

ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ



АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL
AND CLINICAL MEDICINE



ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

№2 (44), 2024

Журнал туралы

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы 2012 жылдан бастап жарық көріп келеді.

Журнал Қазақстан Республикасы Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде тіркелген. Тіркеу туралы куәлік №12178 – Ж 29.12.2011 ж.

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы - клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулыққа байланысты бастапқы зерттеулердің нәтижелерін, әдеби шолуларды, практикадан алынған жағдайларды жариялайтын рецензияланған пәнаралық ғылыми-практикалық журнал. Қолжазбалардың авторлары және басылымның негізгі оқырмандық аудиториясы - денсаулық сақтау саласының мамандары, практик дәрігерлер, ҒО, ҒЗИ ғылыми қызметкерлері және Қазақстан, ТМД және алыс шетел ЖЖОКБҰ-ның педагогикалық қызметкерлері, медицина және қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар.

Тақырыптық бағыт – медициналық білім, денсаулық сақтауды ұйымдастыру, медициналық ғылым және клиникалық практика.

Бас редактор

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Бас редактордың орынбасары

Сейдалин Арыстан Оskarович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Редакциялық кеңес

Ботабекова Турсунгуль Копжасаровна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Бенетис Римантас
м.ғ.д., профессор
Литва, Каунас

Редакциялық алқа

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич
м.ғ.д., профессор
Түркия, Стамбул

Першуков Игорь Викторович
м.ғ.д., профессор
Ресей, Воронеж

Жумадилов Агзам Шаймарданович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Астана

Алчинбаев Мирзакарим Каримович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Беркинбаев Салим Фахатович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Локшин Вячеслав Нотанович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Маринкин Игорь Олегович
м.ғ.д., профессор
Ресей, Новосибирск

Загулова Диана Владимировна
Психология докторы, доцент
Латвия, Рига

Муминов Талгат Аширович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Баттакова Жамиля Еркиновна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Шарипов Камалидин Орынбаев
б.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Попков Владимир Михайлович
м.ғ.д., профессор
Ресей, Саратов

Дерябин Павел Николаевич
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Омаров Ануар Абдиманатович
м.ғ.к.
Қазақстан, Алматы

Рахимов Кайролла Дюсенбаевич
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Дмитровский Андрей Михайлович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Есентаева Сурия Ертугыровна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Искакова Марьям Козыбаевна
м.ғ.к.
Қазақстан, Алматы

Маншарипова Алмагуль Тулеуовна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Нугманова Айгуль Маратовна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Миербеков Ергали Маматович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Занды мекен - жайы

050004, Қазақстан, Алматы қ., Төреқұлова қ., 71

Байланысу телефоны: +7 (727) 250-67-81

e-mail: journal@medkrmu.kz

Веб-сайт: <https://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz>

Құрылтайшы: «Қазақстан-Ресей медициналық университеті»

Тіркелу туралы куәлігі: №12178 – Ж, 29.12.2011 ж.

Таралымы: тоқсан сайын, жылына 4 рет.



**ЖУРНАЛ
КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

№2 (44), 2024

О Журнале

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2012г. Его учредителем выступает «Казakhstanско-Российский медицинский университет».

Журнал зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан. Свидетельство о регистрации №12178 – Ж от 29.12.2011 г.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» - рецензируемый междисциплинарный научно - практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, случаи из практики, связанные с клинической медициной и общественным здоровьем. Авторами рукописей и основной читательской аудиторией издания являются специалисты здравоохранения, практикующие врачи, научные работники НЦ, НИИ и педагогические работники ОВПО из Казахстана, стран СНГ и дальнего зарубежья, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Тематическое направление – медицинское образование, организация здравоохранения, медицинская наука и клиническая практика.

Главный редактор

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Заместитель главного редактора

Сейдалин Арыстан Оскарович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Редакционный совет

Ботабекова Турсунгуль Копжасаровна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Бенетис Римантас
д.м.н., профессор
Литва, Каунас

Редакционная коллегия

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич
д.м.н., профессор
Турция, Стамбул

Першуков Игорь Викторович
д.м.н., профессор
Россия, Воронеж

Жумадилов Агзам Шаймарданович
д.м.н., профессор
Казахстан, Астана

Дерябин Павел Николаевич
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Алчинбаев Мирзакарим Каримович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Омаров Ануар Абдиманатович
к.м.н.
Казахстан, Алматы

Беркинбаев Салим Фахатович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Рахимов Кайролла Дюсенбаевич
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Локшин Вячеслав Нотанович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Дмитровский Андрей Михайлович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Маринкин Игорь Олегович
д.м.н., профессор
Россия, Новосибирск

Есентаева Сурия Ертугыровна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Загулова Диана Владимировна
Доктор психологии, доцент
Латвия, Рига

Искакова Марьям Козыбаевна
к.м.н.
Казахстан, Алматы

Муминов Талгат Аширович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Маншарипова Алмагуль Тулеуовна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Баттакова Жамиля Еркиновна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Нугманова Айгуль Маратовна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Шарипов Камалидин Орынбаевич
д.б.н., профессор
Казахстан, Алматы

Миербеков Ергали Маматович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Попков Владимир Михайлович
д.м.н., профессор
Россия, Саратов

Юридический адрес

050004, Казахстан, г. Алматы, ул. Торекулова, 71

Контактный телефон: +7 (727) 250-67-81

e-mail: journal@medkrmu.kz

Веб-сайт: <https://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz>

Учредитель: НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»

Свидетельство о регистрации: №12178 – Ж от 29.12.2011 г.

Периодичность: ежеквартально, 4 раза в год.



**THE JOURNAL
KAZAKH-RUSSIAN MEDICAL
UNIVERSITY**

ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE

№2 (44), 2024

About The Journal

The Journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» has been published since 2012. Its founder is the Kazakh-Russian Medical University.

The journal is registered with the Information Committee of the Ministry of Information and Public Development of the Republic of Kazakhstan. Certificate of registration № 12178 - J dated 29.12.2011.

The journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» is a peer-reviewed interdisciplinary scientific and practical journal that publishes the results of original research, literary reviews, cases from practice related to clinical medicine and public health. The authors of the manuscripts and the main readership of the publication are healthcare professionals, practitioners, researchers of scientific research centers, research institutes and teaching staff of OHPE Kazakhstan, CIS countries and far abroad, doctoral students and undergraduates in the field of medicine and public health.

The thematic area is medical education, healthcare organization, medical science and clinical practice.

Chief editor

Jainakbayev Nurlan Temirbekovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Deputy Editor in Chief

Seidalin Arystan Oskarovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Editorial board

Botabekova Tursungul Kobzhasarovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Benetis, Rimantas
Doctor of medical science, Professor
Lithuania, Kaunas

Editorial staff

Batyrallyev Talantbek Abdullayevich
Doctor of medical science, Professor
Turkey, Istanbul

Pershukov Igor Viktorovich
Russia, Voronezh
Doctor of medical science, Professor

Zhumadilov Agzam Shaimardanovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Astana

Deryabin Pavel Nikolaevich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Alchinbayev Mirzakarim Karimovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Omarov Anuar Abdimanapovich
Candidate of Medical Sciences
Kazakhstan, Almaty

Berkinbayev Salim Fakhatovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Rakhimov Kairolla Dyusenbaevich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Lokshin Vyacheslav Natanovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Dmitrovsky Andrey Mikhailovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Marinkin Igor Olegovich
Doctor of medical science, Professor
Russia, Novosibirsk

Esentayeva Surya Ertugyrova
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Zagulova Diana Vladimirovna
Doctor of psychology, Associate Professor
Latvia, Riga

Iskakova Maryam Kozybayeva
Candidate of Medical Sciences
Kazakhstan, Almaty

Muminov Talgat Ashirovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Mansharipova Almagul Tuleuovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Battakova, Zhamilya Erkinovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Nugmanova Aigul Maratovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Sharipov Kamalidin Orynbayevich
Doctor of Biological Sciences, Professor
Kazakhstan, Almaty

Mierbekov Ergali Mamatovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Popkov Vladimir Mikhailovich
Doctor of medical science, Professor
Russia, Saratov

Legal address

050004, Kazakhstan, Almaty, Torekulova str., 71

Contact phone number: +7 (727) 250-67-81

e-mail: journal@medkrmu.kz

Website: <https://kazrosmedjournal.krmu.edu.kz>

Founder: NEI «Kazakh-Russian Medical University»

Certificate of registration: №.12178 - J dated 29.12.2011.

Frequency: quarterly, 4 times a year.



МАЗМҰНЫ

БІРТУМА ЗЕРТТЕУЛЕР

Вирустық тасымалдау фонында тоқ ішек қатерлі ісігіндегі қанның биохимиялық көрсеткіштерінің өзгеруі
О. Е. Кузнецов, В. М. Цыркунов 10

Қалалық және ауыл тұрғындарында бүйрек қызметінің бұзылуының таралуын зерттеу
(Алматы облысы және Алматы қаласының мысалында)
М. К. Тундыбаева, Г. А. Джунусбекова, С. Ф. Беркинбаев, Д. М. Мухтарханова, Л. С. Бағанова, С. Б. Самитова 20

Жалпақ жасушалы ауыз-жұтқыншақ карцинома кезінде ауыз қуысының ықтимал қатерлі аурулары
Д. Ш. Полатова, А. Ю. Мадаминов, К. Э. Шомуродов, Д. А. Ибрагимова, А. И. Нуржабов, Н. К. Асамеддинов, Л. А. Ахмадбоев 33

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Өкпе аспергиллезімен сырқаттанған баладағы полиангитті гранулематозды диагностикалаудың қиындықтары
М. А. Бородин, Д. Б. Исмаилова, С. Х. Испулаева 46

Балалардағы туберкулезді склероздың клиникалық көріністерінің, диагностикасы мен терапиясының ерекшеліктері
М. М. Лепесова, А. А. Исабекова, Д. А. Кудербаева, Б. Ә. Оразалиев 57

Паркинсон ауруы: қысқаша шолу және клиникалық бақылау
М. А. Каржаубаева, А. Б. Сапарғалиева, А. С. Рысбаева 67

ӘДЕБИ ШОЛУЛАР

Аурулардың диагностикасында дәрігер-радиологтың тәжірибелік жұмысындағы мобильді қосымшалар
Е. Е. Деева, М. К. Муратбекова, А. Н. Байрамов, А. Н. Биханова, А. К. Камалбекова, М. С. Таубаева, К. Ж. Тулеуова, О. Н. Калдарбек, А. Д. Кали, А. Д. Омаров, И. К. Сағындыков 74



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Изменение биохимических показателей крови при раке толстого кишечника на фоне носительства вирусов**
О. Е. Кузнецов, В. М. Цыркунов 10

- Исследование распространенности нарушений функции почек у урбанизированного и сельского населения (на примере города Алматы и Алматинской области)**
М. К. Тундыбаева, Г. А. Джунусбекова, С. Ф. Беркинбаев, Д. М. Мухтарханова, Л. С. Багланова, С. Б. Самитова 20

- Потенциально злокачественные заболевания полости рта при плоскоклеточной карциноме ротоглотки**
Д. Ш. Полатова, А. Ю. Мадаминов, К. Э. Шомуродов, Д. А. Ибрагимова, А. И. Нуржабов, Н. К. Асамеддинов, Л. А. Ахмадбоев 33

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Трудности диагностики гранулематоза с полиангиитом у ребенка с сопутствующим аспергиллезом легких**
М. А. Бородин, Д. Б. Исмаилов, С. Х. Испулаева 46

- Особенности клинических проявлений, диагностики и терапии туберозного склероза у детей**
М. М. Лепесова, А. А. Исабекова, Д. А. Кудербаева, Б. Э. Оразалиев 57

- Болезнь паркинсона: краткий обзор и клиническое наблюдение**
М. А. Каржаубаева, А. Б. Сапарғалиева, А. С. Рысбаева 67

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Мобильные приложения в практической работе врача-радиолога при диагностике заболеваний**
Е. Е. Деева, М. К. Муратбекова, А. Н. Байрамов, А. Н. Биханова, А. К. Камалбекова, М. С. Таубаева, К. Ж. Тулеуова, О. Н. Калдарбек, А. Д. Кали, А. Д. Омаров, И. К. Сагындыков 74



CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

Dynamics of changes in biochemical blood parameters in colon cancer against the background of viral carriage

A. Kuznetsov, V. Tsyrukunov 10

Estimate the prevalence of impaired renal function to residents of Almaty and Almaty region

M. K. Tundybayeva, G. A. Junusekova, S. F. Berkinbayev, D. M. Mukhtarkhanova, I. S. Baglanova, S. B. Samitova 20

Oral potentially malignant disorders in oropharyngeal squamous cell carcinoma

D. Sh. Polatova, A. Yu. Madaminov, K. E. Shomurodov, A. I. Nurzhabov, N. K. Asameddinov, D. A. Ibragimova, L. A. Akhmadboev 33

CLINICAL CASE

Difficulties in diagnosis of granulomatosis with polyangiitis in a child with concomitant pulmonary aspergillosis

M. A. Borodin, D. B. Ismailova, S. H. Ispulaeva 46

Features of clinical manifestations, diagnosis and therapy of tuberous sclerosis in children

M. M. Lepesova, A. A. Isabekova, D. A. Kuderbaeva, B. A. Orazaliev 57

Parkinson's disease: a brief overview and clinical observation

M. A. Karzhaubayeva, A. B. Sapargalieva, A. S. Rysbaeva 67

REVIEWS

Mobile applications in the practical work of a radiologist in diagnosing diseases

E. E. Deyeva, M. K. Muratbekova, A. N. Bayramov, A. N. Bikhanova, A. K. Kamalbekova, M. S. Taubayeva, K. Zh. Tuleuova, O. N. Kaldarbek, A. D. Kali, A. D. Omarov, I. K. Sagyndykov 74

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ РАКЕ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ НОСИТЕЛЬСТВА ВИРУСОВ

О. Е. Кузнецов¹, В. М. Цыркунов²

¹ Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси, Беларусь, Гродно

² Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь, Гродно

Аннотация

Актуальность. В настоящее время в мире ежегодно регистрируется около миллиона новых случаев рака толстого кишечника, являющихся причиной смерти у половины пациентов.

Цель исследования – определить изменения биохимических показателей крови при раке толстой кишки у пациентов с персистенцией ДНК / РНК вирусов.

Материалы и методы. Материалом для исследования являлись образцы сыворотки крови пациентов с установленным диагнозом рака. В исследовании показано, что при длительном контакте с вирусной ДНК / РНК формируются стойкие биохимические изменения в толстом кишечнике, преимущественно при длительном персистировании ДНК вируса Эпштейна-Барра и цитомегаловируса. Наиболее динамичны в сыворотке обследуемых лиц были показатели ферментов, креатинина, билирубина, альбумина, триглицеридов, гамма-глутамилтрансфераза, микроэлементов и иммуноглобулинов.

Результаты. В целом относительно стабильными оказались показатели общего белка, мочевины, холестерина, липопротеины высокой плотности и липопротеины низкой плотности. Установлены достоверные зависимости биохимических параметров с присутствующей вирусной ДНК: наибольшее значение для рака толстой кишки имела ДНК вируса Эпштейна-Барра и цитомегаловируса.

Ключевые слова: рак толстого кишечника, вирус, биохимический анализ, метаболизм.

Введение

В настоящее время в мире ежегодно регистрируется около миллиона новых случаев рака толстого кишечника / колоректальным раком (далее – РТК / КРР), являющихся причиной смерти у половины пациентов [1; 2].

От 20 % до 50 % пациентов с РТК при первичном обращении имеют метастазы в печень [3]. Синхронные или метасинхронные метастазы в печень выявляются у 50 % лиц, перенесших резекцию толстой кишки по поводу рака, и у половины из них являются причиной смерти [4].

Республика Беларусь входит в группу стран с не высокими уровнями онкозаболеваемости, но в структуре онкологической заболеваемости РТК занимает одно из ведущих мест, а за последнее десятилетие заболеваемость РТК увеличилась в три раза, а 35-60 % случаев диагностируется на III и IV стадиях [5; 6].

Абсолютно надежных методов ранней диагностики РТК нет. Лучевые (ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, статическая сцинтиграфия, позитронная эмиссионная томография) и инструментальные (целиакография, чрескожная пункционная биопсия, лапароскопия, колоноскопия) методы исследования не позволяют надежно диагностировать ранние поражения кишечника диаметром менее 3-5 мм, что могло бы существенно изменить тактику лечения пациентов. Даже наиболее чувствительные биохимические показатели, характеризующие функцию органа, как онкомаркеры, не всегда позволяют надежно судить о наличии не только мелких, но нередко и средних размеров злокачественных опухолей. Современные технологии оставляют определенный шанс на продление жизни данной категории пациентов [7; 8].

К настоящему времени описано множество биологических маркеров, определение которых в клетках, тканях или жидкостях организма может способствовать выявлению злокачественной опухоли, служить индикатором ее биологических особенностей или распространенности в организме. Маркеры, определение которых позволит оценить риски развития заболевания, диагностировать опухоль и служить биологическим индикатором опухолевого процесса, являются предметом исследований в настоящее время [9; 10].

Попытки повысить эффективность диагностики РТК, разработать полифункциональные методы исследования представляются важными. В последние годы лучевые и лабораторные методики были существенно усовершенствованы. Наряду с известными морфологическими критериями, характеризующими местное распространение опухолевого процесса (количество образований и их локализация, степень поражения регионарных лимфатических узлов, изменения в слизистой и ткани толстого кишечника, наличие отдаленных метастазов), комплекс методик дополнен показателями, характеризующими функциональное состояние желудочно-кишечного тракта в целом (поглотительно-выделительная функция, функция желчного пузыря, сфинктерного аппарата, желчных протоков, соотношение двигательных и секреторных функций, количественное определение дуоденогастрального рефлюкса и эвакуаторной функции желудка и др.) [6]. В немногочисленных публикациях последних лет приводятся противоречивые результаты, которые не позволяют судить о клинической значимости этих методов.

Таким образом, несмотря на определенный прогресс в диагностике и лечении РТК, внедрение в клиническую практику современных методов терапии злокачественных новообразований толстого кишечника остается одной из сложнейших проблем абдоминальной онкологии и требуют оценки.

Цель исследования – определить изменения биохимических показателей крови при опухолевых процессах толстого кишечника у пациентов с персистенцией ДНК/РНК вирусов.

Материалы и методы

Материалом для исследования являлись

образцы сыворотки крови 68 пациентов с установленным диагнозом РТК (КРР, рак ободочной кишки, рак ректосигмоидного соединения). Время установления диагноза: от 6 мес. до 13 лет. Возраст обследуемых на момент постановки диагноза варьировал от 39 до 87 лет; медиана возраста (далее – Me) – $61,8 \pm 13,7$ лет. Диагноз РТК подтвержден морфологическими методами (патоморфологическая лаборатория Гродненского областного клинического патологоанатомического бюро) в соответствии с Международной гистологической классификацией [11].

Материалом для исследования были образцы сыворотки крови лиц белорусской этнопринадлежности, проживающих в Гродненском регионе (полученные при обращении за медицинской помощью в региональный онкологический диспансер Гродненской университетской клиники и профессорский консультативный центр Гродненского государственного медицинского университета) и образцы тканей опухолей толстого кишечника (полученных из опухолевых образцов тканей лиц с установленным диагнозом РТК, Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро).

Среди 68 обследуемых лиц с РТК (исследовательская группа, 1 группа) было 29 женщин (42,6 %) и 39 мужчин (57,4 %). Опухоль чаще локализовалась в прямой кишке (35/51,5 %), сигмовидной кишке (5/7,3 %), поперечно ободочной кишке (4/5,9 %), слепой кишке и печёночном изгибе ободочной кишки (24/35,3 %). Распределение пациентов с РТК выполнено в соответствии с Международной клинической классификацией TNM: T3 – 52,9 % (n = 36); T4 – 23,5 % (n = 16), T2 – 16,2 % (n = 11), T1 – 7,4 % (n = 5). У 30,9 % (n = 21) пациентов на момент постановки диагноза отмечены метастазы в регионарные лимфатические узлы (N1), у 8,8 % (n = 6) – отдаленные метастазы (M1). Частота встречаемости опухоли с низкой степенью злокачественности (высокодифференцированные, G1) составила 70,6 % (48 человек), опухоли средней степени злокачественности (низкодифференцированные, G2) – 17,6 % (12 человек), опухоли высокой степени злокачественности (недифференцированные, G3) – 11,8 % (8 человек).

Группа контрольных исследований была представлена образцами крови 80 практически

здоровых лиц (2 группа) с отсутствием злокачественного новообразования и маркеров вирусных инфекций на момент обследования, у которых не было родственников с онкопатологией: 46 мужчин (57,5 %) и 34 женщины (42,5 %), среднего возраста $56,5 \pm 8,3$ года (минимум 42 года, максимум 68 лет).

Предметом исследований являлись биохимические показатели: железо – Fe, кальций – Ca, магний – Mg, фосфор – P, общий белок, общий билирубин, глюкоза, мочеви́на, креатинин, холестерол, аланинаминотрансфераза – АлАТ, аспартатаминотрансфераза – АсАТ, С-реактивный белок – СРБ, моче́вая кислота, триглицериды, альбумин, щелочная фосфатаза – ЩФ, альфа-амилаза, лактатдегидрогеназа – ЛДГ, липопротеины высокой плотности – ЛПВП, липопротеины низкой плотности – ЛПНП, гаммаглутамилтрансептидаза – ГГТП, иммуноглобулин А – IgA, иммуноглобулин М – IgM, иммуноглобулин G – IgG и молекулярно-биологические показатели ДНК/РНК вирусов: VEB/ВЭБ, HBV/ВГВ, HCV/ВГС, CMV/ЦМВ, HSV $_{1/2}$ /ВПГ $_{1/2}$, HPV-31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 / ВПЧ-31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59.

