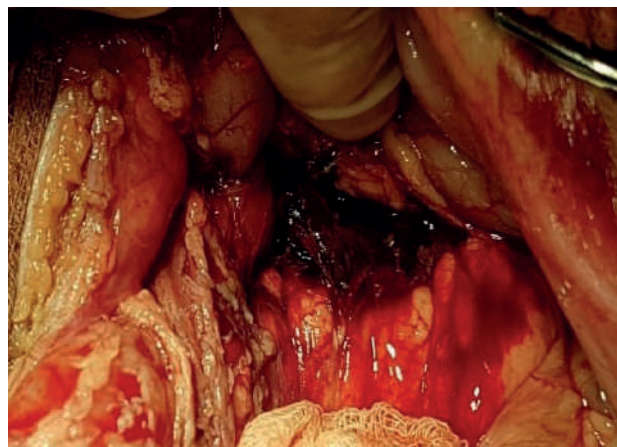


Рис.2. Интраоперационное фото больного У. Гематома поджелудочной железы

Перед выпиской проведено контрастное исследование желудочно-кишечного тракта: контраст без задержки прошел в тонкий и толстый кишечник.

Приводим следующее клиническое наблюдение.

Больной К., 12 лет доставлен в стационар с жалобами на рвоту, боли в животе.

Анамнез заболевания: со слов отца, ребенок получил травму при ДТП, когда перевернулась машина. Скорой помощью ребенок доставлен в ЦРБ, где в этот же день проведена диагностическая лапароскопия, обнаружена только десерозация в области передней стенки желудка. Получал инфузионную терапию, улучшения не было. В связи с чем на 10 сутки направлен в областную детскую клиническую больницу.

Анамнез жизни: Растет и развивается соответственно возрасту и полу. В физическом, нервно-психическом развитии не отстает. Из перенесенных заболеваний – простудные. Общее состояние ребенка при поступлении очень тяжелое. Черты лица заострены. Глаза запавшие. В сознании. На вопросы тяжело отвечает. Кожные покровы бледно-серого цвета, видимые слизистые бледные. Подкожно-жировой слой развит, снижен. Периферические лимфоузлы не увеличены. В лёгких дыхание жесткое, хрипов нет, в нижних отделах ослабленное. Перкуторно над легкими легочной звук. ЧД-28 в 1 минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС – 120 в 1 минуту. АД 90/60 мм.рт.ст. Язык влажный, обложен грязным налетом. Живот умеренно вздут, особенно в области эпигастрия. На передней брюшной стенке имеются послеоперационные ранки после диагностической лапароскопии. Живот при пальпации болезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника ослаблена. Печень и селезенка не увеличены. Притупления перкуторного звука в отлогах местах нет. Симптом поколачивания болезнен в обеих поясничных областях.

При рентгеноконтрастном исследовании ЖКТ водорастворимым контрастом отмечается резкое расширение желудка и начального отдела двенадцатиперстной кишки с нарушением эвакуации контраста по двенадцатиперстной кишке, затекания контрастного вещества за пределы кишечника не выявлено (рис.3)

Компьютерная томография брюшного и грудного сегментов показала наличие воздуха в забрюшинном пространстве и средостении (рис.4).

ФГДС: желудок и начальная часть 12 перстной кишки расширены, тубус эндоскопа далее в нижнюю горизонтальную часть не проходит.

Заподозрено травматическое повреждение забрюшинной части двенадцатиперстной кишки. Ребенку выполнена срединная лапаротомия. Париетальная и висцеральная брюшина гиперемированы, в брюшной полости мутный выпот. При ревизии обнаружен расширенный желудок и начальный отдел двенадцатиперстной кишки. В области поперечно-ободочной кишки, мезоколон подпаяны петли тонкого кишечника, большой сальник. После разъединения сращений и отделения сальника и тонкого кишечника обнаружено

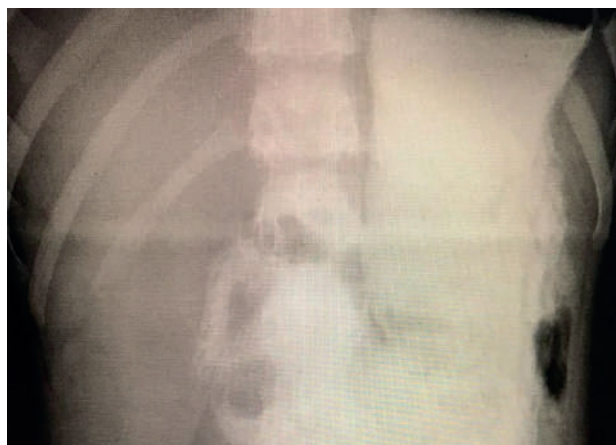


Рис.3. Рентгенограмма больного К. Контрастное исследование ЖКТ. Контраст в желудке и начальном отделе двенадцатиперстной кишки

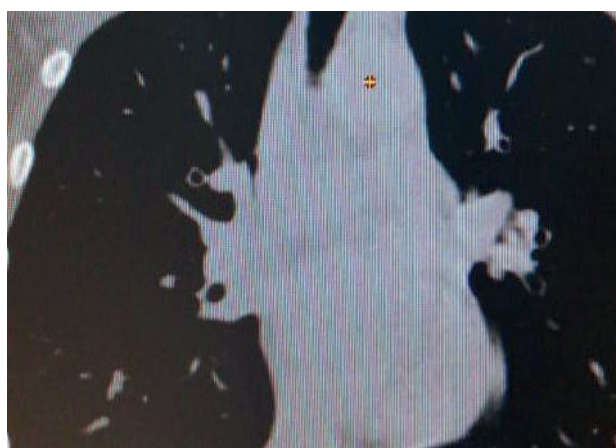


Рис.4. Фронтальный скан КТ исследования. Воздух из забрюшинного пространства распространился через средостения до межфасциальных пространств шеи

забрюшинное образование в области связки Трейтца. Через париетальную брюшину просвечивает содержимое образования желтого цвета (рис.5). Выполнена пункция образования, содержимое не получено. Париетальная брюшина в области связки Трейтца над образованием рассечена, при этом излилось содержимое гнойного и кишечного характера. После аспирации содержимого и ревизии полости обнаружен разрыв забрюшинной части двенадцатиперстной кишки размерами 2,0x1,0 см с инфильтрованными краями, через который в образовавшуюся полость поступает содержимое кишки (рис.6). Учитывая тяжесть состояния больного, нестабильную гемодинамику во время операции выполнено минимально инвазивное вмешательство – ушивание дефекта. С целью защиты швов двенадцатиперстной кишки больному выполнена гастроэнтеростомия по Гаккеру. Санация гнойной полости. Дренажирование забрюшинного пространства и брюшной полости. В начальный отдел двенадцатиперстной кишки и желудок проведены зонды для декомпрессии.

В послеоперационном периоде, несмотря на про-

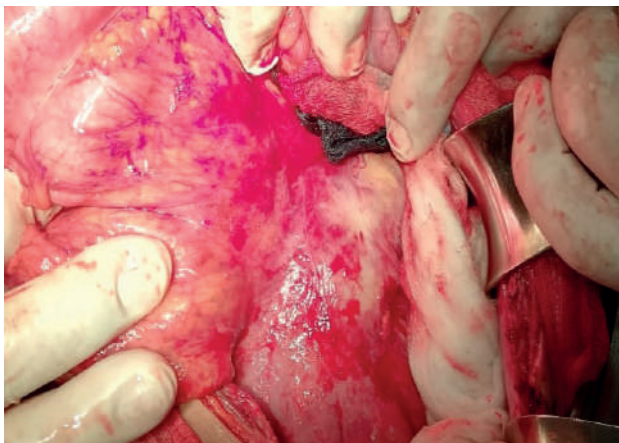


Рис. 5. Интраоперационное фото больного К. Забрюшинное образование в области в области Трейтцевой связки

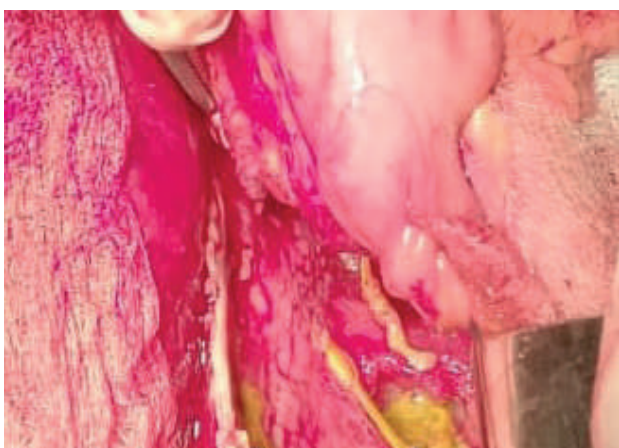


Рис. 6. Интраоперационное фото больного К. После рассечения париетальной брюшины и опорожнения гнойно-каловой полости определяется дефект стенки двенадцатиперстной кишки.