Определение спектра биохимических показателей в крови проведено на анализаторе «BS-330» (Mindray, Китай), реагенты производства «Diasense» (Беларусь).

Молекулярно-биологическая верификация вирусной ДНК/РНК выполнены в экстрактах тканей толстого кишечника ($n = 68$), полученных из опухолевых образцов тканей лиц с установленным диагнозом РТК Гродненского

областного клинического патологоанатомического бюро, в 476 исследованиях. Выделение и детекция ДНК/РНК (ПЦР-анализ) проводилось согласно инструкциям производителя (тест система Promega, США; АмплиСенс, Россия) в автоматическом режиме на амплификаторе «RotorGene» (Германия). Контроль количественных и качественных характеристик ДНК / РНК – спектрофотометр BioPhotometer Plus (LABTECH, Германия).

Результаты, полученные в ходе исследования, заносились в оригинальную базу данных. Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ SPSS (StatSoft, Inc. STA999K347156-W). Различия между изучаемыми параметрами признавали достоверным при $p < 0,05$. Среди методов математической обработки использовали: изучение вида распределения и получение числовых характеристик (математическое ожидание среднего – M и среднего квадратического отклонения – $\pm \sigma$; критерий Стьюдента (t), тест Манна-Уитни (U), тест Вилкоксона (Z); выявление взаимосвязи между двумя переменными – коэффициент корреляции Пирсона (r), анализ Спирмена (R_s).

Результаты

По результатам молекулярно-биологического исследования установлена частота выявления вирусной ДНК / РНК в образцах экстрактов ткани и сыворотки крови обследуемых. Встречаемость ДНК / РНК вирусов в образцах ткани лиц с установленным диагнозом РТК и лиц контрольной группы представлена в таблице 1.

Таблица 1. Частота выявления ДНК / РНК вирусов в образцах экстрактов ткани и сыворотке крови при РТК, абс / %

Показатель, образец	n	женщина		мужчина	
		n	%	n	%
<i>Рак толстого кишечника, ткань</i>					
HPV (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59)	68	0	0	0	0
HSV $_{1/2}$	68	48	70,6	11	16,2
CMV	68	4	5,9	3	4,4
VEB	68	3	4,4	10	14,7
HBV	68	1	1,5	1	1,5
HCV	68	0	0	3	4,4
HHV6	68	3	4,4	14	20,6
<i>Контрольная группа, сыворотка</i>					
HPV (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59)	80	8	10	1	1,25
HSV $_{1/2}$	80	15	18,75	18	22,5

CMV	80	5	6,25	3	3,75
VEB	80	7	8,75	4	5
HBV	80	0	0	0	0
HCV	80	0	0	0	0
HHV6 (ВПГ6)	80	1	1,25	0	0

Источник: составлено авторами

Как видно из таблицы 1, в образцах ткани лиц при РТК детектированы следующие вирусные ДНК / РНК: ДНК HSV $\frac{1}{2}$ – 86,8 %, ДНК HHV6 – 25 %, ДНК VEB – 19,1 %, ДНК CMV – 10,3 %, РНК HCV – 4,4 %, ДНК HBV – 2,94 %.

Удельный вес комбинированного (микст) носительства вирусной ДНК/РНК при РТК составил 8 случаев (6,6 %). Микст-персистирование вирусов в тканях опухоли (более одной ДНК / РНК в образце) представлено сочетаниями: по 1 случаю у мужчин (VEB + HHV6; HSV $\frac{1}{2}$ + VEB; HSV $\frac{1}{2}$ + HHV6; HCV + HHV6); 3 случая комби-

нации CMV+VEB (2 мужчины, 1 женщина); 1 случай у мужчины CMV+VEB+HHV6.

Данные сравнительного анализа результатов биохимических исследований крови в обеих группах приведены в таблице 2. При анализе результатов мы ориентировались как на референтные значения [12], так и на результаты контрольной группы. При выборе биохимических маркеров крови руководствовались стандартным набором показателей, позволяющим охарактеризовать функциональное состояние основных органов и систем организма.

Таблица 2. Результаты биохимических исследований сыворотки крови (M $\pm$ m)

Показатели	1 группа, n = 68	2 группа, n = 80	
Общий белок, г/л	60,88 $\pm$ 10,99	68,81 $\pm$ 9,07	p = 0,02
Альбумин, г/л	42,03 $\pm$ 5,87	48,41 $\pm$ 4,24	p = 0,001
Общий билирубин, мкмоль/л	25,19 $\pm$ 14,74	10,31 $\pm$ 3,90	p = 0,009
Мочевина, ммоль/л	6,12 $\pm$ 2,77	5,68 $\pm$ 1,52	
Креатинин, мкмоль/л	94,73 $\pm$ 25,09	104,73 $\pm$ 23,63	
Холестерол, ммоль/л	4,87 $\pm$ 1,22	4,95 $\pm$ 1,35	
Триглицериды, ммоль/л	1,48 $\pm$ 0,84	0,87 $\pm$ 0,59	p = 0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,36 $\pm$ 0,58	1,93 $\pm$ 0,42	p = 0,006
ЛПНП, ммоль/л	3,33 $\pm$ 0,89	3,15 $\pm$ 0,84	
Глюкоза, ммоль/л	5,51 $\pm$ 1,86	5,34 $\pm$ 0,92	
ГГТП, Ед/л	149,63 $\pm$ 298,89	18,27 $\pm$ 7,87	p = 0,004
АлАТ, Ед/л	70,22 $\pm$ 34,95	30,31 $\pm$ 14,84	p = 0,007
АсАТ, Ед/л	58,82 $\pm$ 25,28	25,27 $\pm$ 10,73	p = 0,04
Коэффициент де Ритиса	0,83	0,83	
ЩФ, Ед/л	229,27 $\pm$ 71,89	21,21 $\pm$ 8,35	p = 0,00001
Альфа-амилаза, Ед/л	59,81 $\pm$ 24,43	43,45 $\pm$ 9,39	p = 0,01
ЛДГ, Ед/л	423,09 $\pm$ 85,87	343,96 $\pm$ 47,11	p = 0,009
Железо (Fe), мкмоль/л	21,57 $\pm$ 5,41	15,54 $\pm$ 4,08	p = 0,03
Кальций (Ca), ммоль/л	1,29 $\pm$ 0,61	2,11 $\pm$ 0,44	p = 0,0001
Магний (Mg), ммоль/л	0,82 $\pm$ 0,25	1,11 $\pm$ 0,12	p = 0,03
Фосфор (P), ммоль/л	1,12 $\pm$ 0,14	0,99 $\pm$ 0,12	p = 0,002
СРБ, мг/мл	20,26 $\pm$ 8,40	3,61 $\pm$ 2,28	p = 0,02
Иммуноглобулин IgA, мг/дл	172,80 $\pm$ 70,47	100,34 $\pm$ 15,02	p = 0,0003
Иммуноглобулин IgM, мг/дл	143,53 $\pm$ 58,01	83,16 $\pm$ 23,63	p = 0,0007
Иммуноглобулин IgG, мг/дл	1550,05 $\pm$ 666,17	915,21 $\pm$ 181,83	p = 0,0001

Источник: составлено авторами

Как следует из данных, представленных в таблице 2, в группе лиц с РТК наблюдается значимое изменение концентраций определяемых биохимических параметров крови, свидетельствующих о преимущественном поражении печени.

Обсуждение

Триглицериды в живых организмах выполняют, прежде всего, структурную и энергетическую функции, являясь основным компонентом клеточной мембраны, поддерживая энергетический запас организма. В нашем исследовании установлено, что содержание триглицеридов у лиц с РТК было на 70,1 % выше, чем в контрольной группе ($p = 0,004$), что может быть связано с их использованием в условиях развития воспалительного и опухолевого процесса, что закономерно сопровождается изменением количественного состава липидов крови. Уровни триглицеридов двукратно повышаются на фоне некоторого снижения содержания ЛПВП и незначительного колебания концентрации ЛПНП. Вирусные антигены, вероятно, усиливают сдвиг параметров липидного обмена при развитии опухоли, что связано со стимулирующим влиянием избытка катехоламинов на клетки жировой ткани. Можно предположить, что длительный хронический контакт с вирусной ДНК/РНК сопровождается активацией адаптационных процессов, наряду с повреждающими. Одним из вероятных механизмов является перестройка энергетического обеспечения специфических компонентов долговременной адаптации на начальных этапах, которая обеспечивается преимущественно активацией катаболических реакций, следом за которыми могут развиваться анаболические процессы.

Аланинаминотрансфераза (АлАТ) – внутриклеточный фермент, отражающий активность глюкозоаланинового шунта, обеспечивающий интеграцию белкового и углеводного обменов. Повышение уровня АлАТ в сыворотке крови обычно считается показателем повреждения печени. Это предположение основано на том, что белок АлАТ особенно сильно экспрессируется в клетках печени. Преимущественно АлАТ аккумулируется в цитозоле клеток, повышение ее активности в крови можно расценивать как маркер цитолиза (преимущественно гепатоцитов) и как признак повышения проницаемости их

плазматических мембран с активацией глюкозоаланинового шунта. В нашем исследовании показано, что у лиц с РТК, отмечалось достоверное повышение АлАТ – в 2,3 раза ($p < 0,007$) по сравнению с контрольной группой, что свидетельствовало о наличии у пациентов с РТК реактивного гепатита – при отсутствии ДНК/РНК вирусов или хронического вирусного гепатита при их персистенции. Повышение уровня фермента в крови в данных группах может быть сопряжено с уменьшением стабильности клеточных мембран, повышением их проницаемости на фоне активации глюкозаланинового шунта.

Аспартатаминотрансфераза (далее – АсАТ) – внутриклеточный фермент, присутствующий как в цитоплазме, так и в митохондриях, который обеспечивает поступление ацетил-КоА в цикл трикарбоновых кислот. Данный фермент широко распространен во всех тканях организма. АсАТ является маркером повреждения ткани (обычно ишемического происхождения), рабдомиолиза или некроза клеток печени. В исследовании показано, что у лиц с РТК, отмечалось аналогичные АлАТ сдвиги в концентрации АсАТ – повышение в 2,3 раза ($p < 0,04$) по сравнению с контрольной группой. Преобладание активности АлАТ над АсАТ указывало на высокую вероятность вирусного поражения печени.

Важным маркером повреждения тканей является внутриклеточный фермент лактатдегидрогеназа ЛДГ, принимающий участие в реакциях гликолиза, катализирующий превращение лактата в пируват. По сравнению со здоровыми лицами, у пациентов с РТК отмечено статистически значимое увеличение уровня ЛДГ – на 23,1 % ($p = 0,009$).

Щелочная фосфатаза – фермент, связанный с клеточной мембраной, участвующий в реакциях отщепления остатка фосфорной кислоты от ее органических соединений и принимающий участие в транспорте фосфора, содержится практически во всех тканях организма с преимущественной локализацией в эпителии тонкой кишки, остеобластах и гепатоцитах. В исследовании показан значительный рост (в 10,8 раза) активности фермента среди групп с РТК (до $229,27 \pm 71,89$ Ед/л против $21,21 \pm 8,35$ Ед/л в контроле, $p = 0,00001$), что свидетельствовало в

пользу синдрома внутрипеченочного холестаза, формирующегося одновременно с цитолитическим синдромом.

Поскольку обмен аминокислот тесно связан с обменом других азотистых соединений, белковый обмен включают в общее понятие азотистого обмена, который в организме взрослого человека сбалансирован, т.е. количества поступающего и выделяемого белкового азота равны. Если выделяется только часть вновь поступающего азота, баланс положителен (например, при росте организма). Отрицательный баланс встречается, главным образом как следствие заболеваний. Оцененная концентрация общего белка при РТК была ниже контрольных значений на 13,5 % ($p = 0,02$), а уровень альбумина снижался в сравнении с контролем на 15,1 % ($p = 0,001$).

Билирубин образуется при расщеплении белков содержащих гем в клетках ретикуломакрофагальной системы костного мозга, селезенки, лимфатических узлов и печени. В исследовании показано, что содержание общего билирубина у лиц с РТК было в 2,4 раза выше, чем среди лиц здоровой популяции ($p = 0,009$), при чем доминировала неконъюгированная билирубинемия.

Гамма-глутамилтрансфераза (далее – ГГТП) – фермент, участвующий в обмене аминокислот, катализирующий перенос гамма-глутаминового остатка с гамма-глутаминового пептида на аминокислоту. Накапливается в основном в органах: почках, печени и поджелудочной железе, локализуясь в мембране, лизосомах и цитоплазме. В 1 группе пациентов активность фермента увеличивалась более чем в 6,7 раз ($p = 0,004$), что косвенно подтверждало наличие холестатического компонента в печени.

Альфа-амилаза (далее – α -амилаза) – кальций-зависимый фермент, присутствующий при почечной недостаточности, воспалительных и онкологических заболеваниях различных локализаций, включая поджелудочную железу. Как и уровень кальция, среди лиц с РТК их концентрации в сравнении с практически здоровыми лицами ($p = 0,01$ и $p = 0,001$, соответственно), причем кальций имел достоверный дефицит при РТК.

Процессы обмена железа регулируются гормоном – гепсидином, продуцируемым клетками печени. В физиологических условиях про-

дукция гепсидина в печени регулируется уровнем железа в крови и зависит от степени оксигенации ткани печени. Повышение концентрации железа в крови сопровождается повышением продукции гепсидина, что ведет к внутриклеточной секвестрации железа, и, как следствие, к развитию гипоферремии. Снижение концентрации железа в крови подавляет продукцию гепсидина, что ведет к восстановлению функции ферропортина, активации процессов всасывания и рециркуляции, повышению уровня железа в крови. Оцененная концентрация железа среди пациентов с РТК была повышенной ($21,57 \pm 13,41$ мкмоль/л) в сравнении с группой контроля ($p = 0,03$), что указывало на включение в патологический процесс при РТК механизмов ферроптоза.

Магний является кофактором многих ферментативных реакций, необходим для превращения креатинфосфата в АТФ – нуклеотид, являющийся универсальным поставщиком энергии в живых клетках организма. Магний необходим на всех этапах синтеза белка, так как он участвует в поддержании нормальной функции нервной системы и мышцы сердца, оказывает сосудорасширяющее действие, стимулирует желчеотделение, повышает двигательную активность кишечника, что способствует выведению из организма холестерина. Усвоению магния мешают наличие фитина и избыток жиров и кальция. При оценке концентрации магния в крови лиц с РТК установлен его дефицит, более чем в 1,3 раза ($p = 0,03$) в сравнении с контролем.

Фосфор присутствует в живых клетках в виде орто- и пирофосфорной кислот, входит в состав нуклеотидов, нуклеиновых кислот, фосфопротеидов, фосфолипидов, коферментов, ферментов. Основную роль в превращениях соединений фосфора в организме человека играет печень, а обмен фосфорных соединений регулируется гормонами и витамином D. Концентрация фосфора в крови увеличивалась у лиц с РТК ($1,12 \pm 0,14$ ммоль/л) против $0,99 \pm 0,12$ ммоль/л в контрольной группе ($p = 0,002$).

С-реактивный белок (СРБ) – белок, относящийся к белкам острой фазы, концентрация которых повышается при воспалении, играет роль в удалении из организма биоактивных лизофосфолипидов и жирных кислот,

образующихся при повреждении собственных клеточных мембран. Лизофосфолипиды, обладая высокой биологической активностью, вызывают гемолиз эритроцитов, оказывают литическое (разрушающее) действие на клеточные мембраны, активируют макрофаги и усиливают образование антител на антигены. В свою очередь, расщепление фосфолипазой А₂ фосфатидилхолина приводит к экспозиции его головной группы на клеточной мембране, которая и становится местом связывания СРБ с повреждённой (или апоптирующей) клеткой. В крови лиц с РТК СРБ уровень достигал $20,26 \pm 8,40$ мг/мл, что было в 5,6 раз выше значений здоровых лиц ($3,61 \pm 2,28$ мг/мл), $p = 0,02$.

Иммуноглобулины имеют важное значение в организме, защищая ткани от вирусов и бактерий. К основным функциям антител относятся: нейтрализацию, в ходе которой нейтрализующие антитела блокируют часть поверхности бактериальной клетки или вириона и делают их неактивными; агглютинацию, при которой антитела «склеивают» чужеродные клетки, которые уничтожаются путём фагоцитоза; преципитацию, в ходе которой антитела собирают растворимые в плазме крови антигены в скопления, выпадающие в осадок, подвергающийся фагоцитозу; активацию комплемента, при которой антитела присоединяются к поверхности патогенной клетки, благодаря чему её могут атаковать компоненты системы комплемента, вызвать её лизис и запустить воспаление. В нашем случае все классы иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) имели высокую концентрацию среди лиц с РТК в сравнении с контрольной группой ($p < 0,007$), что было обусловлено гуморальной реакцией иммунитета на формирующуюся чужеродную (злокачественную) ткань в толстом кишечнике и персистенцию ДНК/РНК вирусов, вызывающих инфекционный процесс в печени и других органах.

Таким образом, в исследовании показано, что относительно контрольной группы биохимические параметры крови у пациентов с РТК были более выражены, что подтверждало наличие существенных изменений функционального состояния кишечника, печени, поджелудочной железы и других систем. Относительно стабильными оказались показатели общего белка, мочевины, холестерина, ЛПВП и ЛПНП.

Оценка биохимических параметров крови с носительством вирусной ДНК/РНК позволила установить следующие корреляционные зависимости ($p < 0,05$):

в группе лиц с РТК: VEB и альфа-амилаза ($r = 0,654$); VEB и кальций ($r = 0,608$); VEB и ЩФ ($r = 0,621$); VEB и иммуноглобулин Ig ($r = 0,802$); CMV и общий билирубин ($r = 0,701$); CMV и иммуноглобулин Ig ($r = 0,718$); общий белок и альбумин ($r = 0,605$); общий белок и АлАТ ($r = 0,686$); общий белок и СРБ ($r = 0,653$); альбумин и СРБ ($r = 0,722$); мочевины и иммуноглобулин Ig ($r = 0,703$).

в группе практически здоровых лиц: HPV (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59) и АлАТ ($r = 0,378$); HPV (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59) и АсАТ ($r = 0,420$); HPV (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59) и ЩФ ($r = 0,421$); HPV (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59) и ЛДГ ($r = 0,406$); HPV (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59) и фосфор ($r = 0,380$); HPV (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59) и IgA ($r = 0,453$); HSV $_{1/2}$ и ЛПНП ($r = 0,471$); HSV $_{1/2}$ и IgA ($r = 0,373$); HSV $_{1/2}$ и IgG ($r = 0,363$); CMV и общий билирубин ($r = 0,931$); CMV и креатинин ($r = 0,358$); VEB и альфа-амилаза ($r = 0,427$); VEB и АсАТ ($r = 0,379$); VEB и АлАТ ($r = 0,356$); HHV6 и АлАТ ($r = 0,364$); HHV6 и АсАТ ($r = 0,466$); HHV6 и фосфор ($r = 0,397$); HHV6 и СРБ ($r = 0,404$).

Как видно, среди лиц биохимических параметров и вирусами в группах имеются достоверные зависимости. Наибольшее значение для РТК имели вирусы VEB и CMV.

Выводы

Развитие РТК сопровождается значительными биохимическими нарушениями, значительную роль в которых играют ДНК/РНК вирусы, длительно персистирующие в большинстве органов пациента, в первую очередь, в печени.

Характер биохимических сдвигов у пациентов с РТК указывает на одновременное нарушение большинства физиологических функций паренхиматозных органов, в которых одновременно формируются синдромы цитолиза, холестаза, иммунных и аутоиммунных нарушений, основную роль в которых принадлежит инфекционному (ДНК/РНК вирусов) и онкологическому процессам.

Среди широкого спектра ДНК/РНК вирусов, выявляемых при РТК, ведущая роль принадлежит наиболее часто верифицируемым в ткани

опухоли VEB и CMV.

Установленные признаки метаболических изменений в крови при вирус-ассоциированном РТК требуют проведения тщательного мониторинга инфекционного процесса на предмет применения противовирусной терапии и коррекции биохимических нарушений, способствующих прогрессированию основной патологии. Наиболее важными биохимическими маркерами при РТК являются показатели ферментов (АсАТ, АлАТ, ЩФ, ЛДГ, альфа-амилаза), билирубина, альбумина, микроэлементов (биогеенных – магний, фосфор, железо, кальций).

Список источников

1. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis // *Lancet Glob Health*. – 2016. – Vol. 4(9). – P. 9-16.
2. Bray F. J. Ferlay I., Soerjomataram R. L., Siegel L. A., Torre A. Jemal Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424. – DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Kim E. K. et al. Proteomic Analysis of Primary Colon Cancer and Synchronous Solitary Liver Metastasis // *Cancer Genomics Proteomics*. – 2019. – Vol. 16(6). – P. 583-592. – DOI: 10.21873/cgp.20161.
4. Riihimäki M., Hemminki A., Sundquist J., Hemminki K. Patterns of metastasis in colon and rectal cancer // *Scientific Reports*. – 2016. – Vol. 15(6). – DOI: 10.1038/srep29765.
5. Океанов А. Е. и др.; под ред. Полякова С. Л. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2010-2019 гг. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. – 2020. – 298 с.
6. Anwanwan D., Singh S. K., Singh S., Saikam V., Singh R. Challenges in liver cancer and possible treatment approaches // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*. – 2020. – Vol. 1873(1). – P. 188314. – DOI: 10.1016/j.bbcan.2019.188314.
7. Gür T., Demir H., Kotan M. Ç. Tumor markers and biochemical parameters in colon cancer patients before and after chemotherapy // *Asia Pacific Journal of Cancer Prevention*. – 2011. – Vol. 12(11). – P. 3147-3150.