водимую интенсивную инфузионную, массивную антибактериальную терапию, на 3 сутки после операции наступил летальный исход. Причина летального исхода – сепсис.

Результаты и их обсуждение

Приведенные два клинических случая показали разные сроки поступления пострадавших детей после полученной травмы, неодинаковую клиническую картину при повреждении внутрибрюшинного и забрюшинного отделов двенадцатиперстной кишки у детей, диагностическую ценность методов исследования, трудности диагностики при повреждении брюшинной части двенадцатиперстной кишки, развитие осложнений при поздней диагностике и дифференцированную хирургическую тактику в зависимости от характера повреждения и сроков полученной травмы.

Приведенный первый клинический пример иллюстрирует тяжелую сочетанную травму внутрибрюшной части двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и сотрясение головного мозга. Механизмом получения травмы явилось падение с высоты, при-

ведшее к отрыву наполненного желудка от двенадцатиперстной кишки. Ребенок доставлен в ранние сроки (через 6 часов) после получения травмы, данные осмотра и результатов обследования не вызвали сомнений в развившемся перитоните у ребенка. Выбор хирургической тактики, учитывая время, прошедшее с момента получения травмы, был в пользу ушивания раны желудка и двенадцатиперстной кишки. Как показала дальнейшая динамика состояния больного ребенка, выбор тактики был адекватен установленному интраоперационному характеру повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки. Защита швов желудка и двенадцатиперстной кишки проведена медикаментозно, а также с помощью назогастрального и назогастродуоденального зондов. Проведение после операции интенсивной комплексной терапии сочетанной травмы привело к выздоровлению ребенка.

Приведенный второй клинический случай показал позднее установление диагноза у больного. Проведение диагностической лапароскопии не указало на повреждение двенадцатиперстной кишки. Как указывают Михайлов А.П. и соавт. [24], информативность диагностической лапароскопии при забрюшинных повреждениях двенадцатиперстной кишки в ранние сроки невелика, из-за отсутствия специфических признаков. Контрастное и эндоскопическое исследования не показали прямых признаков повреждения двенадцатиперстной кишки. Вероятной причиной этого явились обширная забрюшинная флегмона, отек и гематома, которые привели к сдавлению извне двенадцатиперстной кишки и не заполнению контрастным веществом всей кишки, а также невозможности проведения тубуса эндоскопа. Только наличие воздуха в клетчатке забрюшинного пространства и средостения, установленные при КТ исследовании, позволили заподозрить травму двенадцатиперстной кишки. Причиной поздней диагностики послужила также неполноценная ревизия панкреатодуоденальной зоны во время диагностической лапароскопии. Косвенные проявления травмы этой области должны были являться основанием для операционной ревизии сальниковой сумки через желудочно-ободочную связку и малый сальник с обязательным осмотром желудка, селезенки, двенадцатиперстной кишки, поперечно-ободочной кишки и ее брыжейки, мобилизации двенадцатиперстной кишки по Кохеру для ревизии ее забрюшинной части [25]. Недостаточная информированность врачей хирургов первичного звена об особенностях клинических проявлений повреждений двенадцатиперстной кишки привели к несвоевременному установлению повреждения ее забрюшинной части, развитию забрюшинной флегмоны и сепсису, которые явились причиной неблагоприятного исхода.

Заключение

Таким образом, травматические повреждения забрюшинной части двенадцатиперстной кишки из-за сложной анатомо-функциональной области локали-

зации представляют трудности диагностики, могут сопровождаться повреждением желудка, поджелудочной железы. Диагностика повреждения должна быть комплексной, включающей обзорную рентгенограмму брюшной полости, контрастное исследование ЖКТ, фиброгастродуоденоскопию, КТ и лапароскопию. Необходимо подчеркнуть высокую диагностическую ценность компьютерной томографии. Наличие забрюшинной гематомы является абсолютным показанием

к открытой оперативной ревизии забрюшинной части двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Принципы хирургического лечения при травмах двенадцатиперстной кишки зависят от сроков поступления пострадавших в стационар с момента получения травмы, размеров дефекта стенки двенадцатиперстной кишки, уровня повреждения, сочетанных повреждений панкреатодуоденальной зоны.

Список литературы:

1. Урман МГ. Травма живота. Пермь, 2003;259с.
Uрман MG. Travma zhivota. Perm'. 2003;259s. (In Russian)
2. Ansari D, William Torén W, Sarah Lindberg S, Helmi-Sisko Pyrhönen H, Andersson R. Diagnosis and management of duodenal perforations: a narrative review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2019;54:939–944. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1647456>
3. Mansoor A. Khan, Jeff Garner and Clive Kelty. Management of duodenal injuries. *Trauma*. 2012 Jan 1;14(1):3–15. DOI: 10.1177/1460408611412316 tra.sagepub.com.
4. Amy Terreros, Stephanie Zimmerman Duodenal hematoma from a fall down the stairs *J Trauma Nurs*. 2009;16(3):166–8. doi: 10.1097/JTN.0b013e3181b9df54
5. Laing GL, Ghimenton F, Clarke DL. A paediatric case of AAST grade IV duodenal injury with application of damage control surgery. *SAJS*; 2013;3(51):111–112.
6. Deepa Makhija MCh, Shalika Jayaswal MCh, Vikrant Kumbhar MCh, Hemanshi Shah MCh. Traumatic duodenal injury in children: A report of two cases. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2017;5(23):430–432.
7. Atilla Celik, Ediz Altinli, Ender Onur, Aziz Sumer, Neset Koksali Isolated duodenal rupture due to blunt abdominal trauma. *Indian J Crit Care Med*. 2006;1(10):44–46.
8. Маскин СС, Ермолаева НК. Ультразвуковая диагностика закрытых травм органов брюшной полости и забрюшинного пространства. *Вестник хирургии*. 2007;6(166):96–100.
Maskin CS, Ermolaeva NK. Ul'trazvukovaya diagnostika zakrytykh travm organov brjushnoj polosti i zabrjushinnogo prostranstva. Vestnik hirurgii. 2007;6(166):96–100. (In Russian)
9. Gutierrez IM, Mooney DP. Operative blunt duodenal injury in children: a multi-institutional review. *J Pediatr Surg*. 2012;47(10):1833–6. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.04.013.
10. Anjan Kumar Dhua, Manoj Joshi An isolated duodenal perforation in pediatric blunt abdominal trauma: a rare but distinct possibility. *Burns & Trauma*. 2015;4(3): DOI: 10.1186/s41038-015-0008-6
11. Shah S, Khosa F, Ra Si, McLaughlin P, Louis L, Nicolaou S. Imaging blunt pancreatic and duodenal trauma. *Appl Radiol*. 2016;45(11):22–28.
12. Ulrich Linsenmaier, MD, PhD • Stefan Wirth, MD • Maximilian Reiser, MD, PhD • Markus Körner, MD Diagnosis and Classification of Pancreatic and Duodenal Injuries in Emergency Radiology 1. 2008;6(28):1591–1601.
13. Dres. Javiera Aguirre F, Lizbet Pérez M, Andrés Retamal C, Cristian Medina S. Gastrointestinal injuries from blunt abdominal trauma in children. *Revista Chilena de Radiología*. 2014;3(20):105–111.
14. Mendoza-Moreno F, Furtado-Lobo I, Pérez-González M, Díez-Gago MDR, Medina-Reinoso C, Díez-Alonso M, Hernández-Merlo F, Noguerales-Fraguas F. Duodenal Rupture after Blunt Abdominal Trauma by Bicycle Handlebar: Case Report and Literature Review. *Nigerian Journal of Surgery : Official Publication of the Nigerian Surgical Research Society*. 2019;25(2):213–216. DOI: 10.4103/njs.NJS_31_18 PMID: 31579380 PMID: PMC6771178
15. Шеянов СД, Цибуляк ГН. Повреждения двенадцатиперстной кишки (обзор литературы). *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2006;11(1):53–63.
Shejanov SD, Cibuljak GN. Povrezhdenija dvenadcatiperstnoj kishki (obzor literatury). Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2006;11(1):53–63. (In Russian)
16. Katherine Smiley, Tiffany Wright, Sean Skinner, Joseph A. Iocono, John M. Draus Primary Closure without Diversion in Management of Operative Blunt Duodenal Trauma in Children International Scholarly Research Network. 2012:1–4. doi:10.5402/2012/298753
17. Laing GL; Ghimenton F; Clarke DL. A paediatric case of AAST grade IV duodenal injury with application of damage control surgery. *S. Afr. j. surg*. 2013;3(51):111–112.
18. Leshner A, Williams R. Pancreatic and Duodenal Trauma in Children. *Journal of Pediatric Intensive Care*. 2015;4(1):21–26. DOI: 10.1055/s-0035-1554985 PMID: 31110846 PMID: PMC6513123
19. Ladd AP, West KW, Rouse TM, Scherer LR 3rd, Rescorla FJ, Engum SA, Grosfeld JL. Surgical management of duodenal injuries in children. *Surgery*. 2002;132(4):748–52; PMID: 12407361 DOI:
20. Smiley K, Wright T, Skinner S, Iocono JA, Draus JM. Primary Closure without Diversion in Management of Operative Blunt Duodenal Trauma in Children. *ISRN Pediatr*. 2012;2012:298753. doi: 10.5402/2012/298753
21. Хасанов АГ, Матиуллин РМ, Бакиров СХ, Нигматзянов СС, Бадретдинов АФ. Хирургическая тактика при закрытой дуоденальной травме. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015;1(8):69–74.
Hasanov AG, Matiullin RM, Bakirov SH, Nigmatzjanov SS, Badretdinov AF. Hirurgicheskaja taktika pri zakrytoj duodenal'noj travme. Vestnik jeksperimental'noj i klinicheskij hirurgii. 2015;1(8):69–74. (In Russian)
22. Stefano Crippa, Massimo Falconi, Rossella Bettini, Giuliano Barugola, Silvia Geremia, Roberto Salvia, Paolo Pederzoli Isolated Blunt Duodenal Trauma: Delayed Diagnosis and Favorable Outcome with “Quadruple Tube” Decompression. *JOP. J Pancreas (Online)* 2007;8(5):617–620.
23. Гареев РН, Фаязов РР, Шамилов РР, Хабибуллин ИД, Галиуллин РН. Травматические повреждения панкреато-дуоденального комплекса. Обзор литературы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014;9(4):78–82.
Gareev RN, Fajazov RR, Shamilov RR, Habibullin ID, Galiullin RN. Travmaticheskie povrezhdenija pankreato-duodenal'nogo kompleksa. Obzor literatury. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2014;9(4):78–82. (In Russian)
24. Михайлов АП, Данилов АМ, Сигуа БВ. Диагностика и лечение повреждений двенадцатиперстной кишки. *Вестник хирургии*. 2006;3(165):106–109.
Mihajlov AP, Danilov AM, Sigua BV. Diagnostika i lechenie povrezhdenij dvenadcatiperstnoj kishki. Vestnik hirurgii. 2006;3(165):106–109. (In Russian)
25. Смоляр АН, Абакумов ММ. Хирургические доступы к забрюшинным органам и структурам при травме живота. *Хирургия*. 2015;7:75–77. doi: 10.17116/hirurgia2015775-77
Smoljar AN, Abakumov MM. Hirurgicheskie dostupy k zabrjushinnym organam i strukturam pri travme zhivota. Hirurgija. 2015;7:75–77. doi: 10.17116/hirurgia2015775-77 (In Russian)

Авторство:

Досмагамбетов С.П. – внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретацию данных; 2) существенно переработал первый вариант статьи на предмет важного интеллектуального содержания.

Дженалаев Б.К. – внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись.

Тусупкалиев А.Б. – внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, участвовал в подготовке первого варианта статьи.

Котлобовский В.И. – внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, участвовал в подготовке первого варианта статьи.

Кенжалина Р.А. – внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, участвовала в подготовке первого варианта статьи.

Баубеков Ж.Т. – внес существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, участвовала в подготовке первого варианта статьи.

Алтаев К.Ж. – внес существенный вклад в концепцию исследования, проводил сбор, анализ и интерпретацию данных.

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей изделий медицинского назначения авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

ПОЗНАНЬ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР УНИВЕРСИТЕТІНДЕГІ
ИННОВАЦИЯЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ ӘДІСТЕРІ

Ж.Е. КӨМЕКБАЙ, А.Б. РАМАНКУЛОВА, Л.М. АЛИЕВА, М.А. ХИБИНА

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Ж.Е. Комекбай – <https://orcid.org/0000-0002-1075-5680>, SPIN: 5136-2794
А.Б. Раманкулова – <https://orcid.org/0000-0003-0155-7663>, SPIN: 2321-5753
Л.М. Алиева – <https://orcid.org/0000-0001-8484-2878>, SPIN: 3280-8528
М.А. Хибина – <https://orcid.org/0000-0003-2693-8331>, SPIN: 9359-2732Citation/
библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Komekbay ZHE, Ramankulova AB, Alieva LM, Khibina MA. Innovative teaching methods at Poznan University of Medical Sciences. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):205–211.

Көмекбай ЖЕ, Раманкулова АБ, Алиева ЛМ, Хибина МА. Познань медициналық ғылымдар университетіндегі инновациялық білім беру әдістері. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):205–211.

Комекбай ЖЕ, Раманкулова АБ, Алиева ЛМ, Хибина МА. Инновационные методы обучения в Познанском университете медицинских наук. West Kazakhstan Medical Journal. 2020;62(2):205–211.

Innovative teaching methods at Poznan University of Medical SciencesZH.E. Komekbay, A.B. Ramankulova, L.M. Alieva, M.A. Khibina
West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

According to the plan for developing the academic mobility program for teachers at West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University and a partner university, the introduction of the experience of a partner university in our educational and research process is one of the main directions of training and retraining of personnel in the modern education system.

Purpose: to develop academic mobility of the faculty of the university with the aim of training highly qualified specialists in the modern labor market, focusing on the experience of the university as a strategic partner and taking into account the specifics of Kazakhstan education. As part of the program, the teaching staff of the partner university presented us the innovative teaching methods used at the Poznan University of Medical Sciences, using the example of the discipline “Histology”. For example, there is the traditional method, teaching with a microscope, studying with a projector microscopic preparations, teaching using digital images, problem-based learning, learning based on human motor activity, organ and systemic learning. The advantages and disadvantages of these methods are highlighted.

Programs developed as part of a strategic partnership will improve the curriculum with the goal of training highly qualified specialists in the modern labor market and introducing various innovative forms of training into our practice..

Keywords: *strategic partnership, academic mobility, innovative methods, educational programs.***Познань медициналық ғылымдар университетіндегі инновациялық білім беру әдістері**Ж.Е. Көмекбай, А.Б. Раманкулова, Л.М. Алиева, М.А. Хибина
Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

«М.Оспанов атындағы БҚМУ» КеАҚ оқытушылары және Стратегиялық серіктес Познань медициналық ғылымдар университеті оқытушыларымен академиялық ұтқырлық бағдарламасын даярлау» жоспарына сай серіктес университеттің тәжірибесін оқи отырып, отандық оқу және ғылыми зерттеу процесіне енгізу заманауи білім беру жүйесінің кадр даярлау және қайта даярлаудың негізгі бағдары болып отыр.

Мақсаты. Стратегиялық серіктес университеттің тәжірибесін басшылыққа ала және қазақстандық білім беру ерекшелігін ескере отырып, қазіргі заманғы еңбек нарығында сұранысқа ие жоғары білікті мамандарды даярлау мақсатында профессор-оқытушылардың академиялық ұтқырлығын дамыту.

Осы мақсат бойынша академиялық ұтқырлықпен серіктес университетке іссапарға барған бірқатар оқытушыларға Познань медициналық ғылымдар университетінде қолданылатын инновациялық әдістерді «Гистология» пәні мысалында таныстырды. Мысалы, дәстүрлі әдіс, микроскопты қолдану арқылы оқыту, проекторды қолдана отырып микроскопиялық препараттарды оқыту, сандық суреттерді қолданып оқыту, мәселеге бағытталған оқыту, адамның

Көмекбай Ж.Е.
e-mail: zhanat.ru@inbox.ruReceived/
Келіп түсті/
Поступила:
13.04.2020.Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
10.06.2020.ISSN 2707-6180 (Print)
© 2020 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

моторлы қызметіне негізделген оқыту, мүше және жүйеге бағытталып оқыту түрлерінің артықшылықтарымен кемшіліктеріне тоқталды.