8. Кузнецов О. Е., Цыркунов В. М. Ассоциации генетических вариантов генов и вирусной ДНК / РНК при раке печени и толстого кишечника // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. – 2022. – Т. 21. – № 6. – С. 38-46.

9. Triviño-Ibáñez E. M. et al. Biomarkers associated with survival and favourable outcome of radioembolization with yttrium-90 glass microspheres for colon cancer liver metastases: Single centre experience // *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. – 2022. – Vol. 41(4). – P. 231-238. – DOI: 10.1016/j.remnie.2021.08.001.

10. Dik B., Coskun D., Er A. Protective Effect of Nerium oleander Distillate and Tarantula cubensis Alcoholic Extract on Cancer Biomarkers in Colon and Liver Tissues of Rats with Experimental Colon Cancer // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. – 2022. – Vol. 22(10). – P. 1962-1969. – DOI: 10.2174/1871520621666210903120253.

11. Morson, B. C. Invasion of veins by carcinoma of rectum: method of detection, histological features and significance // *Materia medica polona*. – 1981. – Vol. 13(2). – P. 85-92.

12. Кузнецов О. Е., Ляликов С. А. Лабораторные исследования в клинике: учебное пособие для СОП. – Изд. 2-е, стереотипное. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 500 с.

References

1. Plummer, M. et al. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*, 4(9), 9-16.
2. Bray, F. et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424, DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Kim, E. K. et al. (2019). Proteomic Analysis of Primary Colon Cancer and Synchronous Solitary Liver Metastasis. *Cancer Genomics Proteomics*, 16(6), 583-592, DOI: 10.21873/cgp.20161.
4. Riihimäki, M., Hemminki, A., Sundquist, J., Hemminki, K. (2016). Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. *Scientific Reports*, 15(6), DOI: 10.1038/srep29765.
5. Okeanov, A. E. et al. (2020). Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of data of the Belarusian cancer register for 2010-2019. Minsk: N. N. Alexandrov National cancer centre of Belarus, 298

p. (In Russian).

6. Anwanwan, D. et al. (2020). Challenges in liver cancer and possible treatment approaches. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, 1873(1), 188314, DOI: 10.1016/j.bbcan.2019.188314.
7. Gür, T., Demir, H., Kotan, M. Ç. (2011). Tumor markers and biochemical parameters in colon cancer patients before and after chemotherapy. *Asia Pacific Journal of Cancer Prevention*, 12(11), 3147-3150.
8. Kuznecov, O. E., Tsyркunov, V. M. (2022). Associations of genetic variants of genes and viral DNA/RNA in liver and colon cancer. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 21(6), 38-46 (In Russian).
9. Triviño-Ibáñez, E. M. et al. (2022). Biomarkers associated with survival and favourable outcome of radioembolization with yttrium-90 glass microspheres for colon cancer liver metastases: Single centre experience. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*, 41(4), 231-238, DOI: 10.1016/j.remnie.2021.08.001.
10. Dik, B., Coskun, D., Er, A. (2022). Protective Effect of Nerium oleander Distillate and Tarantula cubensis Alcoholic Extract on Cancer Biomarkers in Colon and Liver Tissues of Rats with Experimental Colon Cancer. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 22(10), 1962-1969, DOI:10.2174/1871520621666210903120253.
11. Morson, B. C. (1981). Invasion of veins by carcinoma of rectum: method of detection, histological features and significance. *Polish materia medica*, 13(2), 85-92.
12. Kuznecov, O. E., Lalikov, S. A. (2023). *Laboratornye issledovaniya v klinike: uchebnoe posobie dlya SOP. Izdanie vtroe, stereotipnoe*, Saint Petersburg: Lan', 500 p. (In Russian).

ВИРУСТЫҚ ТАСЫМАЛДАУ ФОНЫНДА ТОҚ ІШЕК ҚАТЕРЛІ ІСІГІНДЕГІ ҚАННЫҢ БИОХИМИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ӨЗГЕРУІ

О. Е. Кузнецов¹, В. М. Цыркунов²

¹ Беларусь Ұлттық Ғылым Академиясының биологиялық белсенді қосылыстар биохимиясы институты, Беларусь, Гродно

² Гродно мемлекеттік медицина университеті, Беларусь, Гродно

Аңдатпа

Өзектілігі. Қазіргі уақытта әлемде жыл сайын тоқ ішек қатерлі ісігінің миллионға жуық жаңа жағдайы тіркеледі, бұл пациенттердің жартысынан көбін өлімге әкеледі.

Зерттеудің мақсаты – тоқ ішек қатерлі ісігінде тұрақты ДНҚ / РНҚ вирустары бар науқастарда қанның биохимиялық көрсеткіштерінің өзгеруін анықтау.

Зерттеуге арналған материал қатерлі ісік диагнозы қойылған науқастардың қан сарысуының үлгілері болды. Зерттеу көрсеткендей, вирустық ДНҚ / РНҚ-мен ұзақ уақыт байланыста болған кезде тоқ ішекте тұрақты биохимиялық өзгерістер пайда болады, негізінен Эпштейн-Барр вирусы мен цитомегаловирустың ДНҚ-сы ұзақ уақыт сақталады. Зерттелетін адамдардың сарысуындағы ең динамикалық көрсеткіштер ферменттер, креатинин, билирубин, альбумин, триглицеридтер, гамма-глутамилтрансфераза, микроэлементтер және иммуноглобулиндер болды.

Нәтижелері. Жалпы алғанда, жалпы ақуыз, мочеви́на, холестерин, жоғары тығыздықтағы липопротеидтер және төмен тығыздықтағы липопротеидтер салыстырмалы түрде тұрақты болды. Биохимиялық параметрлердің вирустық ДНҚ-ға сенімді тәуелділігі анықталды: тоқ ішек қатерлі ісігі үшін Эпштейн-Барр вирусы мен цитомегаловирустың ДНҚ-сы ең маңызды болды.

Түйін сөздер: тоқ ішектің қатерлі ісігі, вирус, биохимиялық талдау, метаболизм.

DYNAMICS OF CHANGES IN BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS IN COLON CANCER AGAINST THE BACKGROUND OF VIRAL CARRIAGE

A. Kuzniatsov¹, V. Tsyркunov²

¹ Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Belarus, Grodno

² Grodno State Medical University, Belarus, Grodno

Abstract

Relevance. Currently, about one million new cases of colon cancer are registered annually in the world, which are the cause of death in half of patients.

The aim of the study was to determine changes in blood biochemical parameters in colon cancer in patients with persistent DNA / RNA viruses.

Materials and methods. The material for the study was blood serum samples from patients with an established diagnosis of cancer. The study shows that prolonged contact with viral DNA / RNA results in persistent biochemical changes in the large intestine, mainly with prolonged persistence of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus DNA. The most dynamic indicators in the serum of the subjects were enzymes, creatinine, bilirubin, albumin, triglycerides, gamma-glutamyltransferase, trace elements and immunoglobulins.

Results. Overall, the indicators of total protein, urea, cholesterol, high-density lipoproteins and low-density lipoproteins were relatively stable. Reliable dependences of biochemical parameters with the viral DNA present were established: the DNA of the Epstein-Barr virus and cytomegalovirus was of the greatest importance for colon cancer.

Keywords: colon cancer, virus, biochemical analysis, metabolism.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Кузнецов Олег Евгеньевич – биология ғылымдарының кандидаты, доцент, «Беларусь ҰҒА биологиялық белсенді қосылыстар биохимиясы институты» МК директоры (Ан. ауд. Тызенгауза, 7, 230023, Гродно қ., Беларусь); e-mail: olegkuznetsov@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-1348-8688; телефон: +375296584135

Цыркунов Владимир Максимович – медицина ғылымдарының докторы, «Гродно мемлекеттік медициналық университеті» ББҰ жұқпалы аурулар кафедрасының профессоры; e-mail: tvml11@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9366-6789; телефон: +375293149405

ОБ АВТОРАХ

Кузнецов Олег Евгеньевич – кандидат биологических наук, доцент, директор ГП «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси» (пл. Ан. Тызенауза, 7, 230023, г. Гродно, Беларусь); e-mail: olegkuznetsov@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-1348-8688; телефон +375296584135

Цыркунов Владимир Максимович – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»; e-mail: tvml11@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9366-6789; телефон: +375293149405.

ABOUT AUTHORS

Kuzniatsov Oleg Evgenievich – Candidate of Biological Sciences, associate professor, director of the State Enterprise «Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus» (An. Tyzengauza Square, 7, 230023, Grodno, Belarus); e-mail: olegkuznetsov@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-1348-8688; phone: +375296584135

Tsyркunov Vladimir Maksimovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Infectious Diseases of the Educational Institution «Grodno State Medical University»; e-mail: tvml11@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9366-6789; mobile: +375293149405

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено при финансовой поддержке Гранта Президента Республики Беларусь.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Статья поступила: 25.04.2024.

Принята к публикации: 19.06.2024.

УДК 616.12-008.331.1-072:616.831:577.1
МРНТИ: 76.29.36

DOI: 10.24412/2790-1289-2024-2-20-32

ҚАЛАЛЫҚ ЖӘНЕ АУЫЛ ТҰРҒЫНДАРЫНДА БҮЙРЕК ҚЫЗМЕТІНІҢ БҰЗЫЛУЫНЫҢ ТАРАЛУЫН ЗЕРТТЕУ (АЛМАТЫ ОБЛЫСЫ ЖӘНЕ АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ МЫСАЛЫНДА)

М. К. Тундыбаева*, Г. А. Джунусбекова, С. Ф. Беркинбаев,

Д. М. Мухтарханова, Л. С. Багланова, С. Б. Самитова

«С. Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ

Қазақстан, Алматы

*Корреспондент автор

Андатпа

Мақсаты. Алматы қаласы мен Алматы облысының тұрғындарының арасында шумақтық сүзілу жылдамдығын анықтау деректері бойынша бүйрек қызметінің бұзылуының таралуын зерттеу.

Материалдар мен әдістер. 18 бен 69 жас аралығындағы 1575 ересек адам зерттелді, шумақтық сүзілу жылдамдығын анықтау СКD-EPI формуласы бойынша жынысты, пациенттің жасын және қан сарысуындағы креатинин концентрациясын қамтумен жүргізілді, сонымен қатар талдауға жыныстық жас, әлеуметтік сипаттамалар, сондай-ақ жүрек-қан тамырлар қауіпінің факторлары енгізілді: жалпы холестериннің артуы; төмен тығыздықтағы липопротеидтер; жоғары тығыздықтағы липопротеидтер, триглицеридтер; іштің семіздік дәрежесін, аш қарынға плазмадағы глюкоза анықталды.

Нәтижелері. Шумақтық сүзілу жылдамдығы 1553 респондентте бағаланды, бұл бақылау жағдайының 97,2 % құрады, зерттелетін популяция бойынша жалпы шумақтық сүзілу функциясының орташа мәні $101,9 \pm 18,2$ мл/мин/1,73 м², жоғары/ортайлы шумақтық сүзілу жылдамдығы бар адамдар (76,7 %) және шумақтық сүзілу жылдамдығы төмендеген адамдар (23,2 %), бүйрек қызметі бұзылған респонденттер арасында ШСЖ деректері бойынша Алматы қаласы мен облыста тұратын әйелдер (90 %), егде жастағы адамдар (37,1 %), қала тұрғындары (72,3 %), сондай-ақ абдоминалдық семіздік (75 %) және жоғары дәрежелі артериялық гипертония (25,88 %) зардап шегетін респонденттер жиі кездесті.

Қорытынды. Алматы қаласы мен Алматы облысының тұрғындары арасында СКD-EPI, KDIGO, 2024 формуласы бойынша анықталған шумақтық сүзілу жылдамдығы бойынша анықталған бүйрек қызметін бағалау кезінде респонденттердің 23,2 % төмендеген ренальды функциясы анықталды, бұл ретте осы зерттеу топта әйел жынысты, егде жас (60-69 жас) адамдар, қала тұрғындары жиі кездесті, кардиометаболикалық қауіп факторларының ішінде абдоминалдық семіздік, артериялық гипертонияның жоғары дәрежесі маңызды болды.

Түйін сөздер: шумақтық сүзілу жылдамдығы, бүйрек қызметінің бұзылуы, Алматы, Алматы облысы.

Кіріспе

Созылмалы бүйрек ауруы (әрі қарай – СБА) диагнозға қарамастан үш ай немесе одан да көп уақыт ішінде бүйректің зақымдануы немесе қызметінің төмендеуі ретінде анықталады (3 ай немесе одан да көп уақыт ішінде бүйректің зақымдануы, құрылымдық және функционалдық бұзылулар ретінде (зертханалық-аспаптық зерттеу әдістеріне сәйкес) ШСЖ бұзылысы бар немесе төмендемей шумақтық сүзу жылдамдығы (әрі қарай – ШСЖ) < 60 мл/мин / 1.73 м² 3 ай немесе одан да көп уақыт ішінде бүйректің зақымдану белгілері бар немесе жоқ болуымен анықталады) [1]. СБА ұғымы нозология асты, белгілі бір мағынада синдромдық болып табылады, өйткені ол әртүрлі нефропатияларда бүйрек фиброзының пайда болуының бірыңғай механизмдеріне негізделген. Дамыған елдерде созылмалы бүйрек ауруының таралуы 10-11 % және ересектердің шамамен 40 % созылмалы бүйрек ауруының даму қаупі жоғары және олардың арасында артериялық гипертензия, метаболикалық синдром және қант диабеті бар науқастардың саны айтарлықтай баршылық [2; 3]. Бұл патологияның дамуына әкелетін нозологияға байланысты созылмалы бүйрек ауруының ұзақ мерзімді асимптоматикалық немесе клиникалық ағымда көрінетін мүмкін нұсқалары бар. Созылмалы бүйрек ауруының анықталуының төмендігі және шумақтық фильтрация жылдамдығының (ШСЖ 70-40 мл/мин) орташа төмендеуінде аурудың манифесттік көрінісінің болмауынан осындай пациенттерге мамандандырылған көмек көрсетудің жеткіліксіз деңгейіне әкеледі [4]. СБА болуы қолайсыз нәтижелердің даму ықтималдығын тудырады, бұл қауіптіліктермен бағаланады. СБА кезіндегі негізгі қауіптер - бүйрек процесінің прогрессиясымен созылмалы бүйрек жеткіліксіздігінің (әрі қарай – СБЖ) дамуы. СБА ерте анықтау нефропатияның дамуын бәсеңдетуге мүмкіндік береді, ал кейбір жағдайларда бүйрек қызметінің түптеп жоғалуының алдын алады. Сонымен қатар, органопротекторлық терапияны ұзақ уақыт қолданған кезде шумақтық қызметінің төмендеуінің қалпына келуі немесе баяулауы мүмкін.

Бүйрек тінінің зақымдануының әртүрлі патогенетикалық механизмдеріне қарамастан, бастапқы кезеңдерде СБА-ның жекелеген

нозологиялық формаларына тән және неғұрлым заңдылығы – кеш кезеңдерде, осы процестердің салдары біркелкі – нефросклероздың қалыптасуына әкеледі. Тұрақты немесе қайталанатын процесте нефросклероз дәрежесі жоғарылайды, бүйрек қызметі төмендейді, СБЖ пайда болады, ол терминалды сатыға әкеледі. Терминалды СБЖ (әрі қарай – ТСБЖ) – созылмалы прогрессивті ағымы бар бүйрек ауруларының нәтижесі, «бүйрек өлімі» ұғымына сәйкес келеді. Ауру ТСБЖ-ге дейін қайтымсыз болады [5]. Созылмалы бүйрек ауруы бар адамдардың аз ғана бөлігі бүйректі алмастыратын терапияны қажет ететініне қарамастан, соны жүргізуге кететін шығындар өте маңызды және тіпті экономикасы дамыған елдер үшін де ауыр түсуде [6].

Мәселенің екінші жағы созылмалы бүйрек ауруы бар науқастарда жүрек-қантамыр аурулары мен өлім-жітімнің күрт артуымен байланысты, бүйрек пен жүрек-қантамыр жүйесінің өзгеруі арасындағы тығыз байланыс, клиникалық-патогенетикалық ортақтығы – кардиоренальды континуумның бар екендігі деген қорытындыға әкелді [7-9].

Бұл жағдайды нефрологиялық қауымдастық соңғы жылдардағы барлық ірі ғылыми форумдарда эпидемиологиялық тұрғыдан маңызды деп нақты түсіндіруде, ал алдын алу стратегиясының дамуы халықаралық бағдарламалардың негізгі бөлігі болып жарияланды.

Қазіргі заманауи нефрологияда бүйректің бірқатар созылмалы ауруларының дамуының патогенетикалық механизмдерін білуге негізделген және аурудың ағымын тиімді бақылауға, диализдің басталуын нақты жоюға немесе өлімге әкелетін асқынулардың санын азайтуға мүмкіндік беретін ренопротекцияның бірқатар тиімді шараларын қамтуда [10; 11]. Ренопротекторлық терапия созылмалы бүйрек ауруының ерте кезеңдерінде айтарлықтай тиімдірек, сондықтан ренальды патологияны мүмкіндігінше ерте анықтау өте маңызды міндет болып табылады. Алайда, едәуір жағдайларда бүйрек дисфункциясының дамуы айқын клиникалық белгілермен бірге жүрмейді. Бұл жағдайлар созылмалы бүйрек ауруы бар науқастарды және оның даму қаупі жоғары адамдарды анықтау үшін скринингтік

бағдарламаларды қажет етеді. Мұндай бағдарламаларды іске асыру үшін жүрек-қантамырлар қауіпін азайту сияқты бүйрек патологиясының дамуын болдырмау немесе бәсеңдету бойынша алдын алу шараларын уақтылы жүргізу үшін қажет.

Қазіргі уақытта профилактикалық шараларды жоспарлау үшін эпидемиологиялық жағдайдың ерекшеліктеріне және әртүрлі ұлттық-географиялық аймақтардағы созылмалы бүйрек ауруларының қауіп факторларының құрылымына талдау жүргізу қажеттілігі туындады. Нефрологиядағы алдын алу тәсілі отандық денсаулық сақтаудың нефрологиялық қызметінде ресурстарының тапшылығы контекстінде, жоғары тиімді әсіресе халықты диализ және бүйрек трансплантациясының, бірақ өте қымбат әдістерімен қамтамасыз етуді және бүйрек жеткіліксіздігі бар науқастардың өлімім азайтуға ерекше көңіл бөлінуде [12; 13]. Қазақстан Республикасында бүйректің созылмалы ауруының жағдайларын талдау проблемасын әзірлеуде, осы зерттеу де алғашқы қадамдарына жатады.

Жоғарыда айтылғандарға байланысты, көпорталықты эпидемиологиялық жұқпалы емес ауруларды зерттеу аясында негізгі шумақтық сүзілу жылдамдығын анықтау деректері бойынша бүйрек қызметінің бұзылуының (әрі қарай – БҚБ) таралуы зерттелді (СКФ, CKD-EPI, KDIGO, 2024), науқастың жынысы мен жасын ескере отырып, қандағы креатинин деңгейін пайдаланып есептелді, бұл қазіргі таңдағы мақсатты зерттеулердің бірі.

Материалдар және әдістер

Зерттеу дизайны: Аналитикалық, өтпелі, кросс-секциялық зерттеу. Зерттеуді жүргізу үшін Алматы қаласы мен Алматы облысында тұратын 18-69 жастағы адамдар материал болды.

Ұсынылған материал «негізгі инфекциялық емес аурулардың эпидемиологиялық мониторингінің заманауи жүйесін әзірлеу және енгізу» ҚР ДСМ БНҚ ҒТБ бөлігі болып табылады (ҒТБ басшысы С. Ф. Беркинбаев).

Бұл зерттеу Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының стандартталған әдістемесіне сәйкес қауіп факторларының анықтамаларын қолданды. STEPS [14]. Зерттеу барысында Алматы қаласы мен Алматы облысында (Талғар

қаласы, Үшқоңыр ауылы, Панфилов ауылы, Жандосов ауылы) тұратын адамдар тексерілді. Зерттелгендердің жалпы саны – 1575 18 бен 69 жас аралығындағы ересек тұлғалар. Тексерілген адамдар арасында 25,5 % (401 адам) ерлер, 74,5 % (1174 адам) әйелдер болды. Барлық жас топтарында әйелдер саны тексерілген ерлер санынан асып түсті. Тексерілген адамдардың орташа жасы 47 ± 14 жас, (ерлер – 47 ± 15 жас, әйелдер – 47 ± 14 жас, $p > 0,05$). Тексерілген ерлер арасында 46,9 % 50 жастан асқан адамдар, әйелдер арасында бұл топ 48,9 % ($p > 0,05$) құрады.

Осы үлгіде халықта ШСЖ таралуына талдау жүргізілді, онда ШСЖ анықтау жынысты, пациенттің жасын және қан сарысуындағы креатинин концентрациясын қамтитын CKD-EPI жүргізілді:

$$\text{ШСЖ} = a \times [\text{қандағы креатинин (мг / дл)} / b] c \times (0,993) \text{ жасы}$$

өзгермелі, а-нәсіліне және жынысына байланысты келесі мәндерге ие: Қара нәсілді әйелдер – 166; ерлер – 164; ақ/басқа нәсіл өкілі – әйелдер – 144; ерлер – 141. өзгермелі нәсіліне және жынысына байланысты келесі мәндерге ие: әйелдер – 0,7; ерлер – 0,9. Өзгермелі айнмалысы нәсіліне және креатинин өлшеміне байланысты келесі мәндерге ие: қандағы креатинин әйелде 0,7 мг / дл және одан аз = -0,329; қандағы креатинин 0,7 мг/дл – ден жоғары = -1,209; қандағы креатинин еркекте 0,7 мг/ұзындық = -0,411; қандағы креатинин 0,7 мг/дл-ден жоғары = -1,209.