Стратегиялық серіктестік аясында жасалған бағдарламалар қазіргі заманғы еңбек нарығында сұранысқа ие жоғары білікті мамандарды даярлау мақсатында оқу бағдарламаларын жетілдіріп, білім берудің әртүрлі инновациялық түрлерін өз тәжірибемізге енгізуге мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: стратегиялық серіктестік, академиялық ұтқырлық, инновациялық әдістер, білім беру бағдарламасы.

Инновационные методы обучения в Познаньском университете медицинских наук

Ж.Е. Көмекбай, А.Б. Раманкулова, Л.М. Алиева, М.А. Хибина

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

Согласно плану «Разработка программы академической мобильности преподавателей ЗКМУ имени Марата Оспанова и университета-партнёра», внедрение опыта вуза-партнера в отечественный учебно-исследовательский процесс является одним из основных направлений подготовки и переподготовки кадров в современной системе образования.

Цель: развитие академической мобильности профессорско-преподавательского состава (ППС) университета с целью подготовки востребованных высококвалифицированных специалистов на современном рынке труда, ориентируясь на опыт университета стратегического партнера и учитывая специфику казахстанского образования.

В рамках программы, ППС университета-партнера ознакомили нас с инновационными методами обучения, применяемыми в Познаньском университете медицинских наук, на примере дисциплины «Гистология». В их числе - традиционный метод, обучение с использованием микроскопа, изучение с помощью проектора микроскопических препаратов, обучение с использованием цифровых изображений, проблемное обучение, обучение на основе двигательной активности человека, органное и системное обучение. Выделены преимущества и недостатки этих методов.

Программы, разработанные в рамках стратегического партнерства, позволят усовершенствовать учебный план с целью подготовки востребованных высококвалифицированных специалистов на современном рынке труда и внедрения в нашу практику различных инновационных форм обучения.

Ключевые слова: стратегическое партнерство, академическая мобильность, инновационные методы, образовательные программы.

Кіріспе

«Қазақстан – 2050» стратегиялық бағдарламасында білім және кәсіби машық – заманауи білім беру жүйесінің, кадр даярлау және қайта даярлаудың негізгі бағдары деп көрсетілген [1]. Қазақстан Еуропалық жоғары білім кеңістігінің мүшесі бола отырып, ұлттық білімнің басымдықтарын Болон реформаларымен үйлестіреді [2]. Еліміздегі академиялық ұтқырлықты дамытудың ұлттық саясатын айқындау үшін Білім және ғылым министрлігі «Қазақстандағы академиялық ұтқырлық стратегиясы 2012-2020» бекітті [3]. Қазіргі уақытта Еуропадағы қолданыстағы стипендиялық бағдарламалардың арқасында білімін жетілдіргісі келетін және өз әлеуетін іске асырғысы келетін адамдар үшін кең мүмкіндіктер ашылды. Академиялық ұтқырлық – бұл сіздің жеке тұлғанызды, ең жақсы меңгерілген дағдыларды, ғылыми және шығармашылық таланттарды ашуға жол ашуға мүмкіндік береді [4, 5]. Еуропалық университеттер арасындағы ынтымақтастықты дамытудың алғышарты ретінде пайда болған ғылыми, экономикалық, әлеуметтік, саяси мәселелермен

байланысты жаңа стратегиялық мәселелерді шешу болып табылады. Интернационализация процесі елдің зияткерлік әлеуетін нығайтуға, халықаралық серіктес университеттердің тәжірибесін алуға және оларды отандық оқу және ғылыми-зерттеу процесіне интеграциялауға бағытталған [6].

Аталған бағдарламалар мен мүмкіндіктер аясында Марат Оспанов атындағы БҚМУ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Познань Медицина ғылымдары университетімен жасаған Халықаралық Қайта құру және Даму Банкі қаржыландыратын «Медицинадағы білім беру жүйесін жетілдіру бойынша консультациялық қызметтер» № SHIP-2.3 / CS-02-білім беру бағдарламаларын, оның ішінде «Онкология» Онкологиялық зертханалық диагностика және «Клиникалық фармакология» пәндерін жетілдіру саласындағы стратегиялық серіктестіктің келісімшартын жүзеге асыруға қатысады. Осы келісімшарттың аясында негізгі медициналық білім деңгейіндегі оқу процесін жетілдіру, профессорлық-оқытушылық құрам мен университет қызметкерлерінің әлеуетін арттыру, университеттің институционалды ғылыми әлеуетін дамыту, сонымен қатар «Клиникалық

фармакология», «Онкология: онкологиялық зертханалық диагностикасы пәндеріндегі оқу процесі мен білім беру бағдарламаларын жетілдіру міндеттері жүзеге асырылуда.

Мақсаты

Шет елдердің тәжірибесін басшылыққа ала және қазақстандық білім беру ерекшелігін ескере отырып, қазіргі заманғы еңбек нарығында сұранысқа ие жоғары білікті мамандарды даярлау мақсатында профессор-оқытушылардың академиялық ұтқырлығын дамыту.

Осы міндеттерді орындау үшін Познань университетінде сарапшылар тобы құрылып, Марат Оспанов атындағы БҚМУ-де жауапты басшылар тағайындалды және жоспарға сәйкес жұмыстар басталып кетті. Келісімшарт аясында атқаруға тиіс негізгі жоспарының 1В.3) «М.Оспанов атындағы БҚМУ оқытушылары және Стратегиялық серіктес Познань медициналық ғылымдар университеті оқытушыларымен академиялық ұтқырлық бағдарламасын даярлау» тарауына сәйкес 20.01.20 – 24.01.20жж аралығында Гистология – 1; патофизиология – 1, патоморфология – 1, лабораториялық диагностика – 1 пәндері бойынша Познань медициналық ғылымдар университетінде осы бағыттарда тәжірибе жетілдіру дәрістері өткізілді (1-сурет). Атап айтатын болсақ, гистология кафедрасының жетекшісі, профессор Michal Nowicki жалпы жоспарға сәйкес сұрақтарды қамтитын келесі дәрістер оқыды: «Contemporary Histology» тақырыбы бойынша «Гистология» пәніне кіріспе, гистологиялық техниканың: фиксация, сусыздандыру, тығыздау, құю, кесу, бояу кезеңдері, гистологиялық бояу әдістері: гематоксилин – эозин, Гольджи бояуы, Гимза бояуы, темірлі гематоксилин, Нисслъ бояулары туралы мағлұмат презентация түрінде ұсынылып, әрбір материал дискуссия түрінде талданды (2-сурет). «Histology, Embryology, Cell biology» тақырыбы бойынша Познань медициналық ғылымдар университеті «Гистология, эмбриология, цитология» курсы жалпы 130 сағат көлемінде (130сағат x 45 минут) оқытылатындығы, оның ішінде лабораториялық сабақ 75 сағат (58%), семинарлық сабақ 10 сағат (8%), дәріс 45 сағатты (34%) құрайтындығы айтылды. Бұл курсты 1-курс студенттері оқиды (жалпы – 440 студент; 330 студент (14 топ) – ақысыз, 110 студент (5 топ) – ақылы) оқиды. Дәріс ақылы және ақысыз оқитын студенттерге бөлек оқылады, лабораториялық сабақты 12 студентпен жеке өткізеді, әрбір студентке 1 виртуальды микроскоп, 9 студентке 1 классикалық жарық микроскопы ұсынылады. Жалпы академиялық оқу жылы 1 қазан айында басталады, жыл соңында студенттер келесі баллды жинақтап бағаланады: I семестр = 66 балл, II семестр = 80 балл, практикалық емтихан = 24 балл, қорытынды емтихан = 150 балл, жалпы максималды балл = 320 балды құрайтындығы айтылды. Дәріс презентация түрінде ұсынылып, оқыту және