Талдауға жүрек-қантамыр ауруларының келесі ҚФ енгізілді: жалпы холестериннің (ХС) 4,9 ммоль/л-ден (190 мг/дл) жоғарылауы; төмен тығыздықтағы липопротеидтердің (ТТЛП) ХС 3,0 ммоль/л-ден жоғары (115 мг/дл) төмендеуі; жоғары тығыздықтағы липопротеидтердің ХС 1,0 ммоль/л-ден төмен төмендеуі (40 ерлерде 1,2 ммоль / л-ден аз (46 мг/дл) – әйелдерде; триглицеридтердің (ТГ) жоғарылауы 1,7 ммоль/л-ден жоғары (150 мг/дл); семіздік (дене салмағының индексі – ДСИ ≥ 30 кг/м²); іштің семіздігі (бел шеңбері – 102 см және одан да көп, ал әйелдерде 88 см немесе одан да көп). Аш қарынға плазмадағы глюкоза (АПГ) веноздық плазма $> 6,1$ ммоль/л (110 мг/дл) немесе капиллярлық қан $> 5,6$ ммоль/л (101 мг/дл) көмірсулар алмасуының бұзылуы ретінде

қарастырылды – КАБ (аш қарынға гипергликемия), КАБ бар адамдарға респонденттер де қатысты, олар сұраққа оң жауап берді: «Дәрігер сізге қандағы қанттың жоғарылағанын айтты ма?», бірақ бұл ретте АПГ қалыпты көрсеткіштері бар және соңғы 2 апта ішінде қантты төмендететін препараттарды қабылдамайтын; ҚД бар адамдарға АПГ > 7 ммоль/л деңгейі бар респонденттер және сұрақтарға оң жауап бергендер кірді: «Дәрігер сізге ҚД бар екенін айтты ма?», «Сіз соңғы 2 аптада қандағы қантты төмендететін дәрі қабылдадыңыз ба?».

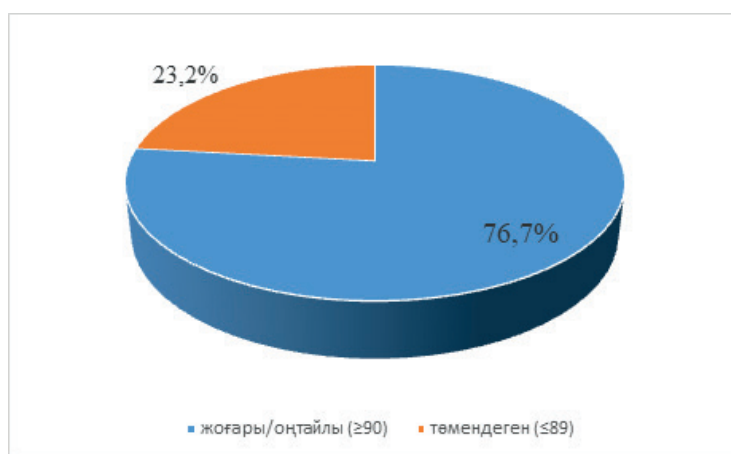
Статистикалық өңдеу, деректер орташа $\pm$ орташа қате ($m \pm m$) түрінде ұсынылған.

$P < 0,05$ көрсеткіштеріндегі айырмашылықтар сенімді деп саналды.

Нәтижелер

ШСЖ 1553 респондентте бағаланды, бұл бақылау жағдайының 97,2 % құрады, зерттелетін популяция бойынша жалпы ШСЖ орташа мәні $101,9 \pm 18,2$ мл/мин/1,73 м2 ($M \pm SD$) болды.

Қолданыстағы жіктеуге сәйкес, ШСЖ мәніне сүйене отырып (CKD-EPI, KDIGO, 2024 ж.), респонденттер арасында 1 - суретке сәйкес 2 топ құрылды, 1 топ - жоғары/оңтайлы ШСЖ бар адамдар (76,7 %) және 2 топ-ШСЖ төмендеген адамдар (23,2 %).

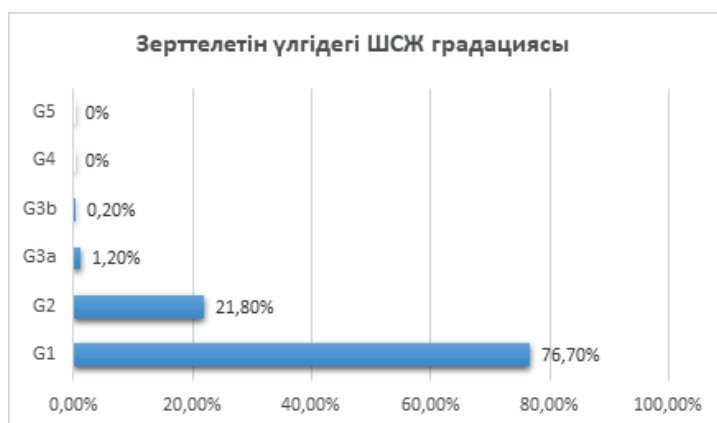


1-сурет. Зерттелетін үлгідегі қалыпты / жоғары және төмендеген ШСЖ таралуы

Дереккөз: авторлар құрастырған

ШСЖ деңгейіне сәйкес, бақылаудың екінші тобындағы адамдардың градациясы, яғни ШСЖ төмендеген респонденттер арасында 2-суретте көрсетілген, ШСЖ пациенттері 60-89 мл / мин / 1,73 м2 шегінде басым, бұл СБА G2 класына 76,7 % сәйкес келеді (бүйрек қызметі аздап

төмендейді), 21,8 %-да бұл ШСЖ пациенттері 45-59 мл/мин/1,73 м2 (бүйрек қызметі орташа төмендеген) шегінде пациенттердің 1,4 %-у ШСЖ айқын төмендеуі байқалады, бұл органның функционалдық резервінің айтарлықтай төмендеуімен СБА 3 сатысына сәйкес келеді.



2-сурет. ШСЖ деңгейі әртүрлі пациенттердің градациясы

Дереккөз: авторлар құрастырған

Зерттеудің алға қойған міндеттеріне сүйене отырып, Алматы қаласы мен Алматы облысының тұрғындары арасында бүйрек дисфункциясының даму қаупінің факторлары одан әрі бағаланды, 1-кестеде ШСЖ мәні әртүрлі респонденттердің гендерлік-демографиялық

деректері ұсынылған, алынған мәліметтерге сәйкес, ШСЖ төмендеген адамдар арасында әйелдер жиі кездеседі, сондай-ақ осы топта жас ерекшеліктеріне қарай егде жастағы адамдар айтарлықтай басым болды (60-69 жас, 37,1 % жағдай, 1 топтағы 15,2 % жағдайға қарсы).

1-кесте. Алматы қаласы мен Алматы облысында тұратын әр түрлі маңызы бар ШСЖ респонденттерінің гендерлік-демографиялық деректері

ШСЖ		>90		≤89		барлығы	p
		N	%	N	%		
		1192	76,7	361	23,2		
жынысы	ерлер	353	30	35	9	388	$\chi^2 = 57,$ $p < 0,01$
	әйелдер	839	70	326	90	1165	
	барлығы	1192		361			
Жас ерекшеліктері	18-29	103	8,6	10	2,7	113	$\chi^2 = 13,2, p < 0,01$
	30-39	317	26,5	38	10,5	355	$\chi^2 = 39,6, p < 0,01$
	40-49	273	22,9	64	17,7	337	$\chi^2 = 4, p < 0,05$
	50-59	317	26,5	115	31,8	432	$\chi^2 = 3, p > 0,05$
	60-69	182	15,2	134	37,1	316	$\chi^2 = 80, p < 0,01$
барлығы		1192		361			

Дереккөз: авторлар құрастырған

2-кестеде келтірілген сақталған және төмендеген ШСЖ ескеріле отырып, тәжірибелік іріктемедегі этникалық және әлеуметтік сипаттамаларды талдау кезінде қала тұрғындарының, атап айтқанда Алматы, Талғар қалаларында тұратын адамдардың, тиісінше 38,5 % және 20,9 % ауыл тұрғындарымен

салыстырғанда, бүйрек қызметінің бұзылуы шамамен 2 есе жиі кездесетіні анықталды, $\chi^2 = 52, p < 0,01$, бұл ретте этникалық қатысы, сондай-ақ алынған білім деңгейі мен қызмет түрі бойынша қалыпты және төмендеген ШСЖ топтары арасында статистикалық сенімді айырмашылық жоқ.

2-кесте. Алматы қаласы мен Алматы облысында тұратын әр түрлі маңызы бар СЖ респонденттерінің әлеуметтік-этникалық аспектілері

ШСЖ		> 90		≤ 89		барлығы	p
		N	%	N	%		
		1192	76,7	361	23,2		
Елді мекен түрі	қала	559	52,4	350	72,3	909	$\chi^2 = 54,$ $p < 0,01$
	ауыл	507	47,5	134	27,7	641	
	барлығы	1066		484		1550	
Ұлты	қазақтар	876	73,5	238	65,9	1113	$\chi^2 = 3,$ $p > 0,05$
	орыстар	147	12,3	78	21,6	225	
	өзбектер	3	0,25	3	0,83	6	
	украиндық	11	0,92	3	0,8	14	
	басқа азиялық	135	11,3	31	8,6	166	
	басқа еуропалық	18	1,5	7	1,93	25	
	жауап беруден бас тарту	2	0,16	1	0,27	3	
барлығы		1192		361			

Білімі	бастауыш білім	33	2,8	10	2,7	43	$\chi^2 = 3$, $p > 0,05$
	толық емес орта	56	4,7	18	4,9	74	$\chi^2 = 2,8$, $p > 0,05$
	орта	225	18,8	74	20,5	299	$\chi^2 = 3,5$, $p > 0,05$
	орташа кәсіби	485	40,7	161	44,6	646	$\chi^2 = 2,6$, $p > 0,05$
	аяқталмаған жоғары	32	2,7	3	0,8	35	$\chi^2 = 3,2$, $p > 0,05$
	жоғары	361	30,2	96	26,6	457	$\chi^2 = 3$, $p > 0,05$
барлығы		1192		361			
Кәсібі	мемлекеттік ұйымның қызметкері	435	36,5	128	35,5	563	$\chi^2 = 3$, $p > 0,05$
	жеке сектор қызметкері	190	15,9	63	17,4	253	$\chi^2 = 2,8$, $p > 0,05$
	кәсіпкер	31	2,6	12	3,3	43	$\chi^2 = 3,5$, $p > 0,05$
	ақысыз еңбек	3	0,25	0	0	3	$\chi^2 = 2,6$, $p > 0,05$
	оқушы	29	2,4	5	1,4	34	$\chi^2 = 3,2$, $p > 0,05$
	үй шаруасындағы әйел	175	14,7	40	11	215	$\chi^2 = 3$, $p > 0,05$
	зейнеткер	232	19,4	81	22,4	313	$\chi^2 = 0,6$, $p > 0,05$
	жұмыссыз (жұмыс істеуге қабілетті)	58	4,9	18	5	63	$\chi^2 = 2,8$, $p > 0,05$
	жұмыссыз (жұмыс істеуге қабілетсіз)	30	2,5	12	3,3	42	$\chi^2 = 1,8$, $p > 0,05$
	жауап беруден бас тартады	9	0,75	2	0,55	11	$\chi^2 = 0,8$, $p > 0,05$
	барлығы	1192		361			

Дереккөз: авторлар құрастырған

3-кестеде жалпыға бірдей танылған және маңызды мінез-құлық қауіп факторлары ретінде темекі шегудің, алкогольді шамадан тыс тұтынудың, физикалық белсенділіктің жеткіліксіздігінің Алматы қаласы мен Алматы облысының

тұрғындарында реналды дисфункцияның дамуына әсері бағаланды, алынған мәліметтерге сәйкес дұрыс емес өмір салтын жүргізу талданатын үлгіде бүйрек зақымдануының дамуына айтарлықтай әсер етпейді.

3-кесте. Алматы қаласы мен Алматы облысында тұратын ШСЖ-ның мәні әртүрлі респонденттер арасында мінез-құлық факторларының таралуы

ШСЖ		>90		≤89		барлығы	p
		N	%	N	%		
		1192	76,7	361	23,2		
Темекі шегу	темекі шегушілер	166	14,3	48	13,3	388	$\chi^2 = 0,3$, $p > 0,05$
	темекі шекпейтіндер	995	85,7	313	86,7	1165	
	барлығы	1161		361			
Алкогольді тұтыну	тұтынады	364	27,7	95	31,2	459	$\chi^2 = 1,3$, $p > 0,05$
	тұтынбайды	804	72,3	248	68,8	1052	
	барлығы	1168		343			
Белсенді спортпен шұғылданау	айналысады	123	10,6	47	13,8	170	$\chi^2 = 2,6$, $p > 0,05$
	айналыспайды	1034	89,4	294	86,2	1328	
	барлығы	1157		341			

Дереккөз: авторлар құрастырған

Келесі қадамда оңтайлы және төмендеген ШСЖ бар зерттелетін респонденттер тобы арасында артериялық гипертензияның (әрі қарай – АГ) және метаболикалық қауіп факторларының таралуының әсерін бағалады.

4-кестеде келтірілген деректерге сәйкес, дене салмағының индексінің мәні Алматы қаласы мен Алматы облысының тұрғындары арасында бүйректің созылмалы ауруының да-

муына айтарлықтай әсер етпейді, бұл ретте ШСЖ төмендеген респонденттер тобы бойынша жалпы абдоминальды семіздікке шалдыққан адамдар ШСЖ қалыпты мәні бар адамдарға қарағанда айтарлықтай көп болды бұл АС-тің маңыздылығын дәлелдейді, өйткені бұл көрсеткіш бойынша гендерлік айырмашылықтар анықталмағанымен, СБА дамуының қауіп факторы болған жоқ.

4-кесте. Талданатын топтарда әртүрлі ДМИ және бел көлемінің мәні бойынша респонденттерді бөлу

ШСЖ		> 90		≤ 89		барлығы	p
		N	%	N	%		
		1192	76,7	361	23,2		
Дене салмағының индексі	салмақ тапшылығы	37	3,45	10	2,9	47	$\chi^2 = 13,2$, $p < 0,01$
	қалыпты салмақ	330	30,8	115	33,39	445	$\chi^2 = 39,6$, $p < 0,01$
	артық дене салмағы	360	33,6	118	34,29	478	$\chi^2 = 4$, $p < 0,05$
	семіздік	343	32	102	29,59	445	$\chi^2 = 3$, $p > 0,05$
барлығы		1070		345			
Абдоминальды семіздігі	ерлер (БК < 94 см)	153	51,7	19	57,6	172	$\chi^2 = 0,4$, $p > 0,05$
	ерлер (БК ≥ 94 см)	143	48,3	14	42,4	157	
	әйелдер (БК < 80 см)	126	21,3	57	21,1	183	$\chi^2 = 0,32$, $p > 0,05$
	әйелдер (БК ≥ 80 см)	466	78,7	213	78,8	679	
	барлығы АС-сіз	279	31,4	76	25	355	$\chi^2 = 4,3$, $p < 0,05$
	барлығы АС-пен	609	68,6	227	75	836	
барлығы		888		303		1191	

Дереккөз: авторлар құрастырған

Сондай-ақ, бұл факт 5-кестеде көрсетілген бүйрек қызметі сақталған және төмендеген адам-

дар арасында ДМИ және БК орташа мәндерін талдау нәтижелерімен расталады.

5-кесте. ШСЖ-на байланысты ДМИ және бел шеңберінің орташа мәндері

ШСЖ	ДМИ	БК	p
ШСЖ >90	27,18 ± 6,08	90,67 ± 16,5	p > 0,05
ШСЖ ≤ 89	28,07 ± 11,26	98,6 ± 13,4	p < 0,05

Дереккөз: авторлар құрастырған

Келесі қадам артериялық гипертензия, дислипидемия және гипергликемия сияқты ықтимал қауіпті факторлардың Алматы қаласы мен облыс аумағында тұратын адамдарда бүйрек зақымдануының дамуына қосқан үлесіне талдау жасалды, бұл

патологиялық жағдайлардың жүрек-қантамыр асқынуларының дамуына маңыздылығына қарамастан, бұл үлгіде созылмалы бүйрек ауруының дамуына статистикалық маңызды әсері жоқ 6-кестеде көрсетілген нәтижелерге сәйкес.

6-кесте. Талданатын топтарда АГ, дислипидемия, гипергликемия бар респонденттерді іріктеу

ШСЖ		>90		≤89		барлығы	p
		N	%	N	%		
		1192	76,7	361	23,2		
АГ	САД<140 мм.сын.бағ.	928	77,8	276	76,4	1204	$\chi^2 = 0,3$, $p>0,05$
	САД≥140 мм.сын.бағ.	264	22,1	85	23,6	349	$\chi^2 = 0,3$, $p>0,05$
барлығы		1192		361			
Дислипидемия	ЖХ<5,0 ммоль/л	694	58,2	224	62	918	$\chi^2 = 1,6$, $p>0,05$
	ЖХ>5,0 ммоль/л	498	41,7	137	38	635	
	барлығы	1192		361			
	Тг<1,7ммоль/л	886	74,3	261	73	1147	$\chi^2 = 0,6$, $p>0,05$
	Тг>1,7ммоль/л	306	25,6	100	27,7	406	
	барлығы	1192		361			
	ТТЛП<3,0 ммоль/л	661	56,5	205	57,7	866	$\chi^2 = 0,17$, $p>0,05$
	ТТЛП>3,0 ммоль/л	509	43,5	150	42,3	659	
барлығы		1170		355			
Гипергликемия	Глюкоза <6,1	1160	99,1	349	98,3	1509	$\chi^2 = 0,02$ 1, $p>0,05$
	Глюкоза ≥ 6,1	30	2,56	9	2,53	39	
барлығы		1170		355		барлығы 1170	

Дереккөз: авторлар құрастырған

Белгіленген фактіні неғұрлым егжей-тегжейлі талдау үшін бұдан әрі 7-кестеде көрсетілген бүйрек қызметі сақталған және төмендеген адамдар арасында әртүрлі дәрежедегі

АГ респонденттердің жиіліктік бөлінуі талданды, бүйрек қызметі төмендеген адамдар арасында АГ деңгейі жоғары пациенттер үлесінің елеулі басымдығы анықталды.

7-кесте. Бүйрек қызметі сақталған және төмендеген адамдар арасында АГ дәрежесі әртүрлі респонденттердің жиіліктік таралуы

ШСЖ	АГ 1 дәр, абс (%)	АГ 2 дәр., абс (%)	АГ 3 дәр., абс (%)
ШСЖ >90, n = 264	148 (56 %)	76 (28,8 %)	40 (15,2 %)
ШСЖ ≤89, n = 85	29 (34,1 %)	34 (40 %)	22 (25,88 %)
p	$\chi^2 = 12,3$, $p<0,001$	$\chi^2 = 3,7$, $p>0,05$	$\chi^2 = 4$, $p<0,05$

Дереккөз: авторлар құрастырған

8-кестеде көрсетілген тәуекел факторы бар және факторы жоқ респонденттер топтарындағы

ШСЖ орташа мәндері көрсетілген, бұл ретте топтар бойынша нақты айырмашылық белгіленбеген.

8-кесте. Артериялық гипертония, дислипидемия, гипергликемиясы бар және жоқ топтардағы ШСЖ орташа мәндері

Тәуекел факторлар көрсеткіштері	ШСЖ, мл/мин/1,73 м2 (М ± SD))
САД<140 мм. сын.бағ.	102,6 ± 18,3
САД≥140 мм. сын.бағ.	99,5 ± 17,7
ЖХ<5,0 ммоль/л	101,8 ± 18,6
ЖХ>5,0 ммоль/л	102 ± 17,6
ТГ<1,7ммоль/л	101,8 ± 18,1
ТГ>1,7ммоль/л	102 ± 18,5
ТТЛП<3,0 ммоль/л	101,88 ± 18,6
ТТЛП>3,0 ммоль/л	101,9 ± 17,1
Глюкоза <6,1	102 ± 18,3
Глюкоза ≥ 6,1	99,6 ± 14,8

Дереккөз: авторлар құрастырған

Осылайша, Алматы қаласы мен Алматы облысының тұрғындары арасында СКД-ЕРІ, KDIGO, 2024 формуласы бойынша ШСЖ анықталған бүйрек қызметін бағалау кезінде респонденттердің 23,2 % – төмендеген реналды қызметі анықталды, бұл ретте осы топта әйел жынысты, егде жастағы (60-69 жас) адамдар жиі кездесті, қала тұрғындары, кардиометаболикалық қауіп факторларының ішінде іштің семіздігі, артериялық гипертонияның жоғары дәрежесі маңызға ие болды.

Қорытынды

Алматы қаласы мен Алматы облысы бойынша шумақтық сүзілу жылдамдығын (СКД-ЕРІ, KDIGO, 2024) анықтау деректері бойынша бүйрек қызметінің бұзылуының (БҚБ) таралуы 23,2 % құрады, бұл ретте скрининг деректері бойынша ШСЖ шамалы төмендеуімен респонденттердің үлес салмағы – 21,8 %, орташа төмендеуімен (3-А сатысы) – 1,2 % және айтарлықтай төмендеуімен (3Б кезеңі) – 0,2 %.

Алматы қаласында және облыста тұратын ШСЖ деректері бойынша бүйрек қызметінің бұзылуы бар респонденттер арасында әйелдер (90 %), егде жастағы адамдар (37,1 %), қала тұрғындары (72,3 %), сондай-ақ АС (75 %) және жоғары дәрежелі АГ (25,88 %) зардап шегетін респонденттер жиі кездесті.

Дереккөздер тізімі

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. – 2024. – Vol. 105(4). – P. 117-314. – DOI:

10.1016/j.kint.2023.10.018.

2. Cerasola G., Nardi E., Palermo A. et al. Epidemiology and pathophysiology of left ventricular abnormalities in chronic kidney disease: a review // Journal of Nefrology. – 2011. – Vol. 24(1). – P. 1-10.