студенттерді бағалау ерекшеліктері салыстырмалы түрде талданды. «Effective basic science» тақырыбы бойынша «Гистология» пәнін оқытуда қолданылатын әдістермен таныстырды: дәстүрлі әдіс, микроскопты қолдану арқылы оқыту, проекторды қолдана отырып микроскопиялық препараттарды оқыту, сандық суреттерді қолданып оқыту, мәселеге бағытталған оқыту, адамның моторлы қызметіне негізделген оқыту, мүше және жүйеге бағытталып оқыту түрлерінің артықшылықтары мен кемшіліктеріне тоқталды. «Clinical cases in basic science» тақырыбы бойынша студенттерге базалық ғылымдарды клиникалық жағдайлармен байланыстыра отырып түсіндірудің әдістерімен таныстырды: қысқаша клиникалық жағдай, интерактивті әдіс, симуляциялық лабораториялық сабақ, кіші топтарда жұмыс, виртуальды пациент сияқты оқыту түрлерін баяндады. «Questionnaire of students and teachers» тақырыбы бойынша академиялық оқу жылының соңында студенттер арасында жалпы курстың мазмұнына, оқыту–



Сурет – 1.
Гистология – 1, патофизиология – 1, патоморфология – 1, лабораториялық диагностика – 1 пәндері бойынша Познань медициналық ғылымдар университетіндегі тәжірибе жетілдіру дәрістері



Сурет – 2.
Гистология кафедрасының жетекшісі профессор Michal Nowicki дәріс сабағында

үйрету, бағалау процестеріне қаншалықты көлемде келісетіндігі немесе келіспейтіндігі туралы анонимді электронды түрде бағалау жүргізілетіндігі және осы бағалау нәтижесін жауапты департамент жинақтап, талдау жүргізіп, талдау нәтижесімен кафедра жетекшісін таныстырып, егер де бағалау нәтижесі бойынша студенттер тарапынан келіспеушіліктер көп болса, кафедра қызметкерлерімен сәйкес кемшіліктерді келесі академиялық оқу жылына дейін жоюға бағытталған шаралар жүргізілетіндігі айтылды. Оқылған дәрістерге сәйкес оқу және ғылыми зерттеу жұмыстарына бағыттанып жабдықталған кафедраның материалдық базасымен таныстырды: толықтай жабдықталған кафедраның морфологиялық, клеткалық зертханасы, лабораториялық оқу бөлмелері, жалпы кафедраның орналасқан аймағы және т.б. Әрбір жауапты қызметкерлер өзінің жауапты жұмыс аймағында жасалатын жұмыстармен қысқаша таныстырып өтті. Мысалы, иммуногистохимиялық зерттеулерді жүргізу кезеңдері, термостатта клетканы өсіру техникасы, электронды микроскоппен жұмыс жасаудың артықшылықтары, арнайы құралды қолдана отырып гистологиялық препараттарды сканерлеудің тиімділігі туралы қысқаша мағлұмат берді (3-сурет).

Жоғарыда айтылған дәрістердің арасында оқу процесін жетілдіру мақсатында келесі инновациялық білім беру әдістерінің түрлері және олардың артықшылықтары мен кемшіліктерін ескере отырып, өз тәжірибемізге енгізуге болатындығын атап айту керек.

Traditional self-study – дәстүрлі өзіндік оқыту. Бұл оқыту барысында оқытушы студенттерге жеке «виртуальды» микроскоптарын қосып, микропрепараттар жинағын, лабораториялық нұсқаулықтармен жұмыс дәптерлерін пайдалануын ескертеді. Әрі қарай студенттер белгіленген бір уақыт аралығында белгілі бір тіндерді (мысалы, эпителий тіні және т.б.) өз бетінше зерттеуге тапсырма беріледі. Оқытушы білім алушыларға зерттеу объектілерін бірнеше есе ұлғай-

тып қарап, оқулықтарында берілген ақпараттармен салыстырып, жұмыс дәптеріне суреттерін салуды ұсынады. Осы уақытта оқытушылар студенттердің жұмысын алыстан немесе аралап жүріп бақылайды, қажет болған жағдайда сұрақтарына жауап береді. Бұл әдістің артықшылығы: студенттер микроскоптармен, микропрепараттармен, көрнекі құралдармен өз бетінше қалай жұмыс жасауға болатындығын түсінеді. Кемшіліктері: инструкторлар студенттердің жұмысын тікелей бақылай алмайды, студенттер тарапынан мотивация болу керек және микроскопиялау бойынша қажетті білімнің болмауы, студенттер препаратта қажетті аймақты дұрыс зерттемей уақыт жоғалтады. Өзіндік оқу барысында студенттер препараттағы әртүрлі заттарды (мысалы, заттық әйнекпен жабынды әйнектегі сызықтар, желім, шаң тозаң және т.б.) тіннің құрамдас бөлшегі ретінде қабылдауы мүмкін.

Learning with Preset Microscopes - алдын ала орнатылған микроскоптармен оқыту (4-сурет). Лабораториялық сабақтың алдында инструктор немесе лаборант препаратты микроскопқа орнатып, зерттелетін ауданды көру аймағына қояды. Қосымша ақпарат әрбір микроскопта микросуреттер немес қысқаша сипаттамалар түрінде беріледі. Лабораториялық сабақта әрбір студент алдын ала тапсырма беріліп, орнатылған микроскоптарды қосымша ұсынылған материалдармен бірге зерттеп шығады. Бұл әдістің артықшылығы: студенттер микроскопқа препаратты орнату, жинақтауға уақыт жұмсамайды, яғни уақыттарын үнемдейді және білім алушылар дұрыс препаратты, зерттелетін дұрыс аймақты қарайды, аудиторияда бірнеше әрекеттерді бір уақытта жасай алады, әрбір микроскопқа арналған қосымша материалдарды инструкторлардың таңдап беруі. Кемшілігі: студенттерде микроскоптарды және препараттарды жұмыс тәртібіне келтіру тәжірибесі болмайды, кейде алдын ала бекітіліп қойған зерттелетін аймақты микроскопта жылжытып алуы, бір студенттер зерттеп жатқанда басқа студенттердің



Сурет – 3.
Оқу және ғылыми зерттеу жұмыстарына бағыттанып жабдықталған кафедраның материалдық базасымен танысу



Сурет – 4.
Learning with Preset Microscopes - алдын ала орнатылған микроскоптармен оқыту

күтіп қалуы.

Learning with Image Projection – Image Projection көмегімен оқыту. Гистологиялық препараттар PowerPoint слайд, видеокөріністер немесе интернет көріністер ретінде экранға шығарылады (мысалы, проектор экранына, видеомонитор экранына немесе компьютер экранына) (5-сурет). Оқытушы барлық студенттерге бір мезгілде маңызды гистологиялық белгілерді көрсете отырып, зерттелетін тіндердің суреттері арқылы бағыт береді. Бұл оқытушыға анатомиялық ерекшеліктердің физиологиялық мақсаттарын түсіндіруге керемет мүмкіндік. Мұғалім сонымен қатар оқушыларға сұрақтар қойып, оларды ұлпалар туралы сыныптағы пікірталастарға қатыстыра алады. Бұл әдістің артықшылығы: студенттерге микроскоптар мен слайдтарды пайдаланбау арқылы уақытты үнемдеу, оқушылардың назарын мұғалімнің жетекшілігімен жүргізілетін бір сабаққа аудару; студенттерге тіндердің түсіндірмелерін көруге және тыңдауға мүмкіндік беру, студенттердің сұрақ қоюына аудиторияда уақыттың болуы; дұрыс емес слайдтарды және слайдтардағы дұрыс емес аймақтарды оқып үйрену ықтималдығын жою. Кемшілігі: студенттерге микроскоппен жұмыс жасау арқылы тәжірибе алмасу мүмкіндігінің болмауы.

Learning with Digitized Imaging – Сандық бейне-леумен оқыту. Информатика және техникалық ғылымдардың қарқынды дамуы нәтижесінде қазіргі уақытта гистологиялық кесінділердің микроскопиялық суреттерін сканерлі микроскоп көмегімен алуға болады [7, 8, 9]. Студенттер микроскоп арқылы зерттейтін тіндердің сандық суреттерін кіріктірілген сандық камералары бар ұялы телефондарды қолдана отырып түсіріп алуға міндетті. Содан кейін студенттер өз суреттерін сандық түрде белгілей алады және суреттерді курс сайтына және өздерінің сандық сайттарына (мысалы, портфолио) орналастыра алады. Сондай-ақ, олар суреттерін электронды пошта арқылы оқытушыға және сыныптастарына жібере алады. Бұл әдістің артықшылығы: студенттерді курстық ма-

териалдарды шығаруға қатыстыру, яғни көптеген студенттер сыныптастарымен бөлісу және курстың веб-сайтында немесе жеке сайттарында жариялау үшін сапалы сандық суреттер шығаруға талпынады. Білім алушылардың сабақтарда, емтихан алдында суреттерін сандық түрде белгілеу арқылы ұлпалар мен құрылымдарды анықтауда тәжірибе жинақтау. Кемшілігі: студенттердің гистология туралы оқып білудің орнына көп уақытын технологияға (сандық кескіндерді жасау, тарату және орналастыру) жұмсай алатындығы, студенттердің цифрлық кескіндерін бұрмалап алуы және осы кескінделмеген кескіндер курстың веб-сайтына орналастырылып, сыныптастарына электронды пошта арқылы таратылуы ықтималдығы, студенттердің оқытушыларға олар шығармаған сандық кескіндерді жіберуі мүмкіндігі.