3. Collins A. Y., Vassalotti J. A., Wang C. et al. Who should be targeted for CKD screening? Impact of diabetes, hypertension and cardiovascular disease // American Journal of Kidney Disease. – 2009. – Vol. 53(3). – P. 71-77.

4. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Каюков И. Г. и др. Рекомендации Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых. – Санкт-Петербург: Левша. – 2008. – 51 с.

5. Kidney Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) / M.M. Sharon, A.B. Geoffrey, B.C. Jorge at all // Kidney International. – 2009. – Vol. 76(113). – 130 p.

6. Российские Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Санкт-Петербург, 2013. – 52 с.

7. Coresh J., Selvin E., Stevens L. A. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United

States // JAMA. – 2007. – Vol. 298(17). – P. 2038-2047. – DOI: 10.1001/jama.298.17.2038.

8. Mann J. F., Schmieder R. E., McQueen M. et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double – blind, controlled trial // Lancet. – 2008. – Vol. 372(9638). – P. 547-553.

9. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Каюков И. Г. Кардио-ренальный континуум: патогенетические основы превентивной кардиологии // Нефрология. – 2005. – № 3. – С. 7-15.

10. Baigent C., Burbury K., Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure // Lancet. – 2000. – Vol. 356(8). – P. 147-152.

11. Ruggenenti P., Schieppati A., Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal diseases // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 1601-1608.

12. USPSTF. Screening for Chronic Kidney Disease: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement // Annals of Internal Medicine. – 2012. – Vol. 157(8). – P. 567-570.

13. Томилина Н. А., Бикбов Б. Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек // Терапевтический архив. – 2005. – № 6. – С. 28-33.

14. The WHO STEPwise approach to noncommunicable disease risk factor surveillance (STEPS). [Электронный ресурс] // World Health Organization [web-сайт]. – URL: <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/country-tools> (дата обращения: 16.05.2024).

References

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int, 105(4), 117-314, DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018.

2. Cerasola, G., Nardi, E., Palermo, A. et al. (2011). Epidemiology and pathophysiology of left ventricular abnormalities in chronic kidney disease: a review. Journal of Nephrology, 24(1), 1-10.

3. Collins, A. Y., Vassalotti, J. A., Wang, C. et al. (2009). Who should be targeted for CKD screening? Impact of diabetes, hypertension and car-

diovascular disease. American Journal of Kidney Disease, 53(3), 71-77.

4. Smirnov, A. V., Dobronravov, V. A., Kayukov, I. G. et al. (2008). Rekomendacii Nauchno-issledovatel'skogo instituta nefrologii Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. akad. I. P. Pavlova: opredelenie, klassifikaciya, diagnostika i osnovnye napravleniya profilaktiki hronicheskoy bolezni pochek u vzroslykh. Saint Petersburg: Levsha, 51 (In Russian).

5. Sharon, M. M., Geoffrey, A. B., Jorge, B. C. et al. (2009). Kidney Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). Kidney International, 76(113), 130 p.

6. Russian National Recommendations. Hronicheskaya bolezni' pochek: osnovnye principy skringinga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniyu. Saint Petersburg 2013, 52 p. (In Russian).

7. Coresh, J., Selvin, E., Stevens, L. A. et al. (2008). Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA, 298(17), 2038-2047, DOI:10.1001/jama.298.17.2038.

8. Mann, J. F., Schmieder, R. E., McQueen, M. et al. (2008). Renal outcomes with telmisartan, ramipril, both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double – blind, controlled trial. Lancet, 372(9638), 547-553.

9. Smirnov, A. V., Dobronravov, V. A., Kayukov, I. G. (2005). Kardio-renal'nyj kontinuum: patogeneticheskie osnovy preventivnoj kardiologii. Nephrology 3, 7-15 (In Russian).

10. Baigent, C., Burbury, K., Wheeler, D. (2000). Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. Lancet, 356(8), 147-152.

11. Ruggenenti, P., Schieppati, A., Remuzzi, G. (2001). Progression, remission, regression of chronic renal diseases. Lancet, 357, 1601-1608.

12. USPSTF. Screening for Chronic Kidney Disease: U.S. (2012). Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Annals of Internal Medicine, 157(8), 567-570.

13. Tomilina, N. A., Bikbov, B. T. (2005). Epidemiologiya hronicheskoy pochechnoj nedostatochnosti i novye podhody k klassifikacii i ocenke tyazhesti hronicheskikh progressiruyushchih zabo-

levanij почек. Terapevticheskii arkhiv, 6, 28-33 (In Russian).

14. World Health Organization. The WHO STEP-wise approach to noncommunicable disease risk

factor surveillance (STEPS). Retrived May 16, 2024, from <https://www.who.int/teams/noncommunicable-%20countries>.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У УРБАНИЗИРОВАННОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА АЛМАТЫ И АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ)

М. К. Тундыбаева*, Г. А. Джунусбекова, С. Ф. Беркинбаев,
Д. М. Мухтарханова, Л. С. Багланова, С. Б. Самитова

НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова»
Казахстан, Алматы

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Цель. Изучить распространенность нарушения функции почек по данным определения скорости клубочковой фильтрации среди жителей города Алматы и Алматинской области.

Материалы и методы. обследовано 1575 взрослых лиц в возрасте от 18 до 69 лет, определение скорости клубочковой фильтрации проводилось по формуле CKD-EPI, включающей пол, возраст пациента и концентрацию креатинина в сыворотке крови, кроме того в анализ были включены половозрастные, социальные характеристики, а также факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: повышение общего холестерина; холестерина липопротеинов низкой плотности; холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицериды; определяли степень абдоминального ожирения, глюкоза плазмы натощак.

Результаты. Скорость клубочковой фильтрации была оценена у 1553 респондентов, что составило 97,2 % случая наблюдения, среднее значение скорость клубочковой фильтрации в целом по изучаемой популяции составило $101,9 \pm 18,2$ мл/мин/1,73 м², лица с высокой/оптимальной скоростью клубочковой фильтрации (76,7 %) и лица со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (23,2 %), Среди респондентов с дисфункцией почек по данным скорости клубочковой фильтрации, проживающих в городе Алматы и области достоверно чаще встречались женщины (90 %), лица старшего возраста (37,1 %), жители города (72,3 %), а также респонденты, страдающие абдоминальным ожирением (75 %) и артериальной гипертонией высокой степени (25,88 %).

Заключение. При оценке функции почек, определенной по скорости клубочковой фильтрации, определенной по формуле CKD-EPI, KDIGO, 2024 среди жителей города Алматы и Алматинской области, сниженная ренальная функция определялась у 23,2 % респондентов, при этом в этой группе достоверно чаще встречались лица женского пола, старшей возрастной группы (60-69 лет), жители города, среди кардиометаболических факторов риска значимыми являлись абдоминальное ожирение, высокая степень артериальной гипертонии.

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации, нарушения функции почек, Алматы, Алматинская область.

STUDY OF THE PREVALENCE OF IMPAIRED RENAL FUNCTION IN URBAN AND RURAL POPULATIONS (ON THE EXAMPLE OF THE ALMATY CITY AND ALMATY REGION)

M. K. Tundybayeva*, G. A. Junusbekova, S. F. Berkinbayev,

D. M. Mukhtarkhanova, L. S. Baglanova, S. B. Samitova

NpJSC «Kazakh national medical university named after S. D. Asfendiyarov»

Kazakhstan, Almaty

*Corresponding author

Abstract

Purpose. To study the prevalence of renal dysfunction (NFP) as determined by glomerular filtration rate (CKD-EPI, KDIGO, 2024) among the residents of Almaty and Almaty region.

The materials and methods. 1575 adults aged 18 to 69 years, determining RF performed formula CKD-EPI, including sex, age of the patient and the concentration of creatinine in the serum, except in the analysis included age and gender, social characteristics, and risk factors for cardiovascular disease: increased total cholesterol (TC); Low-density lipoprotein (LDL); High density lipoprotein cholesterol, triglycerides; determined by the degree of abdominal adiposity, fasting plasma glucose.

The results. GFR was estimated at 1 553 respondents, which accounted for 97.2 % of cases of observation, mean GFR in the whole study population was $101,9 \pm 18,2$ ml / min / 1.73 m², those with high / optimal SCF (76.7 %) and persons with reduced GFR (23.2 %) among respondents with renal dysfunction according to GFR, living in Almaty and the region women were significantly more likely (90 %), older persons (37.1 %), residents of the city (72.3 %) and respondents who suffer from joint-stock company (75 %) and a high degree of hypertension (25.88 %).

The conclusion. In assessing renal function, defined by GFR determined by the formula CKD-EPI, KDIGO, 2024 among residents of Almaty and Almaty region, decreased renal function was determined in 23.2 % of respondents, while in this group were significantly more frequent faces female, older age group (60-69 years), residents of the city, among the important cardiometabolic risk factors were abdominal obesity, high degree of hypertension.

Keywords: glomerular filtration rate, renal dysfunction, Almaty, Almaty region.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Тундыбаева Мейрамгуль Капсиметовна – кардиолог, медицина ғылымдарының докторы, профессор, «С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» кардиология кафедрасының доценты, Алматы, Қазақстан; e-mail: mira_2828@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9202-7451.

Джунусбекова Гульнара Алдешовна – кардиолог, медицина ғылымдарының докторы, профессор, «С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» кардиология кафедрасының доценты, Алматы, Қазақстан; e-mail: gulnara_1010@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7452-5625.

Беркинбаев Салим Фахатович – кардиолог, медицина ғылымдарының докторы, профессор, «С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» кардиология кафедрасының меңгерушісі, Алматы, Қазақстан; e-mail: s.berkinbaev@kaznmu.kz; ORCID: 0000-0003-2489-8276.

Мухтарханова Диляра Мухтаровна – кардиолог, 3 курстың PhD докторанты, «С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» кардиология кафедрасы, Алматы, Қазақстан; e-mail: dilyaramukhtarkhan@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5828-3742.

Бағланова Лязат Сайлаубекқызы – кардиолог, медицина ғылымдарының магистрі, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBBM PhD кандидаты, «С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» KEAҚ кардиология кафедрасының ассистенті, Алматы қ., Қазақстан; e-mail: lyazat.begaidaro@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3880-5798.

Самитова Сабина – жалпы практика дәрігері, 3 курс кардиолог-резиденті «С. Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ университеті» KEAҚ, Алматы, Қазақстан; e-mail: sabinasamitova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0628-9215.

ОБ АВТОРАХ

Тундыбаева Мейрамгуль Капсиметовна – кардиолог, доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры кардиологии «КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: mira_2828@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9202-7451.

Джунусбекова Гульнара Алдешовна – кардиолог, доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры кардиологии «КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: gulnara_1010@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7452-5625.

Беркинбаев Салим Фахатович – кардиолог, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии «КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: s.berkinbaev@kaznmu.kz; ORCID: 0000-0003-2489-8276.

Мухтарханова Дилияра Мухтаровна – кардиолог, докторант PhD 3 курса, кафедра кардиологии «КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: dilyaramukhtarkhan@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5828-3742.

Багланова Лязат Сайлаубековна – кардиолог, магистр медицинских наук, кандидат PhD НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», ассистент кафедры кардиологии НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан; e-mail: lyazat.begaidaro@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3880-5798.

Самитова Сабина – врач общей практики, кардиолог-резидент 3 курса НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан; e-mail: sabinasamitova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0628-9215.

ABOUT AUTHORS

Tundybayeva Meiramgul Kapsimetovna – cardiologist, doctor of Medical Sciences, Professor, Associate Professor of the Department of Cardiology NpJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Kazakhstan; e-mail: mira_2828@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9202-7451.

Dzhunusbekova Gulnara Aldeshovna – cardiologist, doctor of Medical Sciences, Professor, Associate Professor of the Department of Cardiology NpJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Kazakhstan; e-mail: gulnara_1010@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7452-5625.

Berkinbayev Salim Fakhatovich – cardiologist, doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiology NpJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Kazakhstan; e-mail: s.berkinbaev@kaznmu.kz; ORCID: 0000-0003-2489-8276.

Mukhtarkhanova Dilyara Mukhtarovna – cardiologist, PhD student of the 3rd Year, Department of Cardiology NpJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Kazakhstan; e-mail: dilyaramukhtarkhan@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5828-3742.

Baglanova Lyazat Sailaubekovna – cardiologist, master of Medical Sciences, PhD candidate NEI «Kazakh-Russian Medical University», assistant of the Department of Cardiology of the NpJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Kazakhstan; e-mail: lyazat.begaidaro@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3880-5798.

Samitova Sabina – general practitioner, resident cardiologist of the 3rd year NpJSC «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Almaty, Kazakhstan; e-mail address: sabinasamitova@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0628-9215.

Мүдделер қақтығысы. Барлық авторлар осы мақалада ашуға болатын мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ. Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Қаржыландыру. Жоқ.

Мақала түсті: 14.06.2024

Жариялауға қабылданды: 22.06.2024

ПОТЕНЦИАЛЬНО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЕ РОТОГЛОТКИ

Д. Ш. Полатова^{1,2}, А. Ю. Мадаминов², К. Э. Шомуродов², Д. А. Ибрагимова²,
А. И. Нуржабов², Н. К. Асамеддинов², Л. А. Ахмадбоев²

¹Республиканский центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии,
Узбекистан, Ташкент

²Ташкентский государственный стоматологический институт,
Узбекистан, Ташкент

Аннотация

Цель исследования – изучить взаимосвязи плоскоклеточной карциномы ротоглотки с клинически диагностированными потенциально злокачественными заболеваниями полости рта.

Методы. В исследовании включены 62 пациента с ПККР T1-4N0-3M0, проходившие лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии и его Ташкентском городском, Самаркандской областной филиалах в период с 2015 г. по 2020 г. С помощью иммуногистохимии исследовали экспрессию белков p16^{INK4a}, PD-L1 и p53^{W/M} (W – дикий тип; M – мутантный тип) в опухолевых образцах, фиксированных формалином и залитых в парафин. У этих пациентов оценивали естественное течение клинически диагностированных ПЗЗПР и их корреляция по Пирсону с молекулярными маркерами.

Результаты. У 9,7 % (6 / 62) пациентов выявлены ПЗЗПР, а у 14,5 % (9 / 62) выявлены папилломы полости рта. Все паттерны ПЗЗПР относятся к группе ВПЧ-отрицательных, а папилломы – к ВПЧ-положительной группе ($p < 0,001$). ПЗЗПР имеют слабую положительную корреляцию с PD-L1 ($p = 0,719$), умеренную положительную с p53^M ($p = 0,251$), умеренную положительную с мужским полом ($p = 0,023$) и слабую положительную корреляцию с возрастом ($p = 0,796$). Папиллома имеет сильную положительную корреляцию с положительным ВПЧ-статусом ($p < 0,001$), умеренную положительную корреляцию с p53^W ($p = 0,002$) и слабую положительную корреляцию с мужским полом ($p = 0,512$).

Заключение. Оценка экспрессии белков p16^{INK4a}/PD-L1/p53^W/p53^M в тканях потенциально злокачественных заболеваний полости рта или клинически нормальной слизистой оболочке полости рта может быть полезным каркасом для формирования риска развития плоскоклеточной карциномы ротоглотки.

Ключевые слова: плоскоклеточная карцинома ротоглотки, вирус папилломы человека, потенциально злокачественные заболеваний полости рта, p16^{INK4a}, PD-L1, p53.

Введение

Хотя употребление алкоголя и курение табака справедливо признаны основными факторами риска развития плоскоклеточной карциномы ротоглотки (далее – ПККР), вклад здоровья полости рта и персистенции вируса папилломы человека (далее – ВПЧ) в последние годы становится все более важной. В настоящее время ряд крупных онкологиче-

ских организаций и исследовательских групп пришли к выводу, что предраковых поражений в небной миндалине нет или невозможно диагностировать, объясняя это уникальным гистологическим строением базальной мембраны лимфоэпителия, которая является пористой [1]. В этом контексте существует острая необходимость выявления признаков, свидетельствующих о будущем прогрессиру-

вании заболевания, в дополнение к персистенции ВПЧ при оценке риска ПККР. Несмотря на то, что ротоглотка и полость рта расположены практически в одном анатомическом компартменте, многое неизвестно о взаимосвязи поражения полости рта и прогрессирования ПККР. Беспрецедентные исследования подтверждали, что сегодня ВПЧ является наиболее распространенным фактором риска ПККР, однако участие ВПЧ в развитии плоскоклеточной карциномы полости рта (далее – ПККР) относительно невелико и находится в диапазоне 2-10 % [2]. Однако многие ученые утверждают, что ПККР этиологически связан с различными поражениями полости рта. При этом вариабельность проявления поражений полости рта всегда была большим препятствием при принятии клинических решений. ВОЗ объединила термины «поражения» и «состояние», чтобы обозначить все клинические проявления, которые несут риск развития ПККР, как «потенциально злокачественные заболевания полости рта» (далее – ПЗЗПР) [3]. ПЗЗПР определяются как «любые аномалии слизистой оболочки полости рта, которые связаны со статистически повышенным риском развития ПККР» [4]. При первичной диагностике ПККР помимо оценки статуса ВПЧ необходимо учитывать состояние полости рта и естественное течение ПЗЗПР. Помимо того, что полость рта является воротами для различных канцерогенов, необходимых для развития ПККР, любое повреждение слизистой оболочки полости рта может вызвать реципрокные изменения в лимфоэпителиальных клетках ротоглотки, поддерживающие аномальную пролиферацию.

ПЗЗПР является довольно распространенным заболеванием, но в настоящее время точных клинических, гистологических или молекулярных предикторов злокачественной трансформации не существует. Следует отметить, что развитие карциномы может происходить не только в поврежденных тканях ПЗЗПР, но и в других местах полости рта, даже в ротоглотке. Это согласуется с концепцией «изменения поля», согласно которой внешне нормальная слизистая оболочка может содержать значительные молекулярные

абберации, которые увеличивают вероятность инициации карциномы [5; 6].

Большая часть исследований, посвященных ПЗЗПР, позиционируется в формировании фундаментальных механизмов происхождения ПККР, однако о взаимосвязи между ПККР многое доподлинно не известно. Следовательно, специфическое распознавание ПЗЗПР у пациентов ПККР может предоставить новые предикторы, имеющие значение для раннего выявления и дальнейшей оценки клинических исходов заболевания.

Цель исследования – изучить взаимосвязи плоскоклеточной карциномы ротоглотки с клинически диагностированными потенциально злокачественными заболеваниями полости рта.

Методы и материалы

Исследование проводилось в ретроспективном формате с использованием проспективного иммуногистохимического (далее – ИГХ) анализа гистологических образцов опухоли ротоглотки у пациентов ПККР. Были обработаны данные 62 пациентов с ПККР T1-4N0-3M0 (7-е издание Американского объединенного комитета по раку, AJCC), проходившие стационарное лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии и его Ташкентском городском, Самаркандской областной филиалах в период с 2015 г. по 2020 г. Соответственно, методом ИГХ исследовали экспрессию белков p16^{INK4a}, PD-L1 и p53^{W/M} (W – дикий тип; M – мутантный тип) в образцах опухолей, фиксированных формалином и залитых в парафин (молекулярный панель: p16^{INK4a}/PD-L1/p53^W/p53^M). В нашем исследовании ИГХ p16^{INK4a} был единственным релевантным инструментом для установления ВПЧ статуса у пациентов ПККР. p16^{INK4a} интерпретированы в соответствии с рекомендациями CAP (College of American Pathologists) и считался положительным, если ≥ 70 % опухолевых клеток демонстрировали сильные и диффузные ядерного и цитоплазматического окрашивания [7]. В данной статье мы не будем подробно останавливаться на результатах оценки экспрессии белков p16^{INK4a}, PD-L1 и p53, поскольку селективно концентрируемся на течении кли-

нически диагностированных ПЗЗПР и их корреляции с молекулярными маркерами.

Клинически диагностированные поражения полости рта разделены согласно

классификации ВОЗ опухолей головы и шеи (WHO Classification of Tumours, 4th Edition, Volume 9. Edited by El-Naggar AK, Chan JKS, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ) (таблица 1).

Таблица 1. Классификации опухоли полости рта и ротоглотки

Эпителиальные опухоли полости рта и подвижного языка	
Злокачественные опухоли поверхностного эпителия	Плоскоклеточная карцинома
Потенциально злокачественные заболевания полости рта и дисплазия эпителия полости рта	Потенциально злокачественные заболевания полости рта
	Дисплазия эпителия полости рта
	Пролиферативная веррукозная лейкоплакия
Папилломы	Плоскоклеточная папиллома
	Остроконечная кондилома
	Обыкновенная бородавка
	Мультифокальная эпителиальная гиперплазия
Опухоли ротоглотки	
Плоскоклеточная карцинома	Плоскоклеточная карцинома, ВПЧ-позитив
	Плоскоклеточная карцинома, ВПЧ-негатив

Источник: [8]

Согласно этой классификации выделяют пролиферативную веррукозную лейкоплакию ввиду ее высокого трансформационного характера, тогда как к банальной ПЗЗПР относятся эритроплакия, обычная лейкоплакия и др. (не показано в таблице). Дисплазия эпителия полости рта (далее – oral epithelial dysplasia, OED) отмечена как промежуточный процесс, определяющий потенциал злокачественности различных предраковых предшественников в развитии ПККР.

Несмотря на то, что данное исследование проводилось ретроспективно, мы попытались изучить распространенность клинически диагностированных ПЗЗПР у пациентов ПККР. В этом плане, мы провели анализ архивных медицинских записей и фотоданных пациентов периода до проведения лечения у пациентов ПККР. Практически у всех доступных пациентов при первичном диагностическом осмотре перед началом лечения подозрительные белые пятна/бляшки в полости рта, расценивались как лейкоплакия, когда нет признаков хронического травматического раздражения.