Cooperative Learning – Топтық оқыту. Оқытудың бұл түрі шағын топтарда жұмыс жасауды талап етеді [10, 11]. Студенттер шағын топтарына бөлінеді, әдетте 2-5 адамнан тұрады. Әр топтан нұсқаушыға топтық жұмыстың белгілі бір формасын тапсыру талап етілуі мүмкін. Оқытушы әр топтан топтық жаттығулардың нәтижелерін бүкіл сыныпқа қысқаша таныстыруды талап ете алады. Бұл әдістің артықшылығы: оқушыларға өз ойларын сыныптастарына ауызша жеткізу үшін өз ойларын тұжырымдау мүмкіндігін беру, кейбір студенттер бірлескен оқу ортасында ынталы сезінеді. Кемшілігі: кейбір студенттер сыныптастарына олар қарастырған тіндер туралы сапалы ақпарат бере алмайды. Олар көбінесе тіндерді қате сипаттайды, құнды ақпаратты жібермейді және биологиялық дақтардың әсерінен алынған түстерге негізделген тіндерді сипаттайды. Бірлескен оқу кезінде кейбір студенттер ұялшақ немесе ыңғайсыз болады. Көбіне бір оқушы топта басым болады (бұл басым адамдар көбінесе ең әлеуметтік адамдар болып табылады және әрдайым жақсы студенттер емес).

Problem-Based Learning – Проблемалық оқыту. Проблемалық оқыту (PBL) сыни ойлауды ынталандыру және шынайы оқу жағдайындағы мәселелерді шешу



Сурет – 5.
Learning with Image Projection - Image Projection көмегімен оқыту

үшін әртүрлі салаларда және білім беру контекстінде кеңінен қолданылады [12,13]. Оқытушы медициналық проблеманы ұсынады (клиникалық жағдай). Зертханада оқытушы жазбаша белгілері жоқ немесе олардың жапсырмалары сенімді жабылған микроскопты қолдана алады. Бұл слайдтарды нұсқаушы оңай анықтауы керек және ол үшін әр слайдқа сәйкестендіру нөмірін алуды ұсынамыз. Оқушылардан тіндерді анықтауды және / немесе оларды жіктеуді сұрауға болады. Проблемалық жаттығулардың бұл түрлерін алдын ала орнатылған микроскоптармен немесе әр оқушының жеке-жеке микроскоппен жұмыс істеуімен немесе бірлескен оқу жаттығулары ретінде жасауға болады. Бұл әдістің артықшылығы: студенттерді сыни ойлау мен проблемаларды шешуге тарту. Кемшілігі: көптеген студенттер бұл әдісті қиын деп есептейді, өйткені бұл оқыту әдісімен студенттердің тәжірибесі аз болғандықтан ақылға қонымды қорытындылар шығаруға және көптеген мәселелерді өздері шешуге жеткілікті ғылыми білімі жоқ.

Motor-Based Learning – моторлы қызметке бағытталған оқыту. Студенттер тақырыпқа сәйкес тіндерді сызып, олардың суреттерінде көрсетілген құрылымдарды дұрыс таңбалау керек [14, 15]. Бұл, әдетте студенттер тіндерді жеке (виртуалды) микроскоптарда немесе алдын ала орнатылған микроскоптарда қарап жатқанда жасалады. Студенттерге курстық кітаптармен кеңесуге кеңес беру керек, бірақ сол кітаптардағы немесе жоғары курс студенттері орындаған жаттығулар кітабындағы фигураларды көшіруден бас тарту керек, оқушылар оларды дұрыс салу үшін тіндерді мұқият қадағалап отыруы керек. Бұл әдістің артықшылығы: сызбалар дұрыс жасалған кезде, бұл әдіс студенттерге тіндердің ақыл-ой бейнелерін сақтауға және олардың тіндік құрылымдық ерекшеліктерін білуге көмектеседі. Кемшілігі: тіндерді қарау үшін кейбір студенттерге көп уақыт қажет, студенттер өз суреттерін бұрмалап жіберуі мүмкін және кейбір оқушылар өз суреттерін салудың орнына кітаптан немесе сыныптастарынан фигураларды көшіріп алуы мүмкін.

Тағы бір жиі кездесетін мәселе – көптеген студенттер өздері зерттеген тіндерге ұқсамайтын өте тез, нашар жасалынған суреттер жасайды, сондықтан олар онша маңызды емес.

Organ-Based Learning – Бұл әдіс ұлпалардың әртүрлі жеке түрлерін алғашқы зерттеуді аяқтаған және нақты мүшелерді зерттей бастаған студенттер үшін ең жақсы әдіс болып табылады. Бұл әдісте студенттерден дене мүшелерін құрайтын жеке тіндерді анықтауды және олардың білім деңгейіне байланысты гипотеза жасауды немесе осы мүшелердегі әрбір тіндердің атқаратын қызметін түсіндіруін сұрайды. Бұл әдістің артықшылығы: ол студенттердің гистология туралы

білімін ағзаның құрылымдық ұйымы мен физиологиясын үйрену тәжірибесімен біріктіреді, бұл әдісті әртүрлі стратегиялармен, әдістермен және оқыту стилдерімен қолдануға болады. Кемшілігі: кейбір студенттер ағзалардың құрылымдық күрделілігін ашып, жеке тіндерді ажыратуға және анықтауға тырысып, шатасады. Университет басшылығы жаттығуларды анатомия, физиология және гистология сабақтарын уақытты синхрондауға мүмкіндік беретін етіп жоспарлауы керек.

Organ System-Based Learning – Бұл әдіс – студенттер дененің ағзалық жүйелерін зерттеген кезде жақсы қолданылады. Бұл әдіспен студенттер дербес немесе бірлескен оқу топтарында жұмыс жасап гистологиялық құрылымды, макроанатомияны және ағзаның бір немесе бірнеше мүшелерінің қызметін талдау қажет. Оқытушы студенттерге зерттеу барысында ағзалардың жалпы функциялары мен әртүрлі тіндердің және мүшелердің атқаратын функционалды рөлдерін ескере отырып зерттеу қажеттігін ескертеді. Бұл әдістің артықшылығы: студенттерді әртүрлі маңызды дағдыларды қолдануға ынталандырады; ұлпаларға, ағзаларға және мүшелер жүйесіне талдау жасау; және ағзалардағы ағзалар жүйелеріндегі тіндер мен мүшелердің атқаратын қызметтері туралы ойлау және талқылау. Бұл әдіс студенттерге ағзалар жүйесінің анатомиясы мен физиологиясын жақсырақ түсінуге көмектеседі, сонымен бірге гистология туралы білімдерін және түсініктерін кеңейтеді. Кемшілігі: бұл әдіс көп уақытты қажет етеді және кейбір студенттер қажетті интегративті талдау жасай алмайды.

Қорытынды

Марат Оспанов атындағы БҚМУ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Познань Медицина ғылымдары университетімен жасаған Халықаралық Қайта құру және Даму Банкі қаржыландыратын «Медицинадағы білім беру жүйесін жетілдіру бойынша консультациялық қызметтер» № SHIP-2.3 / CS-02-білім беру бағдарламаларын, оның ішінде «Онкология» Онкологиялық зертханалық диагностика және «Клиникалық фармакология» пәндерін жетілдіру саласындағы стратегиялық серіктестіктің келісімшартына сәкес атқарылып жатқан жұмыстардың нәтижесінде шет елдердің тәжірибесін басшылыққа ала және қазақстандық білім беру ерекшелігін ескере отырып, профессор-оқытушылардың академиялық ұтқырлығын дамытып қана қоймай, қазіргі заманғы еңбек нарығында сұранысқа ие жоғары білікті мамандарды даярлау мақсатында оқу бағдарламаларын жетілдіріп, білім берудің әртүрлі инновациялық түрлерін өз тәжірибемізге ендіруге мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі:

1. Назарбаев Н.Ә. Стратегия «Қазақстан - 2050» // <http://www.akorda.kz/ru>; <https://strategy2050.kz/ru/>
Nazarbaev N.Ә. Strategiya «Qazakhstan - 2050» // http://www.akorda.kz/ru; https://strategy2050.kz/ru/ (In Russian)
2. Маратова А, Яковенко Н, Кайрлиева Г, Афонин Ю, Утегенова К, Воронин В. Академическая мобильность как фактор устойчивости системы высшего образования (на примере Республики Казахстан). *South of Russia: ecology, development*. 2019;4:3.
Maratova A, Yakovenko N, Kajrlieva G, Afonin YU, Utegenova K, Voronin V. Akademicheskaya mobil'nost' kak faktor ustojchivosti sistemy vysshego obrazovaniya (na primere Respublik Kazakhstan). South of Russia: ecology, development. 2019;4:3. (In Russian)
3. Стратегия академической мобильности в Республике Казахстан на 2012-2020 годы. Астана, 2012. URL: http://enic-kazakhstan.kz/images/doc/akadem_mobilnost/strategia-acad-mob-2020.pdf.
Strategiya akademicheskoy mobil'nosti v Respublike Kazakhstan na 2012-2020 gody. Astana, 2012. URL: http://enic-kazakhstan.kz/images/doc/akadem_mobilnost/strategia-acad-mob-2020.pdf. (In Russian)
4. Крайнова Е. Роль академической мобильности в современной Европе. Молодой ученый. 2016;13(117):812–815.
Krajnova E. Rol' akademicheskoy mobil'nosti v sovremennoj Evrope. Molodoy uchenyj. 2016;13(117):812–815. (In Russian)
5. Садретдинов С, Колчина Г. Академическая мобильность в образовательном процессе. *Kazakhstan Science Journal*. 2019;3(4):77–81.
Sadretdinov S, Kolchina G. Akademicheskaya mobil'nost' v obrazovatel'nom processe. Kazakhstan Science Journal. 2019;3(4):77–81. (In Russian)
6. Кабланова А. Академическая мобильность педагогических работников как фактор повышения качества образования. Вестник Челябинского государственного педагогического университета. 2015;7:64–69.
Kablanova A. Akademicheskaya mobil'nost' pedagogicheskikh rabotnikov kak faktor povysheniya kachestva obrazovaniya. Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. 2015;7:64–69. (In Russian)
7. Filipiak K, Malinska A, Krupa D, Zabel M. Innovative methods of archiving, presentation and providing access to histological sections. *Advances in cell biology*. 2011;3(3):41–54.
8. Nielsen PS, Lindebjerg J, Rasmussen J, Starklint H, Waldstrom M, Nielsen B. Virtual microscopy: an evaluation of its validity and diagnostic performance in routine histologic diagnosis of skin tumors. *Human Pathology*. 2010;41:1770–76.
9. Coleman R. Can histology and pathology be taught without microscopes? The advantages and disadvantages of virtual histology. *Acta Histochemistry*. 2009;111:1–4.
10. Buchs C, Butera F. “Cooperative learning and social skills development,” in *Collaborative Learning: Developments in Research and Practice*, ed.R.Gillies(NewYork,NY:NovaScience). 2015:201–217.
11. Herrmann K. The impact of cooperative learning on student engagement: results from an intervention. *Active Learning Higher Education*. 2013;14:175–187. doi:10.1177/1469787413498035.
12. Elaine H, YewKaren G. Problem-Based Learning: An Overview of its Process and Impact on Learning. *Health Professions Education*. 2016;2:75–79.
13. Pourshanzari A, Roohbakhsh A, Khazaei M, Tajadini H. Comparing the long-term retention of a physiology course for medical students with the traditional and problem-based learning. *Adv Health Sci Educ*. 2013;18(1):91–97.
14. Gona A, Berendsen P, Alger E. New approach to teaching histology. *Journal of the International Association of Medical Science Educators*. 2005;15(2):57–59.
15. Heidger Jr. P, Dee F, Consoer D, Leaven T, Duncan J, Kreiter C. Integrated approach to teaching and testing in histology with real and virtual imaging. *Anatomical Record Part B: The New Anatomist*. 2002;269(2):107–112.

МЕТОДОЛОГИЯЛЫҚ МАҚАЛА

1. В.Л. Егошин, Н.В. Саввина, А.М. Гржибовский
**Р БАҒДАРЛАМАЛЫҚ ОРТАСЫНДА ПРОПОРЦИОНАЛДЫ ТӘУЕКЕЛДІ ТАЛДАУ:
«МЕДИЦИНА» ЖӘНЕ «ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ» МАМАНДЫҚТАРЫ БОЙЫНША
ДОКТОРАНТТАРҒА АРНАЛҒАН ПРАКТИКАЛЫҚ ҰСЫНЫМДАР** 95
2. А. Сурлева, Г. Дженалаева
ҒЫЛЫМИ-БІЛІМ БЕРУ ҰСЫНЫСТАРЫН ЖАЗУ: МҮМКІН ЖӘНЕ МҮМКІН ЕМЕС 104

ШОЛУ МАҚАЛА

3. В.А. Архипов, А.М. Арингазина
**ЕГДЕ ЖАСТАҒЫЛАР АУРУШАНДЫҒЫНЫҢ ҚАУІП ФАКТОРЫ БОЛЫП ТАБЫЛАТЫН
ӘЛЕУМЕТТІК ШЕКТЕУ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ** 110
4. Ф.К. Балмаганбетова, Р.Е. Нургалиева, Р.Р. Тухватшин, А.Н. Жексенова, А.Т. Калдыбаева,
А. Аманжолқызы, З.С. Булекова
**СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫНЫҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ:
ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ** 125
5. А.А. Наурызбаева, С.С. Кырыкбаева, А.А. Кауышева, Г.Т. Мещанов
**АУЫЛДЫҚ АЙМАҚТАРДА ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫҢ КАДРЛЫҚ САЯСАТЫН
ҚАЛЫПТАСТЫРУ ЖОЛДАРЫН ДАМУДЫҢ ЗАМАНАУИ ӘЛЕМДІК ТӘЖІРИБЕСІ:
ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ** 134
6. С.К. Саханова, В.П. Павленко, А.А. Рамазанова, С.В. Зайнуллин
**АЛКОГОЛИЗМДІ ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ МОЛЕКУЛАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ
ТӘСІЛДЕР: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ** 147

ТҮПНҮСҚА МАҚАЛА

7. А.Б. Барсегян, Л.Г. Назарян, М.Г. Симонян, А.Э. Тадевосян
**ДӘРІХАНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІ ҰСЫНАТЫН ҚЫЗМЕТТЕРГЕ ТҮТЫНУШЫЛАРДЫҢ
СЕНІМІ МЕН ҚАНАҒАТТАНУШЫЛЫҒЫ: КӨЛДЕНЕҢ ЗЕРТТЕУ** 157
8. Б.С. Жакиев, М.М. Мукушев, М.К. Джаканов, Б.К. Жанабаев, А.С. Койшыбаев, С.М. Муканов
**АЯҚ БАСЫНЫҢ ДИАБЕТТІК СИНДРОМЫНЫҢ ІРІНДІ-НЕКРОТИКАЛЫҚ АСҚЫНУЛАРЫ
БАР НАУҚАСТАРҒА ТІКЕЛЕЙ ЕМЕС РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯЛЫҚ ОПЕРАЦИЯЛАРДЫ
КОЛДАНУДЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУЫ: РАНДОМИЗИРЛЕНГЕН КЛИНИКАЛЫҚ
ЗЕРТТЕУ** 164
9. А.А. Таганиязова, М.К. Жанкулов, К.И. Аженова, Д.Ж. Маратова, Н.З. Жалинов
**БЕТ-ЖАҚ АЙМАҒЫНЫҢ ІРІНДІ ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫНЫҢ БАКТЕРИАЛДЫ
АСҚЫНУЛАРЫНЫҢ АҚЫРЫН САРАПТАУ: РЕТРОСПЕКТИВТІ ЗЕРТТЕУ** 176
10. А. Тусупкалиев, А. Гайдай, С. Бермагамбетова, С. Жумагулова, Ш. Аренова, Л. Калдыгулова, А. Динец
**ЖҮКТІЛІКТІҢ БІРІНШІ ТРИМЕСТРІНДЕ ҚАЗАҚ ПОПУЛЯЦИЯСЫНЫҢ ҚАУІП ТӨМЕН
ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕ ҚАН МЕН НЕСЕПТЕГІ ПЛАЦЕНТАРЛЫҚ ӨСУ ФАКТОРЫНЫҢ
КОНЦЕНТРАЦИЯСЫ: КӨЛДЕНЕҢ ЗЕРТТЕУ** 185