Статистический анализ выполнен с использованием компьютерной программы для

статистической обработки данных IBM SPSS Statistics version 26 под управлением пользовательской операционной системы Windows 10. Взаимосвязь между экспрессией p16^{INK4a}, PD-L1, p53 и клинко-демографическими переменными, определяемыми ПЗЗПР, оценивали с использованием корреляционного анализа Пирсона (r-коэффициент Пирсона). Статистические тесты были двусторонними, и значения *p* менее 0,05 считались статистически значимыми.

Результаты

Повышенная экспрессия p16^{INK4a} ($\geq 70\%$), являющейся косвенного маркера позитивности ВПЧ, была идентифицирована у 45,2 % (28/62) пациентов, которые относились к ВПЧ-положительной группе, тогда как остальные 54,8 % (34 / 62) пациентов были включены в ВПЧ-отрицательную группу. По статистическим данным, представленным в таблице 2, средний возраст пациентов ВПЧ-положительной группы составил 47,3 года (95 % ДИ 42,1-52,4; СО = 13,3), что несколько ниже среднего возраста пациентов ВПЧ-отрицательной группы (59,2 года; 95 % ДИ 55,1-63,3; СО = 11,7) и пациентов общей исследуемой группы ($p < 0,001$).

Таблица 2. Распределение пациентов по группам связанные с возрастными показателями.

Группа	Частота (%)	Средний возраст (95 % ДИ*)	СО	Минимум	Максимум
ВПЧ-положительная	28 (45,2)	47,3 (42,1-52,4)	13,3	24	77
ВПЧ-отрицательная	34 (54,8)	59,2 (55,1-63,3)	11,7	34	79
Общая	62 (100,0)	53,8 (50,3-57,2)	13,7	24	79

Примечание: *95 % доверительный интервал; стандартное отклонение

Источник: составлено авторами

В настоящем исследовании выявлено сочетание ПККР с папилломой полости рта и ПЗЗПР, но синхронного возникновения с ПККР не выявлено. Результаты исследования показывают, что папилломы чаще встречаются у пациентов с ВПЧ-положительными ПККР (далее – ВПЧ + ПККР), а ПЗЗПР – у пациентов с ВПЧ-отрицательными ПККР (далее – ВПЧ – ПККР). Лейкоплакия являлась наиболее распространенным ПЗЗПР, чаще встречалась у мужчин, чем у женщин, и обычно наблюдалась у пациентов старше 40 лет. Несмотря на то, что ВПЧ + ПККР ассоциируется с генотипами ВПЧ высокого риска (в основном 16, затем 18), зарегистрировано несколько случаев появления папиллом в полости рта у этих пациентов. Хотя

ВПЧ низкого риска практически не способствует развития карциномы, папилломы могут указывать на иммунологическую или поведенческую предрасположенность к канцерогенным вирусам у этих пациентов. Кроме того, типы ВПЧ высокого риска также могут распространяться в средах, где присутствуют типы ВПЧ низкого риска.

Среди пациентов, принимавших участие в исследовании, у 9,7 % (6 / 62) выявлены ПЗЗПР, у 14,5 % (9 / 62) выявлены папилломы, из них только у одного пациента была обнаружена папиллома в ротоглотке. Все случаи выявления ПЗЗПР относятся к группе ВПЧ-отрицательных, а папилломы - к ВПЧ-положительной группе ($p < 0,001$), соответственно (рисунок 1).

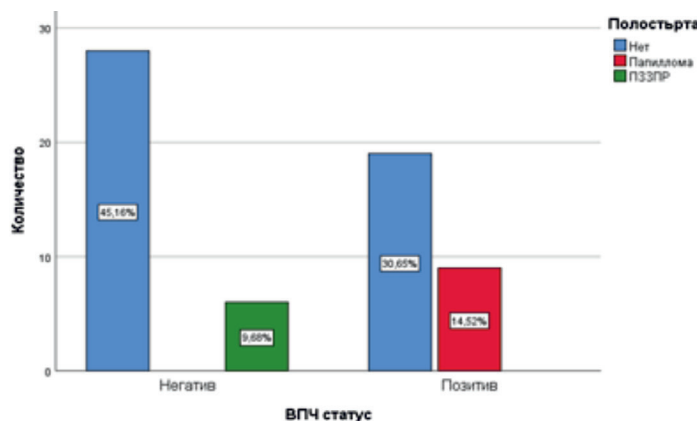


Рисунок 1. Распределение поражений полости рта в зависимости от статуса ВПЧ

Источник: составлено авторами

Также по методу Пирсона проанализировано взаимосвязи поражений полости рта с молекулярно-биологическими маркерами и основными клинико-демографическими факторами у пациентов ПККР. Согласно данного анализа, папиллома имеет сильную положительную корреляцию с положительным ВПЧ – статусом ($p < 0,001$), умеренную положительную корреляцию с диким типом p53^W ($p = 0,002$) и слабую

положительную корреляцию с мужским полом ($p = 0,512$). Далее с остальными показателями наблюдается умеренная и слабая отрицательная корреляция. В продолжение анализа следует отметить, что ПЗЗПР имеют слабую положительную корреляцию с белком PD-L1 ($p = 0,719$), умеренную положительную с мутантным типом p53^M ($p = 0,251$), умеренную положительную с мужским полом ($p = 0,023$) и слабую положитель-

ную корреляцию с возрастом ($p = 0,796$). Существует слабая отрицательная корреляция между папилломой и ПЗЗПР, соответственно ($r = -0,135$; $p = 0,296$; рисунок 2).

В целом было обнаружено, что папилломы имеют взаимно усиливающую связь с высокой экспрессией p16^{INK4a} (положительный ВПЧ статус), наличием белка p53^W и мужским полом. ПЗЗПР демонстрируют положительную корреляцию с PD-L1 и p53^M, мужским полом и

возрастом. Между папилломой и ПЗЗПР наблюдается слабая отрицательная корреляция.

Тот факт, что группа пациентов с ВПЧ + ПККР имела меньше прежних диагнозов категории изменение состояние (МКБ-10: K00-K14) и меньше поражений слизистой оболочки полости рта, зарегистрированных во время диагностики. Наша гипотеза заключалась в том, что пациенты с ВПЧ + ПККР будут иметь относительно лучшее состояние здоровья полости рта (рисунок 3).

		Корреляции								
		ВПЧ статус	PDL1	p53mut	p53wild	Мужчина	Женщина	Возраст	Папиллома	ПЗЗПР
ВПЧ статус	Корреляция Пирсона	1	,019	-,758**	,326**	,013	-,013	-,436**	,454**	-,297*
	Знач. (двухсторонняя)		,882	,000	,010	,922	,922	,000	,000	,019
	N	62	62	62	62	62	62	62	62	62
PDL1	Корреляция Пирсона	,019	1	,019	,123	,140	-,140	-,147	-,035	,047
	Знач. (двухсторонняя)	,882		,882	,342	,277	,277	,255	,789	,719
	N	62	62	62	62	62	62	62	62	62
p53mut	Корреляция Пирсона	-,758**	,019	1	-,269*	,078	-,078	,311*	-,374**	,251*
	Знач. (двухсторонняя)	,000	,882		,035	,547	,547	,014	,003	,049
	N	62	62	62	62	62	62	62	62	62
p53wild	Корреляция Пирсона	,326**	,123	-,269*	1	,021	-,021	-,309*	,382**	-,097
	Знач. (двухсторонняя)	,010	,342	,035		,870	,870	,015	,002	,454
	N	62	62	62	62	62	62	62	62	62
Мужчина	Корреляция Пирсона	,013	,140	,078	,021	1	-,1000**	,103	,085	,287*
	Знач. (двухсторонняя)	,922	,277	,547	,870		,000	,427	,512	,023
	N	62	62	62	62	62	62	62	62	62
Женщина	Корреляция Пирсона	-,013	-,140	-,078	-,021	-,1000**	1	-,103	-,085	-,287*
	Знач. (двухсторонняя)	,922	,277	,547	,870	,000		,427	,512	,023
	N	62	62	62	62	62	62	62	62	62
Возраст	Корреляция Пирсона	-,436**	-,147	,311*	-,309*	,103	-,103	1	-,327**	,034
	Знач. (двухсторонняя)	,000	,255	,014	,015	,427	,427		,010	,796
	N	62	62	62	62	62	62	62	62	62
Папиллома	Корреляция Пирсона	,454**	-,035	-,374**	,382**	,085	-,085	-,327**	1	-,135
	Знач. (двухсторонняя)	,000	,789	,003	,002	,512	,512	,010		,296
	N	62	62	62	62	62	62	62	62	62
ПЗЗПР	Корреляция Пирсона	-,297*	,047	,251*	-,097	,287*	-,287*	,034	-,135	1
	Знач. (двухсторонняя)	,019	,719	,049	,454	,023	,023	,796	,296	
	N	62	62	62	62	62	62	62	62	62

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

Рисунок 2. Корреляция по Пирсону ПЗЗПР и папилломы с молекулярно-биологическими маркерами и основными клиничко-демографическими факторами у пациентов ПККР

Источник: составлено авторами

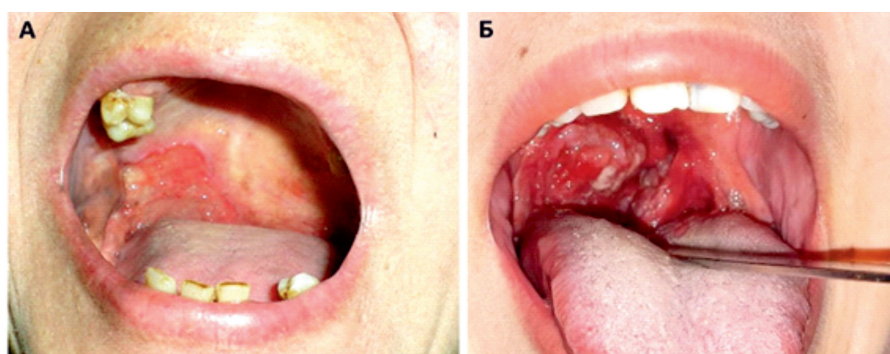


Рисунок 3. А. ВПЧ – ПККР: возраст пациента старше 60 лет, плохое состояние полости рта, имеет вредные привычки; Б. ВПЧ + ПККР: возраст пациента младше 60 лет, относительно хорошее состояние полости рта, не имеет вредные привычки.

Источник: составлено авторами

Наличие большого количества пораженных слизистой полости рта у пациентов с ВПЧ – ПКР может быть связано с относительно более высокой частотой курения, злоупотребления алкоголем и сопутствующими заболеваниями. Большинство пациентов с плохим здоровьем полости рта составляли мужчины с вредными привычками, которые не посещали стоматолога и не проходили осмотр полости рта в течение последних 24 месяцев. Кроме того, ВПЧ-отрицательный статус был связан с более высо-

кой распространенностью вредных привычек и поздней диагностикой с большим размером опухоли, что указывает на то, что пациенты не проходили регулярные стоматологические осмотры. Аналогичным образом, курение сигарет (32,3 %) и употребление алкоголя (19,4 %) были наиболее распространены среди ВПЧ-отрицательных пациентов. В ВПЧ-положительной группе количество пациентов с вредными привычками было несколько меньше, из них 8,1 % курили сигареты, 4,9 % употребляли алкоголь (рисунок 4).

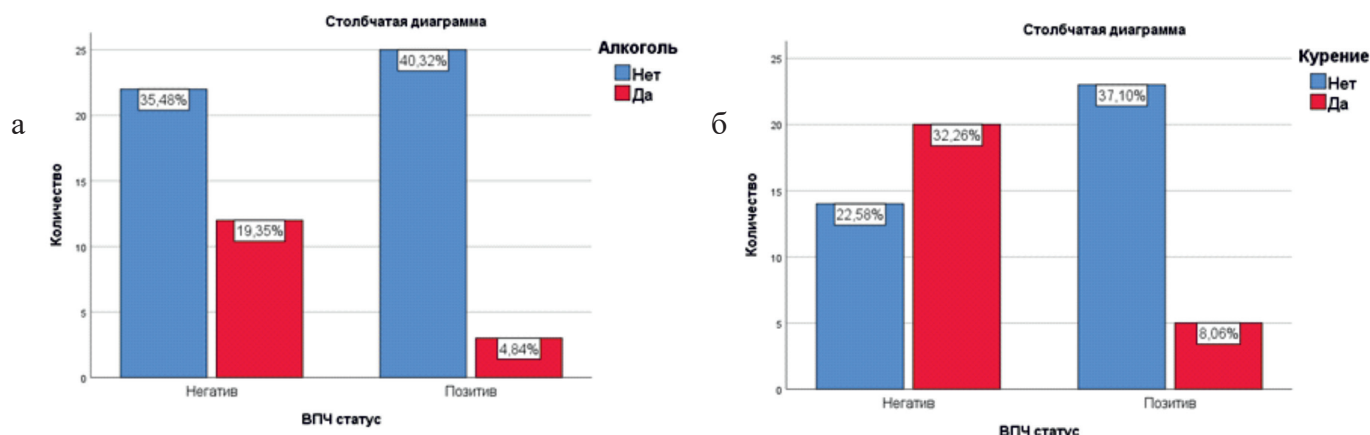


Рисунок 4. Распределение пациентов по ВПЧ статусу в зависимости от наличия курения (а) и употребления алкоголя (б).

Источник: составлено авторами

Клиническое течение и прогноз ПКР могут зависеть от нескольких факторов, таких как продолжительность инфекции ВПЧ, гормональный и иммунный статус пациента, молекулярный профиль опухоли, здоровье полости рта,

а также определенные социальные привычки и наличие сопутствующих заболеваний. В этом плане изучена частота встречаемости отвлекающих факторов у пациентов ПКР в зависимости от статуса ВПЧ (Таблица 3).

Таблица 3. Частота встречаемости отвлекающих факторов у пациентов ПКР в зависимости от статуса ВПЧ

Признаки	ВПЧ «+» ПКР	ВПЧ «-» ПКР
Стоматологическое состояние	Хорошее	Плохое
Папилломы	Часто	Редко
ПЗЗПР	Редко	Часто
Локализация опухоли в ротоглотке	Небные миндалины, основание языка,	Во всех частях
Этиологический фактор	ВПЧ генотип 16	Курение, алкоголь и неизвестные
Возраст	20-60	40-80
Пол	> 60 % мужчины	Мужчины, женщины
Курение	Нет или редко	Часто
Алкоголь	Нет или редко	Часто
Продолжительность предъявления стоматологических признаков	Длинная	Короткая
Гиперсаливация	Редко	Часто

Посещаемость к стоматологу	Регулярная	Нерегулярная
Боль	Нет	Да
Функция полости рта	Не нарушена	Нарушена
Клиническое течение	Неясное	Ясное
Гиперэкспрессия p16 ^{INK4a}	Да	Нет
Мутация генов онкосупрессора (TP53, CDKN2A)	Не характерна	Характерна
Иммунотолерантная микросреда опухоли	Редко	Часто
Оральная инфекция ВПЧ	Характерна	Не характерна
Получение полной дозы вакцинации против ВПЧ (возраст 9–26 лет)	Снижает риск развития заболевания	Не связано
Поздняя диагностика	Редко	Часто
Прогноз	Хороший	Плохой
Общее состояние пациента (ECOG)	< 2 балл	> 2 балл
Иммунный статус	Низкий	Не имеет существенной связи

Источник: составлено авторами

Обсуждение

Потрясающие совершенствования в технологиях молекулярной и системной биологии в сочетании с мощными новыми подходами к обработке огромных массивов данных подняли медицинскую онкологию на новую высоту. Тем не менее, стратегия ранней диагностики и скрининга злокачественных опухолей включает в себя выявление и устранение их предшественников как важный неотъемлемый компонент. В этом спектре выявление предраковых заболеваний, приводящих к ПККР, остается сегодня одной из главных проблем. Трудности и проблемы скрининга ПККР связаны с отсутствием предшествующих поражений и длительным латентным периодом между воздействием ВПЧ и началом заболевания [9–11]. Благодаря своей интерационной способности полость рта всегда потенциально может захватывать различные биологические и химические канцерогены. Тем не менее, ротоглотка представляет собой спейсерную и выходящую часть полости рта, которая благодаря своей кооперационной сдерживающей функции предотвращает дальнейшее перемещение канцерогенов по желудочно-кишечному тракту и даже дыхательным путям. Таким образом, слизистые оболочки полости рта и ротоглотки всегда подвергаются воздействию различных канцерогенных факторов (в том числе ВПЧ-инфекции), что, несомненно, приводит к развитию предраковых поражений, даже злока-

чественных опухолей, если вовремя не принять необходимые меры. Соответственно, каждое потенциально злокачественное поражение, возникающее в полости рта, может играть важную роль в инициации не только ПККР, но и ПККР.

В настоящее время прогнозирование риска трансформации ПЗЗПР остается серьезной проблемой в клинической практике, а это, в свою очередь, снижает шансы раннего выявления этиологически связанных злокачественных опухолей. Ни один из изучаемых биомаркеров, кроме оральной эпителиальной дисплазии, не используется в рутинной клинической практике нигде в мире для прогнозирования риска трансформации субпопуляции клеток ПЗЗПР. Несмотря на внедрение инновационных подходов в молекулярной онкологии, изучение ОЕД при ПЗЗПР является одним из основных приоритетов. ОЕД имеет прогностическую ценность при стратификации риска трансформации, поскольку более высокие уровни дисплазии имеют значительно более высокую частоту развития ПККР (ОЕД I [слабая] < ОЕД II [средняя] < ОЕД III [тяжелая]). Но, к сожалению, это понятие применимо только к ПККР. Следовательно, какая связь между ПЗЗПР и ПККР, которая неизвестна большинству исследователей. На что следует обратить внимание помимо оральной ВПЧ-инфекции для прогностической оценки риска развития и раннего выявления ПККР. Действительно, адаптивный им-

мунитет организма способен бороться со многими патогенными инфекциями, в связи с этим одним из перспективных методов оценки групп высокого риска является серологическое исследование сывороточных антител к белкам ВПЧ 16 (Е6 / 7) [12]. Такой подход может позволить выявить лиц, входящих в группу риска, до прогрессирования заболевания. Хотя эти антитела отражают кумулятивное воздействие ВПЧ 16 на организм и не являются специфичными для анатомической локализации. Все методы визуализации слизистой оболочки и мазок на цитологическое исследование имеют ограничения в скрининге ПККР, поскольку многие опухоли возникают в глубине крипт миндалин и поэтому плохо видны при оценке поверхности [13; 14]. С этой точки зрения критически важно изучение различных типов поражений, встречающихся в полости рта, не только при оценке риска развития ПККПР, но и в отношении ПККР.

Исходя из существующей проблемы и естественности, в ходе исследования была изучена взаимосвязь ПЗЗПР, стоматологического статуса полости рта с молекулярно-биологическими и клиническими характеристиками ПККР. Ограниченное количество пациентов и частота выявленных поражений полости рта могут снизить статистическую надежность результатов данного исследования, но на основании этих скромных результатов мы попытались импровизировать связь между ПККР и поражениями полости рта. Было обнаружено, что ВПЧ-отрицательный статус связан с плохим стоматологическим статусом, вредными привычками и поздней диагностикой заболевания, что указывает на то, что пациенты не проходили регулярные стоматологические осмотры. Кроме того, у 17,7 % (6 / 34) пациентов группы ВПЧ– ПККР были клинически диагностированы ПЗЗПР. Хотя пациенты с ВПЧ+ПККР имели относительно хороший стоматологический статус, у 32,2 % (9/28) пациентов были обнаружены папилломы в полости рта и ротоглотки. Корреляционный анализ Пирсона показал, что папилломы положительно коррелируют с повышенной экспрессией p16^{INK4a} ($p < 0,001$), белком p53^W ($p = 0,002$) и мужским полом ($p = 0,512$). ПЗЗПР показал слабую положительную корреляцию с PD-L1 ($p = 0,719$) и белком p53^M ($p = 0,251$), мужским полом ($p = 0,023$) и возрастом ($p = 0,796$). Судя

по всему, наличие ПЗЗПР в полости рта свидетельствует о пропорционально более высоком уровне воздействия химических канцерогенов или их сочетания с другими типами факторов риска, однако возникновение карциному происходит в наиболее благоприятной зоне со ослабленной молекулярной и иммунологической защитой. Конечно молекулярные предраковые aberrации полости рта трудно зафиксировать *de novo* или *in situ*, так как эти молекулярные изменения могут возникнуть в любом месте клинически нормальной слизистой оболочки полости рта или ротоглотки, помимо участков ПЗЗПР. Основная суть данного исследования заключается в том, что оценка экспрессии белков p16^{INK4a}/PD-L1/p53^W/p53^M в тканях ПЗЗПР или клинически нормальной слизистой оболочки полости рта может быть полезным каркасом для формирования риска развития ПККР и ПККПР. Потому что эти белки, в зависимости от уровня экспрессии, информируют о содержании системы контроля регуляции клеточного цикла и стабильности генома, активации пути апоптоза в противоопухолевых иммунных клетках. Кроме того, результаты исследований, связанных с изучением прогностической роли экспрессии этих белков у больных ПККР, и выводы изучения корреляции их экспрессии с ПЗЗПР могут стать толчком к лучшему пониманию этого вопроса.

Выводы

В настоящее время многие исследования утверждают, что прогностическая оценка риска развития ПККР и ПККПР является стратегией единого формата. Регулярная стоматологическая проверка дает возможность динамической оценки стоматологического статуса, выявления и устранения модифицирующих факторов риска и предраковых заболеваний и подтверждает, что она является одним из наиболее эффективных методов скрининга и ранней диагностики ПККР. Однако, учитывая глобальную эпидемию инфекционной ПККР, своевременное получение полной дозы вакцины против ВПЧ может предотвратить дальнейшее распространение заболевания, что является важным компонентом общей стратегии первичной профилактики этого заболевания. Более того, молекулярные aberrации, связанные с карциномой, могут возникать в любом месте клинически нормальной слизистой оболочки полости рта и ротоглотки,

помимо участков ПЗЗПР (феномен «изменение поля»). Оценка экспрессии белков p16^{INK4a}/PD-L1/p53^w/p53^m у лиц с высоким риском ПККР и ПККПР может помочь идентифицировать молекулярные предикторы, перекрестно-связанные с будущей карциномой.

Список источников

1. Ferris R. L., Westra W. Oropharyngeal Carcinoma with a Special Focus on HPV-Related Squamous Cell Carcinoma // *Annual Review of Pathology*. – 2023. – № 18. – P. 515-535. – DOI:10.1146/annurev-path-mechdis-031521-041424.
2. Lechner M., Liu J., Masterson L., Fenton T. R. HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management // *Nature Reviews Clinical Oncology*. – 2022. – Vol. 19(5). – P. 306-327. – DOI:10.1038/s41571-022-00603-7.
3. Van der Waal I. Oral leukoplakia; a proposal for simplification and consistency of the clinical classification and terminology // *Medicina Oral, Pathologia Oral, Cirugia Bucal*. – 2019. – Vol. 24(6). – P. 799-803. – DOI:10.4317/medoral.23372.
4. Warnakulasuriya S., Kujan O., Aguirre-Urizar J. M. et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer // *Oral Diseases*. – 2021. – Vol. 27(8). – P. 1862-1880. – DOI:10.1111/odi.13704.
5. Nikitakis N. G., Pentenero M., Georgaki M. et al. Molecular markers associated with development and progression of potentially premalignant oral epithelial lesions: Current knowledge and future implications // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology*. – 2018. – Vol. 125(6). – P. 650-669. – DOI: 10.1016/j.oooo.2018.03.012.
6. Kujan O., Idrees M., Anand N., Soh B., Wong E., Farah C. S. Efficacy of oral brush cytology cell block immunocytochemistry in the diagnosis of oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma // *Journal of Oral Pathology & Medicine*. – 2021. – Vol. 50(5). – P. 451-458. – DOI:10.1111/jop.13153.
7. Lewis J. S. Jr., Beadle B., Bishop J. A. et al. Human papillomavirus testing in head and neck carcinomas: guideline from the College of American Pathologists // *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. – 2018. – Vol. 142(5). P. 559-597. – DOI: 10.5858/arpa.2017-0286-CP.

8. El-Naggar A. K., Chan J.K. C., Takata T., Grandis J. R., Slootweg P. J. The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives // *Human Pathology*. – 2017. – № 66. – P. 10-12. – DOI:10.1016/j.humpath.2017.05.014.
9. Agelaki S., Boukovinas I., Athanasiadis I., et al. A systematic literature review of the human papillomavirus prevalence in locally and regionally advanced and recurrent/metastatic head and neck cancers through the last decade: The «ALARM» study // *Cancer Medicine*. – 2024. – Vol. 13(3). – DOI:10.1002/cam4.6916.
10. Стукань А. И., Порханов В. А., Бодня В. Н. Клиническая значимость P16-позитивного статуса и высокой пролиферативной активности у пациентов с орофарингеальной плоскоклеточной карциномой // *Сибирский онкологический журнал*. – 2020. – № 19(2). – С. 41-48. – DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-41-48.
11. Пхешхова Б. Г., Мудунов А. М., Азизян Р. И. и др. Оценка распространенности ВПЧ-положительного плоскоклеточного рака рото-плотки на примере отдельной выборки в Российской Федерации // *Опухоли головы и шеи*. – 2022. – № 12(1). – С. 72-78. – DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-1-72-78.
12. D'Souza G., Tewari S. R., Troy T. et al. Prevalence of oral and blood oncogenic human papillomavirus biomarkers among an enriched screening population: Baseline results of the MOUTH study // *Cancer*. – 2023. – Vol. 129(15). – P. 2373-2384. – DOI:10.1002/cncr.34783.
13. Morand G. B., Diaconescu A., Ibrahim I. et al. Molecular prognostic indicators in HPV-positive oropharyngeal cancer: an updated review // *Clinical & Experimental Metastasis*. – 2022. – Vol. 39(3). – P. 407-416. – DOI:10.1007/s10585-022-10148-9.
14. Ferrando-Díez A., Pavón M. A., Cirauqui B., Alemany L., Mesía R. How to prevent human papillomavirus-related oropharyngeal cancer? // *Current Opinion in Oncology*. – 2023. – Vol. 35(3). – P. 145-150. – DOI:10.1097/CCO.0000000000000937.

References

1. Ferris, R. L., Westra, W. (2023). Oropharyngeal Carcinoma with a Special Focus on HPV-Related Squamous Cell Carcinoma. *Annual Review of Pathology*, 18, 515-535, DOI:10.1146/annurev-path-mechdis-031521-041424.
2. Lechner, M., Liu, J., Masterson, L., Fenton, T. R.

- (2022). HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 19(5), 306-327, DOI:10.1038/s41571-022-00603-7.
3. Van der Waal, I. (2019). Oral leukoplakia; a proposal for simplification and consistency of the clinical classification and terminology. *Medicina Oral, Pathologia Oral, Cirurgia Bucal*, 24(6), 799-803, DOI:10.4317/medoral.23372.
4. Warnakulasuriya, S., Kujan, O., Aguirre-Urizar, J. M. et al. (2021). Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Diseases*, 27(8), 1862-1880, DOI:10.1111/odi.13704.
5. Nikitakis, N. G., Pentenero, M., Georgaki, M. et al. (2018). Molecular markers associated with development and progression of potentially premalignant oral epithelial lesions: Current knowledge and future implications. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology*, 125(6), 650-669, DOI: 10.1016/j.oooo.2018.03.012.
6. Kujan, O., Idrees, M., Anand, N., Soh, B., Wong, E., Farah, C. S. (2021). Efficacy of oral brush cytology cell block immunocytochemistry in the diagnosis of oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 50(5), 451-458, DOI:10.1111/jop.13153.
7. Lewis J. S. Jr., Beadle B., Bishop J. A. et al. (2018). Human papillomavirus testing in head and neck carcinomas: guideline from the College of American Pathologists. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 142(5), 559-597, DOI: 10.5858/arpa.2017-0286-CP.
8. El-Naggar, A. K., Chan, J. K. C., Takata, T., Grandis, J. R., Slootweg, P. J. (2017). The fourth edition of the head and neck World Health Organization blue book: editors' perspectives. *Human Pathology*, 66, 10-12, DOI:10.1016/j.humpath.2017.05.014.
9. Agelaki, S., Boukovinas, I., Athanasiadis, I., et al. (2024). A systematic literature review of the human papillomavirus prevalence in locally and regionally advanced and recurrent/metastatic head and neck cancers through the last decade: The «ALARM» study. *Cancer Medicine*, 13(3), DOI:10.1002/cam4.6916.
10. Stukan', A. I., Porhanov, V. A., Bodnya, V. N. (2020). Klinicheskaja znachimost' P16-pozitivnogo statusa i vysokoj proliferativnoj aktivnosti u pacientov s orofaringeal'noj ploskokletochnoj karcinomoj. *Siberian journal of oncology*, 19(2), 41-48, DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-41-48. (In Russian).
11. Pkheshkhova, B. G., Mudunov, A. M., Azizyan, R. I., Pak, M. B., Ishchenko, K. B. (2022). Ocenka rasprostranennosti VPCh-polozhitel'nogo ploskokletochnogo raka rotoglotki na primere otdel'noj vyborki v Rossijskoj Federacii. *Head and Neck Tumors (HNT)*, 12(1), 72-78, DOI: 10.17650/2222-1468-2022-12-1-72-78. (In Russian).
12. D'Souza, G., Tewari, S. R., Troy, T. et al. (2023). Prevalence of oral and blood oncogenic human papillomavirus biomarkers among an enriched screening population: Baseline results of the MOUTH study. *Cancer*, 129(15), 2373-2384, DOI:10.1002/cncr.34783.
13. Morand, G. B., Diaconescu, A., Ibrahim, I. et al. (2022). Molecular prognostic indicators in HPV-positive oropharyngeal cancer: an updated review. *Clinical & Experimental Metastasis*, 39(3), 407-416, DOI:10.1007/s10585-022-10148-9.
14. Ferrando-Díez, A., Pavón, M. A., Cirauqui, B., Alemany, L., Mesía, R. (2023). How to prevent human papillomavirus-related oropharyngeal cancer? *Current Opinion in Oncology*, 35(3), 145-150, DOI:10.1097/CCO.0000000000000937.

ЖАЛПАҚ ЖАСУШАЛЫ АУЫЗ-ЖҰТҚЫНШАҚ КАРЦИНОМА КЕЗІНДЕ АУЫЗ ҚУЫСЫНЫҢ ЫҚТИМАЛ ҚАТЕРЛІ АУРУЛАРЫ

Д. Ш. Полатова^{1,2}, А. Ю. Мадаминов², К. Э. Шомуродов², Д. А. Ибрагимова², А. И. Нуржабов²,
Н. К. Асамеддинов², Л. А. Ахмадбоев²

¹ Республикалық балалар гематологиясы, онкология және клиникалық иммунология орталығы, Өзбекстан, Ташкент

² Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институты, Өзбекстан, Ташкент

Аңдатпа

Зерттеудің мақсаты — ауыз қуысының клиникалық диагностикаланған ықтимал қатерлі ауруларды ауыз-жұтқыншақтың жалпақ жасушалы карциномасымен байланысын зерттеу.

Әдістері. Зерттеуге 2015 жылдан 2020 жылға дейінгі кезеңде республикалық мамандандырылған онкология және радиология ғылыми-практикалық медициналық орталығында және оның Ташкент қалалық, Самарқанд облыстық филиалдарында емдеуден өткен T1-4N0-3M0 жалпақ жасушалы карциномасы бар 62 пациент енгізілді. Иммуногистохимия көмегімен формалинмен бекітілген және парафинге құйылған ісік үлгілеріндегі p16INK4a, PD-L1 және P53 W/M (W – жабайы түрі; m – мутантты түрі) ақуыздарының экспрессиясы зерттелді. Иммуногистохимия p16ink4a адам папилломавирусының мәртебесін анықтау үшін пайдаланылды. Зерттелген емделушілерде ауыз қуысының клиникалық диагностикаланған ықтимал қатерлі ауруларының табиғи ағымын және олардың молекулалық маркерлермен Пирсон корреляциясы бағаланды.

Нәтижелер. Пациенттердің 9,7 % (6 / 62) ауыз қуысының клиникалық диагностикаланған ықтимал қатерлі аурулары, ал 14,5 % (9 / 62) ауыз қуысының папилломасы анықталды. Барлық ауыз қуысының ауруларының үлгілері адам папилломавирусы теріс тобына, ал папилломалар адам папилломавирусы оң тобына жатады ($p < 0,001$). Ауыз қуысының ықтимал қатерлі аурулары PD-L1 ($p = 0,719$)-мен әлсіз оң корреляцияға ие, p53M-мен орташа оң ($p = 0,251$), ерлер жынысымен орташа оң ($p = 0,023$) және жаспен әлсіз оң корреляцияға ие ($p = 0,796$). Папиллома адамның оң папиллома вирусы күйімен күшті оң корреляцияға ие ($p < 0,001$), орташа оң корреляцияға ие p53W ($p = 0,002$) және ерлер жынысымен әлсіз оң корреляциясы ($p = 0,512$).

Қорытынды. Ауыз қуысының ықтимал қатерлі ауруларының тіндеріндегі немесе клиникалық қалыпты ауыз қуысының шырышты қабығындағы p16ink4a/PD-L1/P53w/p53M ақуыздарының экспрессиясын бағалау ауыз қуысының жалпақ жасушалы карциномасының даму қаупін қалыптастыру үшін пайдалы тірек болуы мүмкін.

Түйін сөздер: ауыз-жұтқыншақтың жалпақ жасушалы карциномасы, адам папилломасы вирусы, ауыз қуысының ықтимал қатерлі аурулары, p16^{INK4a}, PD-L1, p53.

ORAL POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS IN OROPHARYNGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

D. Sh. Polatova^{1,2}, A. Yu. Madaminov², K. E. Shomurodov², A. I. Nurzhabov²,
N. K. Asameddinov², D. A. Ibragimova², L. A. Akhmadboev²

¹Republican center for pediatric hematology, oncology and clinical immunology,
Uzbekistan, Tashkent

²Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, Tashkent

Abstract

The purpose of the study is to investigate the relationships between oropharyngeal squamous cell carcinoma and clinically diagnosed potentially malignant diseases of the oral cavity.

Methods. The study included 62 patients with OPSCC T1-4N0-3M0 who were treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology and its Tashkent city and Samarkand regional branches from 2015 to 2020. Expression was studied using immunohistochemistry proteins p16^{INK4a}, PD-L1 and p53^{W/M} (W - wild type; M - mutant type) in formalin-fixed and paraffin-embedded tumor samples. In these patients, the natural history of clinically diagnosed OPMDs and their Pearson correlation with molecular markers was assessed.

Results. 9.7 % (6 / 62) of patients were diagnosed with OPMDs, and 14.5 % (9/62) were diagnosed with oral papillomas. All OPMDs patterns belong to the HPV-negative group, and papillomas belong to the HPV-positive group ($p < 0.001$). OPMDs have a low positive correlation with PD-L1 ($p = 0.719$), a moderate positive correlation with p53M ($p = 0.251$), a moderate positive correlation with male gender ($p = 0.023$) and a low positive correlation with age ($p = 0.796$). Papilloma has a strong positive correlation

with positive HPV status ($p < 0.001$), a moderate positive correlation with p53W ($p = 0.002$) and a low positive correlation with male gender ($p = 0.512$).

Conclusion. Assessing the expression of p16^{INK4a}/PD-L1/p53^W/p53^M proteins in OPMDs tissues or clinically normal oral mucosa may be a useful framework for shaping the risk of developing OPSCC.

Keywords: *oropharyngeal squamous cell carcinoma, human papillomavirus, oral potentially malignant disorders, p16^{INK4a}, PD-L1, p53.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Полатова Джамила Шагайратовна – медицина ғылымының докторы, Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институтының «Онкология және медициналық радиология» кафедрасының профессоры, Республикалық балалар гематологиясы, онкология және клиникалық иммунология орталығының директоры; e-mail: polatova.dj@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8128-2553>.

Мадаминов Ахмад Юлдашевич – Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институтының «Онкология және медициналық радиология» кафедрасының ассистенті; e-mail: akhmad.madaminov@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0064-3746>.

Шомуродов Кахрамон Эркинович – медицина ғылымының докторы, Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институтының «Жақ-бет хирургиясы» кафедрасының профессоры, Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институтының ғылыми жұмыс және инновациялар жөніндегі проректоры; e-mail: kahramon_sh@mail.ru.

Ибрагимова Дилором Абдулазизовна – Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институтының «Онкология және медициналық радиология» кафедрасының ассистенті; e-mail: ibragimova.m.h@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4488-7270>.

Нуржабов Аббос Икрамович – Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институтының «Онкология және медициналық радиология» кафедрасының ассистенті; e-mail: abbos.nurjabov@mail.ru.

Асамеддинов Нуриддин Камолович – Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институтының онкология және медициналық радиология кафедрасының ассистенті; e-mail: nuriddinasamedinov@yandex.ru.

Ахмадбоев Лазизбек Ахмадбек уғлы – Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институтының «Онкология және медициналық радиология» кафедрасының клиникалық ординаторы; e-mail: tdsi2016@mail.ru.

ОБ АВТОРАХ

Полатова Джамила Шагайратовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры «Онкологии и медицинской радиологии» Ташкентского государственного стоматологического института, директор Республиканского центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии; e-mail: polatova.dj@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8128-2553>.

Мадаминов Ахмад Юлдашевич – ассистент кафедры «Онкологии и медицинской радиологии» Ташкентского государственного стоматологического института; e-mail: akhmad.madaminov@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0064-3746>.

Шомуродов Кахрамон Эркинович – доктор медицинских наук, профессор кафедры «Челюстно-лицевой хирургии» Ташкентского государственного стоматологического института, проректор по научной работе и инновациям Ташкентского государственного стоматологического института; e-mail: kahramon_sh@mail.ru.

Ибрагимова Дилором Абдулазизовна – ассистент кафедры «Онкологии и медицинской радиологии» Ташкентского государственного стоматологического института; e-mail: ibragimova.m.h@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4488-7270>.

Нуржабов Аббос Икрамович – ассистент кафедры «Онкологии и медицинской радиологии» Ташкентского государственного стоматологического института; e-mail: abbos.nurjabov@mail.ru.

Асамеддинов Нуриддин Камолович – ассистент кафедры «Онкологии и медицинской радиологии» Ташкентского государственного стоматологического института; e-mail: nuriddinasamedinov@yandex.ru.

Ахмадбоев Лазизбек Ахмадбек угли – клинический ординатор кафедры «Онкологии и медицинской радиологии» Ташкентского государственного стоматологического института; e-mail: tdsi2016@mail.ru.

ABOUT AUTHORS

Polatova Jamila Shagairatovna – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oncology and Medical Radiology of the Tashkent State Dental Institute, Director of the Republican Center for Pediatric Hematology, Oncology and Clinical Immunology; e-mail: polatova.dj@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8128-2553>.

Madaminov Ahmad Yuldashevich – Assistant at the Department of Oncology and Medical Radiology of the Tashkent State Dental Institute; e-mail: akhmad.madaminov@inbox.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0064-3746>.

Shomurodov Kakhramon Erkinovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Maxillofacial Surgery of the Tashkent State Dental Institute, Vice-rector for Research and Innovation of the Tashkent State Dental Institute; e-mail: kahramon_sh@mail.ru.

Ibragimova Dilorom Abdulazizovna – Assistant of the Department of Oncology and Medical Radiology of the Tashkent State Dental Institute; e-mail: ibragimova.m.h@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4488-7270>.

Nurzhabov Abbos Ikramovich – Assistant of the Department of Oncology and Medical Radiology of the Tashkent State Dental Institute; e-mail: abbos.nurjabov@mail.ru.

Asameddinov Nuriddin Kamolovich – Assistant of the Department of Oncology and Medical Radiology of the Tashkent State Dental Institute; e-mail: nuriddinasamedinov@yandex.ru.

Akhmadboev Lazizbek Akhmadbek ugli – Clinical resident of the Department of Oncology and Medical Radiology of the Tashkent State Dental Institute; e-mail: tdsi2016@mail.ru.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов.

Д. Ш. Полатова: разработка концепции и дизайна исследования, руководство исследовательской группой, написание текста статьи, редактирование;

А. Ю. Мадаминов, А. В. Савкин, Д. А. Ибрагимова: анализ полученных данных, проведение статистического анализа, написание чернового варианта статьи;

Финансирование. Отсутствует.

Статья поступила: 11.03.2024

Принята к публикации: 18.06.2024.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ У РЕБЕНКА С СОПУТСТВУЮЩИМ АСПЕРГИЛЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

М. А. Бородин^{1,2*}, Д. Б. Исмаилова³, С. Х. Испулаева³

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Санкт-Петербург

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова Российской академии наук, Россия, Санкт-Петербург

³ КГП на ПХВ «Детская городская клиническая больница № 2» Управления ОЗ г. Алматы, Казахстан, Алматы

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Гранулематоз с полиангиитом, ранее известный как гранулематоз Вегенера – аутоиммунные антинейтрофильные цитоплазматические антитела, ассоциированный системный васкулит с прогрессирующим течением. Гранулематоз с полиангиитом остается одним из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных системных васкулитов, частота которого растет среди детей. В статье приведен обзор современной литературы, посвященной гранулематозу с полиангиитом, включающий в себя вопросы этиологии, патогенеза, клинических проявлений и диагностики, которая в настоящий момент времени нуждается в актуализации и систематизации во избежание врачебных ошибок. В статье также представлен случай генерализованной формы гранулематоза с полиангиитом у ребенка 12 лет, с поражением верхних дыхательных путей, легких, почек; который отражает трудности диагностики гранулематоза при наличии сопутствующей патологии. На клиническом примере обсуждается важность ранней комплексной оценки состояния органов и систем для назначения адекватной своевременной терапии во избежание необратимых осложнений при гранулематозе с полиангиитом.

Ключевые слова: *ребенок пубертатного возраста, гранулематоз с полиангиитом, васкулит, аспергиллезная пневмония, хроническая болезнь почек, антинейтрофильные цитоплазматические антитела.*

Введение

Гранулематоз с полиангиитом (далее – ГПА), ранее известный как гранулематоз Вегенера – это системный иммунологически опосредованный васкулит, характеризующийся развитием гранулематозного воспаления и некротизирующего васкулита мелких сосудов с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, легких, почек. Для данного заболевания характерно наличие антинейтрофильных цитоплазматических антител (далее – ANCA) [1].

Гранулематоз с полиангиитом остается одним из самых тяжелых и прогностически не-

благоприятных системных васкулитов [2]. Наиболее часто заболевание диагностируется у людей в возрасте 64-75 лет с распространенностью от 24 до 157 случаев на 1 миллион жителей [3]. В последние годы отмечается тенденция к увеличению числа больных с ГПА среди детского населения, чаще болеют девочки, с дебютом заболевания в возрасте 11,7 лет с медианой задержки постановки диагноза 4,2 месяца [4]. Подобный длительный диагностический поиск, по мнению авторов, связан с относительной неосведомленностью персонала поликлинического звена и педиатров о существовании ГПА, ростом забо-

леваемости у детей, наличием сопутствующей патологии и многообразием клинических проявлений. Требуется оптимизировать диагностику ГПА у детей для сокращения времени, необходимого для постановки диагноза, потому что это имеет определяющее значение в скорости развития тяжелых осложнений болезни.