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

11. Адьянто Нугрохо, Дези Наталья, Мария Эдит Сулистио, Рамзи Джаухари, Хендра Конкоро, Эдди Сетийосо
**ПЕРФОРАТИВТІ ДИВЕРТИКУЛИТТІҢ ЖЕДЕЛ ХИРУРГИЯСЫНДА ОТАДАН КЕЙІН (ERAS)
ЖЕДЕЛДЕТІЛГЕН ОҢАЛТУДЫ ЕНГІЗУ: АУРУ ТАРИХЫ** 192
12. С.П. Досмагамбетов, Б.К. Дженалаев, Ас.Б. Тусупкалиев, В.И. Котлобовский, Ж.Т. Баубеков, К.Ж. Альтаев
**БАЛАЛАРДАҒЫ ОН ЕКІ ЕЛІ ШЕКТІҢ ЖАРАҚАТТЫҚ ЗАҚЫМДАНУЫ: КЛИНИКАЛЫҚ
ЖАҒДАЙ** 197

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ

13. Ж.Е. Көмекбай, А.Б. Раманкулова, Л.М. Алиева, М.А. Хибина
**ПОЗНАНЬ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМДАР УНИВЕРСИТЕТІНДЕГІ ИННОВАЦИЯЛЫҚ
БІЛІМ БЕРУ ӘДІСТЕРІ** 205

МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ

1. В.Л. Егошин, Н.В. Саввина, А.М. Гржибовский
АНАЛИЗ ПРОПОРЦИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ В ПРОГРАММНОЙ СРЕДЕ R: ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ДОКТОРАНТОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «МЕДИЦИНА» И «ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ» 95
2. А. Сурлева, Г. Дженалаева
НАПИСАНИЕ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ: ЧТО МОЖНО И ЧЕГО НЕЛЬЗЯ 104

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

3. В.А. Архипов, А.М. Арингазина
СОЦИАЛЬНАЯ ОТСТРАНЁННОСТЬ КАК РИСК ФАКТОР ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 110
4. Ф.К. Балмаганбетова, Р.Е. Нургалиева, Р.Р. Тухватшин, А.Н. Жексенова, А.Т. Калдыбаева, А. Аманжолкызы, З.С. Булекова
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 125
5. А.А. Наурызбаева, С.С. Кырыкбаева, А.А. Кауышева, Г.Т. Мещанов
СОВРЕМЕННЫЙ МИРОВОЙ ОПЫТ РАЗВИТИЯ ПОДХОДОВ К ФОРМИРОВАНИЮ КАДРОВОЙ ПОЛИТИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В СЕЛЬСКИХ РАЙОНАХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 134
6. С.К. Саханова, В.П. Павленко, А.А. Рамазанова, С.В. Зайнуллин
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ АЛКОГОЛИЗМА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 147

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

7. А.Б. Барсегян, Л.Г. Назарян, М.Г. Симонян, А.Э. Тадевосян
ДОВЕРИЕ И УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ УСЛУГАМИ, ПРЕДОСТАВЛЕННЫМИ ПЕРСОНАЛОМ АПТЕК: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 157
8. Б.С. Жакиев, М.М. Мукушев, М.К. Джаканов, Б.К. Жанабаев, А.С. Койшыбаев, С.М. Муканов
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ НЕПРЯМЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: РАНДОМЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 164
9. А.А. Таганиязова, М.К. Жанкулов, К.И. Аженова, Д.Ж. Маратова, Н.З. Жалинов
АНАЛИЗ ИСХОДОВ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 176
10. А. Тусупкалиев, А. Гайдай, С. Бермагамбетова, С. Жумагулова, Ш. Аренова, Л. Калдыгулова, А. Динец
КОНЦЕНТРАЦИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО ФАКТОРА РОСТА В КРОВИ И МОЧЕ У БЕРЕМЕННЫХ НИЗКОГО РИСКА КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 185

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

11. Адыянт Нугрохо, Дези Наталья, Мария Эдит Сулиштио, Рамзи Джаухари, Хендра Конкоро, Эдди Сетийосо
ВНЕДРЕНИЕ УСКОРЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ (ERAS) В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ ПЕРФОРАТИВНОГО ДИВЕРТИКУЛИТА: ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ 192
12. С.П. Досмагамбетов, Б.К. Дженалаев, Ас.Б. Тусупкалиев, В.И. Котлобовский, Ж.Т. Баубеков, К.Ж. Альтаев
ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 197

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

13. Ж.Е. Комекбай, А.Б. Раманкулова, Л.М. Алиева, М.А. Хибина
ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ В ПОЗНАНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУК 205

METHODOLOGICAL ARTICLE

1. V.L. Egoshin, N.V. Savvina, A.M. Grijbovski
PROPORTIONAL HAZARD ANALYSIS IN R: PRACTICAL GUIDELINES FOR PHD STUDENTS IN MEDICINE AND PUBLIC HEALTH 95
2. Surleva, G. Jenalayeva
WRITING RESEARCH AND EDUCATION PROPOSALS: DOS AND DON'TS 104

ANALITICAL REVIEW

3. V.A. Arkhipov, A.M. Aringazina
SOCIAL ISOLATION AS A RISK FACTOR OF MORBIDITY AMONG OLDER PEOPLE: A LITERATURE REVIEW 110
4. F.K. Balmaganbetova, R.E. Nurgaliyeva, R.R. Tukhvatshin, A.N. Zheksenova, A.T. Kaldybaeva, A. Amanzholkzy, Z.S. Bulekova
MODERN ASPECTS OF BREAST CANCER EPIDEMIOLOGY: LITERATURE REVIEW 125
5. A.A. Nauryzbayeva, S.S. Kyrykbayeva, A.A. Kauysheva, G.T. Mechshanov
MODERN WORLD EXPERIENCE IN THE DEVELOPMENT OF APPROACHES TO THE FORMATION OF HEALTHCARE PERSONNEL POLICIES IN RURAL AREAS: LITERATURE REVIEW 134
6. S.K. Sakhanova, V.P. Pavlenko, A.A. Ramazanova, S.V. Zainullin
MOLECULAR GENETIC APPROACHES IN THE DIAGNOSIS OF ALCOHOLISM: LITERATURE REVIEW 147

ORIGINAL ARTICLE

7. A.B. Barseghyan, L.G. Nazaryan, M.H. Simonyan, A.E. Tadevosyan
TRUST AND CUSTOMER SATISFACTION WITH SERVICES PROVIDED BY PHARMACY STAFF: CROSSSECTIONAL STUDY 157
8. B.S. Zhakiev, M.M. Mukushev, M.K. Jakanov, B.K. Zhanabayev, A.S. Koyshybayev, S.M. Mukanov
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE OF INDIRECT REVASCULARIZATION OPERATIONS IN PATIENTS WITH PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME: RANDOMIZED CLINICAL STUDY 164
9. A.A. Taganiyazova, M.K. Zhankulov, K.I. Azhenova, D.Zh. Maratova, N.Z. Zhalinov
ANALYSIS OF THE OUTCOME OF BACTERIAL COMPLICATIONS OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL AREA: RETROSPECTIVE STUDY 176
10. A. Tusupkaliev, A. Gaidai, S. Bermagambetova, S. Zhumagulova, S. Arenova, L. Kaldygulova, A. Dinets
CONCENTRATION OF PLACENTAL GROWTH FACTOR IN BLOOD AND URINE OF PREGNANT WOMEN IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY OF A LOW RISK KAZAKH POPULATION: CROSS-SECTIONAL STUDY 185

CLINICAL CASE

11. Adianto Nugroho, Desy Natalia, Maria Edith Sulistio, Ramzi Djauhari, Hendra Koncoro, Eddy Setijoso
IMPLEMENTATION OF ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS) IN EMERGENCY SURGERY FOR PERFORATED DIVERTICULITIS: A CASE REPORT 192
12. S.P. Dosmagambetov, B.K. Dzenalaev, A.B. Tusupkaliev, V.I. Kotlobovsky, Zh.T. Baubekov, K.Zh. Altaev
TRAUMATIC INJURIES OF THE DUODENUM IN CHILDREN: CLINICAL CASE 197

MEDICAL EDUCATION

13. ZH.E. Komekbay, A.B. Ramankulova, L.M. Alieva, M.A. Khibina
INNOVATIVE TEACHING METHODS AT POZNAN UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES 205