Целью данной работы является актуализация информации о гранулематозе с полиангиитом с привлечением внимания к новым диагностическим критериям и особенностям подтверждения диагноза у детей.

Этиология и патогенез. Этиология гранулематоза с полиангиитом изучена недостаточно. Считается, что развитие заболевания связано с наличием генетической предрасположенности и имеющимся в организме триггерным очагом инфекции: бактериальной, вирусной или грибковой. Дефектные иммунорегуляторные реакции на воздействия окружающей среды, такие как инфекции или аутоантигены, приводят к избыточной продукции провоспалительных цитокинов Th1, Th17, TNF- α и IFN γ (интерлейкина 17, интерлейкина 1, фактор некроза опухолей и гамма-интерферона), что, в свою очередь, может привести к развитию воспалительного гранулематозного поражения сосудов за счет продукции антинейтрофильных антител ANCA [5]. ANCA активирует нейтрофилы – это усиливает адгезию лейкоцитов к эндотелию и вызывает дегрануляцию с повреждением эндотелиальных клеток, что приводит к некрозу сосудистой стенки, окклюзии просвета и формированию гранул в стенках сосудов. [6; 7]. В качестве генетической составляющей этиопатогенеза ГПА принято рассматривать дефектный аллель альфа-1-антитрипсина, мутации в гене цитотоксического белка 4 (CTLA-4), мутации гена протеиназы-3 (далее – PRTN 3) и другие [5]. Инфекционными триггерами могут послужить контаминация *Staphylococcus aureus*, грибковое поражение, вирус гепатита С (далее – HCV), цитомегаловирус (далее – CMV), вирус Эпштейна-Барра (далее – EBV) и парвовирус [5].

Клиническая картина. Для системного генерализованного ГПА характерна триада: поражение ЛОР-органов (носоглотки, околоносовых пазух, уха, гортани), легких и почек [8]. Описывают варианты с поражением верхних дыхательных путей и легких, легких и почек, реже – изолированный вариант с поражением только легких. Поражение верхних дыхательных путей встречается в 87 % наблюдений, как правило, в дебюте болезни, при выявленной стадии – в 90-94 % случаев. Поражение легких наблюдается в 69 % случаев, почек – в 48 % [8]. В верхних дыхательных путях развиваются воспаление, носовые кровотечения, изъязвление носовой перегородки и формирование седловидной формы носа. Классическим отоларингологическим проявлением ГПА является ANCA-индуцированный средний отит [9], который не отвечает на терапию антибиотиками и быстро прогрессирует к развитию тугоухости. Задержки в диагностике и начале терапии отрицательно влияют на прогноз тугоухости. Поэтому важно начать лечение до того, как в среднем и внутреннем ухе произойдут необратимые изменения.

Около 1/3 больных имеют так называемую «обезглавленную» форму заболевания, при которой нет поражения носоглотки. При такой форме в легких возникают округлые образования, одиночные или множественные, с деструкцией ткани и образованием полостей по типу абсцессов, с кровотечениями; также может развиваться геморрагический плеврит [10]. Довольно часто изменения в легких сочетаются с поражением почек, где развивается диффузный иммунный серповидно-некротизирующий гломерулонефрит [9], со временем переходящий в склерозирующую форму – ХБП и терминальную почечную недостаточность. Именно поражение почек определяет течение и прогноз заболевания, которое в отсутствие своевременной диагностики и адекватного лечения часто заканчивается летальным исходом. Остальные проявления ГПА представлены в таблице 1.

Таблица 1. Основные проявления ГПА

Органы и системы	Клинические проявления
Общие неспецифические симптомы	Общее недомогание, миалгия, артралгия, анорексия, потеря веса и субфебрилитет

Кожа	Лейкоцитокластический васкулит, пурпура, кожные язвы и гангрена
Ротовая полость	Язвы в полости рта, гранулематозные поражения полости рта, гиперплазия десен с малиновым оттенком, дисфагия
Глаза	Эписклерит, склерит, конъюнктивит, кератит, увеит, васкулит сетчатки, артериальный или венозный тромбоз сетчатки, кровоизлияния в сетчатку, нечеткость зрения, слепота, экзофтальм и гранулематозные массы глазницы, эписфора
Носовая полость и околоносовые пазухи	Стойкие и рецидивирующие выделения из носа, кровянистые выделения из носа, носовое кровотечение, образование корок, изъязвление слизистой оболочки, гранулематозные поражения носа, воспаление придаточных пазух, региональная болезненность
Уши	Нейросенсорная тугоухость и кондуктивная тугоухость
Верхние дыхательные пути	Субглотический стеноз, стеноз трахеи
Нижние дыхательные пути	Кашель, одышка, стридор, хрипы, обструкция дыхательных путей, легочные гранулемы, кавитирующие поражения легких, плеврит, гидроторакс, легочные инфильтраты, легочное кровотечение, альвеолярный капиллярит и дыхательная недостаточность
Сердечно-сосудистая система	Васкулит мелких сосудов, окклюзионное заболевание сосудов, перикардит, гидроперикард, кардиомиопатия, приобретенные пороки сердца, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность
Желудочно-кишечные тракт	Последствия васкулита мезентериальных сосудов: острый живот на фоне перитонита или ишемии кишечника
Почки	Диффузный иммунный серповидно-некротизирующий гломерулонефрит, гематурия, протеинурия, клеточные цилиндры при цитологическом исследовании мочи, нарушение функции почек, проявляющееся острым повреждением почек, хронической болезнью почек или терминальной стадией почечной недостаточности.
Центральная и периферическая нервные системы	Головная боль, менингит, судороги, нарушения мозгового кровообращения, поражения спинного мозга, паралич черепно-мозговых нервов, сенсорная или моторная периферическая невропатия, множественный мононевроит, нейросенсорная тугоухость
Опорно-двигательная система	Воспалительный эрозивный или деформирующий артрит, артралгия, миалгия

Источник: [10]

Диагностика. В 2010 г. на Международном конгрессе ревматологов были предложены диагностические критерии ГПА, которые име-

ли более высокую чувствительность, чем предшествующие критерии Американской коллегии ревматологов от 1990 г (Таблица 2).

Таблица 2. Диагностические критерии ГПА

Критерии	Определение
1. Патоморфология	Гранулематозное воспаление в стенке артерии, периваскулярной или экстраваскулярной зоне
2. Поражение верхних дыхательных путей	1. Хроническое гнойное или геморрагическое воспаление полости носа, носовые кровотечения, корки, гранулемы 2. Перфорация носовой перегородки, седловидная деформация носа 3. Хронический или рецидивирующий синусит (64,4 % случаев) [6].

3. Поражение гортани, трахеи и бронхов	Подглоточный, трахеальный или бронхиальный стеноз (16,9 % случаев) [6]
4. Поражение легких	Узлы, полости или фиксированные инфильтраты по данным рентгенологического или КТ-обследования
5. ANCA	Наличие ANCA по данным иммунофлюоресцентного исследования или ИФА (MPO/pANCA/cANCA)
6. Поражение почек	1. Протеинурия $> 0,3$ г / сут. или альбумин / креатинин > 30 ммоль / мг в утренней порции мочи 2. Гематурия или число эритроцитов > 5 клеток в поле зрения 3. Снижение клубочковой фильтрации по формуле Шварца < 50 % от нормы 4. Некротизирующий рауси-иммунный гломерулонефрит
Диагноз ГПА устанавливают при наличии по меньшей мере 3 из 6 критериев	

Источник: [10]

В 2022 году Американская коллегия ревматологов (далее – ACR) и Европейский альянс ассоциаций ревматологов (далее – EULAR) опубликовали обновленные критерии классифика-

ции гранулематоза с полиангиитом, которые обладали более высокой диагностической точностью (Таблица 3).

Таблица 3. Критерии классификации гранулематоза с полиангиитом

Критерии	Баллы
Клинические критерии	
Назальные симптомы: кровянистые выделения, язвы, корочки, застой, закупорка носовых ходов или дефект/перфорация носовой перегородки	+3
Поражение хрящевых структур (воспаление хрящей носа или уха, хриплый голос или стридор, поражение эндобронхиальных хрящей или седловидная деформация носа)	+2
Кондуктивная или сенсоневральная тугоухость	+1
Лабораторные критерии, данные визуализации и биопсии	
Положительный тест на цитоплазматический тип антинейтрофильных цитоплазматических антител (с ANCA) или антитела к протеиназе-3 (антиPR-3) (66 % случаев) [6]	+5
Узловые, объемные образования в легких или полости на снимках органов грудной клетки	+2
Гранулема, экстравазкулярное гранулематозное воспаление или гигантские клетки в биопсии	+2
Воспаление, уплотнение или выпот в носовых/околоносовых пазухах, или мастоидит на снимках	+1
Пауцииммунный гломерулонефрит по данным биопсии	+1
Положительный тест на перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела (pANCA) или антитела к миелопероксидазе (анти-MPO)	-1
Содержание эозинофилов в крови $> 1 \times 10^9$ /л	-4
При выявлении критерия из десяти приведенных, следует суммировать баллы. Для классификации гранулематоза с полиангиитом сумма должна быть ≥ 5 .	

Источник: [10]

Авторы рекомендуют использовать обновленные критерии 2022 года, поскольку именно они помогают дифференцировать ГПА от других системных васкулитов и правильно подобрать терапию.

Для подтверждения диагноза ГПА также необходимо учесть клиническую картину заболевания, провести комплексное клинико-инструментальное обследование, лабораторную диагностику, а по возможности – морфологиче-

ский анализ биопсийного материала из легких и почек, который является «золотым стандартом» диагностики [11].

Среди инструментальных методов исследования применяются рентгенография, компьютерная томография (далее – КТ) легких, а также магнитно-резонансная ангиография для точного определения локализации патологического процесса. Спирометрия, плетизмография и изучение диффузионной способности легких используются для выявления субклинических проявлений заболевания. Более 59 % пациентов имеют обструктивный тип нарушений функции внешнего дыхания, в то время как у 30-40 % выявляется рестриктивный тип нарушений. Бронхоскопия и анализ бронхоальвеолярного лаважа являются неотъемлемыми методами для подтверждения альвеологеморрагического синдрома [12].

Рентгенологические изменения в легких встречаются в 95 % наблюдений, а в дебюте болезни – в 45 % случаев. В легких выявляются солитарные или множественные, иногда «летучие» инфильтраты, имеющие склонность к образованию полостей до 2-5 см в диаметре по типу фибринозно-гнойной пневмонии с некрозом, могут иметь место геморрагические инфаркты. В части наблюдений встречаются мелкоочаговые участки затемнения на фоне усиления легочного рисунка за счет интерстициальной ткани. При КТ в легких определяются множественные, реже – одиночные очаги, диаметром 2-4 см, в большинстве наблюдений двусторонние. Таких очагов может быть до 10, они имеют округлую и овальную форму, могут быть хорошо или плохо очерчены, никогда не обызвествляются, имеют тенденцию к образованию полостей, не имеют предпочтительной локализации. Наличие участков консолидации и/или участков типа «матового стекла» является еще одним признаком ГПА: такие участки могут располагаться изолированно от описанных образований и представляют собой зоны кровоизлияний. Рентгенологические признаки патологии легких в 65 % случаев сочетаются с клиническими проявлениями [13].

При проведении клинического анализа крови можно выявить нормохромную анемию, тромбоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ. В биохимическом анализе крови наблюдаются увеличение С-реактивного белка,

изменения содержания креатинина и почечных ферментов. Общий анализ мочи может выявить патологию функции почек. Иммунологическое исследование с ANCA в сыворотке крови подтверждает диагноз ГПА [14; 15].

Оценка активности васкулита проводится на основании индекса клинической активности (далее – BVAS), адаптированного для ГПА в 2001 г. (далее – BVAS / WEG) и модифицированного в 2003 г. (далее – BVAS2003) [12]. При этом учитываются признаки, обусловленные васкулитом, присутствующие во время осмотра, а также появившиеся и прогрессирующие в течение последнего месяца до исследования. В зависимости от активности процесса выделяются следующие фазы заболевания: ремиссия, частичная ремиссия, низкая (персистирующая) активность, неактивная фаза, большое и малое обострение, рефрактерное течение болезни. Персистенция активности ГПА BVAS / WEG определяется наличием клинического проявления и отсутствием его ухудшения в течение 28 суток с момента предыдущего осмотра больного. Кроме того, используется кумулятивный индекс васкулитного повреждения, под которым понимают наличие у больного необратимых изменений органов и систем, развитие которых совпадает с началом воспалительных изменений в стенке сосудов и обусловлено ими [3].

Дифференциальную диагностику при ГПА осуществляют с заболеваниями, сопровождающимися легочно-почечным синдромом, такими как микроскопический полиангиит, синдром Чарджа – Стросса, синдром Гудпасчера, геморрагическим васкулитом, системной красной волчанкой, стрептококковой пневмонией с гломерулонефритом, лимфоматозным гранулематозом, лимфомой, опухолями, системными микозами, ВИЧ-инфекцией, саркоидозом, туберкулезом, проказой. Особенно сложно проводить дифференциальную диагностику в случае локализованных форм ГПА с поражением только легких [12].

Клинический случай. Приводим результаты собственного наблюдения, которые отражают сложность в диагностике ГПА у конкретного пациента с имеющейся сопутствующей патологией – аспергиллезной пневмонией легких.

Пациентка Г. 12 лет, поступила в кардиоревматологическое отделение детской городской клинической больницы № 2 г. Алматы с

диагнозом: Системный васкулит (пульмонит, нефрит), двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение, ДН II-III степени; для дальнейшего диагностического поиска причин васкулита и лечения пневмонии.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на непродуктивный преимущественно ночной кашель, осиплость голоса, повышение температуры тела (субфебрилитет), общую слабость и снижение аппетита.

Анамнез жизни. Со слов матери живут на съемной квартире с повышенной влажностью, на оконной раме обилие плесени.

Анамнез заболевания. Дебют заболевания с конца июня 2023г, когда отмечались продуктивный кашель с прожилками крови, осиплость голоса, субфебрильная температура, снижение массы тела и потеря аппетита. Пациентка обращалась за помощью в поликлинику и долгое время амбулаторно принимала антибиотики (с подозрением на бактериальную инфекцию) с незначительным эффектом.

14.07.2023 проведена КТ ОГК, в ходе которой обнаружены признаки хронического бронхита, диффузное поражение паренхимы обоих легких, множественными инфильтративными изменениями с КТ-картиной, соответствующей метастатическому поражению. В тот же день в связи с предположением о наличии онкологического процесса, пациентке проведена КТ ОМТ: КТ-признаки кистозно-солидного образования, возможно исходящего из правого яичника; киста левого яичника; выпот в малом тазу. По мнению авторов, неправильная интерпретация результатов рентгенологических исследований на данном этапе с акцентом только на возможном метастатическом поражении легких привела к неверному диагностическому поиску, в результате чего длительное время рассматривалось наличие онкологического процесса.

01.08.2023 г. поступила в отделение онкологии / гематологии Научного центра педиатрии и детской хирургии г. Алматы (далее – НЦПДХ) для дальнейшей диагностики и лечения. По результатам биохимического определения креатинина наблюдалось повышение показателя до 248.2 мкмоль / л (СКФ = 29.4 мл / мин / 1,73 м2). По данным ОАМ в моче обнаружены неизмененные эритроциты в большом количестве, белок до 1 г / сут. Консультирована нефрологом:

острое почечное поражение, 2 стадия, ренальная форма.

07.08.2023 г. повторно проводилась компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием: обнаружена двусторонняя деструктивная плевропневмония. Подозрение на туберкулез легких, грибковую пневмонию, метастатическое поражение. Двусторонний плевральный выпот.

Для верификации диагноза 08.08.2023 г. было проведено исследование мокроты на кислотоустойчивые бактерии (микобактерии) и тестирование G-Xpert / RIF, оба с отрицательным результатом – туберкулез был исключен. На этапе госпитализации по результатам клинико-лабораторных и инструментальных данных онкологическая патология исключена.

Пациентка проконсультирована инфекционистом, установившим предварительный диагноз: деструктивная двусторонняя пневмония, дыхательная недостаточность 2 степени, тяжелая форма. 15.08.2023 г. по результатам консилиума врачей было принято решение о переводе пациентки в профильное отделение для верификации диагноза – гемосидероз? синдром Гудпасчера? и подбора терапии.

16.08.2023 г. пациентка поступила в отделение пульмонологии НЦПДХ. Сохранялась сниженная скорость клубочковой фильтрации (37.8 мл / мин / 1,73 м2), нарастали признаки дыхательной недостаточности – снижение сатурации до 86-90 % без дотации кислорода. На фоне оксигенотерапии уровень сатурации повышался до 95-97 %. Значительное повышение СОЭ до 55 мм / час, С-реактивный белок: 125,7 мг/л. Ряд лабораторных исследований подтверждал наличие у пациентки активного воспалительного процесса. Дополнительных инструментальных методов анализа пациентке не проводилось. Получала антибактериальную терапию меропенемом, бисептолом; внутривенно вводили преднизолон (30 мг/мл), ингаляционно – беродуал.

18.09.2023 г. в связи с отсутствием эффекта от лечения ребенок переводится в областную детскую клиническую больницу Алматинской области, где находилась по 04.10.2023 г. с диагнозом: системный васкулит (пульмонит, нефрит). Двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение, ДН 2-3 степени. Основополагающими исследованиями в поста-

новке диагноза стали определение IgG к грибам рода *Aspergillus* (аспергиллез) в сыворотке крови ИФА-методом. Анализ от 23.08.2023 г. оказался положительным. Это позволило частично объяснить КТ-картину поражения легких (04.09.2023 г.): очагово-инфильтративные изменения с обеих сторон с нечеткими контурами с сохранением воздушности бронхов, двусторонние полости деструктивного характера; выпот в плевральной полости справа. По мнению авторов, подобные изменения в легких связаны с наличием у пациентки самой тяжелой формы аспергиллеза легких – опухолеподобной, для которой характерно образование деструктивных полостей. Это и являлось диагностическим затруднением на этапах прошлых госпитализаций, потому что рентгенологические признаки данного грибкового поражения схожи с онкологическим процессом в легких.

На фоне сохраняющегося поражения почек (18.08.2023 г. СКФ = 31.6 мл / мин / 1,73м²) и наличия выраженных неспецифических симптомов системного поражения (длительный стойкий фебрилитет, снижение массы тела, аппетита, наличия полисерозитов) требовалась верификация системного васкулита. 29.08.2023 г. в сыворотке крови методом иммунохемилюминисценции обнаружены антинейтрофильные цитоплазматические антитела IgG с ANCA к протеиназе-3 и миелопероксидазе. Полученные данные подтверждали наличие системного васкулита, который был вынесен в диагноз. Однако он не был верифицирован как гранулематоз с полиангиитом. На данном этапе, по мнению авторов, возможно было установить диагноз ГПА по международным критериям, учитывая наличие у пациентки в анамнезе поражение верхних дыхательных путей (осиплость голоса), ANCA, поражение почек и легких, бронхов.

На госпитальном этапе пациентка продолжала получать антибактериальную терапию: меропенем (1000 мг / 3 р.д. / 8 дн), левофлоксацин (400 мг / 2 р.д. / 3 дн), кометад (1000000 ЕД / 2 р.д. / однократно) и метрид (100 мл / 2 р.д. / однократно) – что объясняется наличием у пациентки сопутствующего бактериального поражения (прокальцитонин от 18.08.2023 повышен – 0,32 нг / мл), в бактериальном посеве из зева – *Klebsiella oxytoca*, в мокроте – *Streptococcus pneumoniae* (мультирезистентные). В каче-

стве терапии грибковой пневмонии пациентка получала флунол. Для терапии васкулита использовали глюкокортикостероиды: метипред (пульс-терапия 1000 мг – 3 дня, затем 48 мг – 12 дней перорально). На фоне терапии состояние ребенка стабилизировалось, кашель купировался, симптомы интоксикации купировались. Сатурация удерживалась в пределах 92-96 % без оксигенации.

04.10.2023 г. пациентка поступила в кардиоревматологическое отделение детской городской клинической больницы №2.

Объективно. Состояние тяжелое за счет основного заболевания, выраженные симптомы интоксикации, ДН II. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, частота сердечных сокращений – 89 уд / мин, артериальное давление – 120/80 мм рт.ст., тоны сердца ясные, ритмичные. При аускультации дыхание жесткое, ослаблено в нижних долях правого легкого, хрипов нет, частота дыхания – 25 в минуту, сатурация 97 %.

ОАК от 05.10.2023: эритроциты – $4,12 \cdot 10^{12}$, гемоглобин – 115 г / л, лейкоциты – $16,06 \cdot 10^9$, тромбоциты – $484 \cdot 10^9$, нейтрофилы – 70.7 %, лимфоциты – 22.2 %, моноциты – 6.7 %, эозинофилы – 0,2 %, базофилы – 0,2 %, СОЭ – 31мм/ч. У пациентки наблюдался лейкоцитоз с нейтрофилезом, ускоренное СОЭ, что продолжало свидетельствовать об активном воспалительном процессе. ОАМ от 05.10.2023: цвет – бледно-желтый, прозрачная, удельный вес – 1011, лейкоциты – 3 в п/з, эритроциты измененные – 12 в п/з, рН – 6, слизь+++ , белок – 0.33г/л. Заключение: микрогематурия, незначительная протеинурия (до 1,0 г), гипостенурия.

КТ легких от 05.10.23 г.: картина воспалительно-деструктивных изменений паренхимы легких. Двусторонняя полисегментарная абсцедирующая пневмония. Подобная КТ-картина с наличием деструктивных изменений на всех рентгенологических исследованиях вызывала определенные сложности в диагностике, так как она характерна как для опухолеподобной формы аспергиллеза легких, так и для гранулематоза с полиангиитом. Клиническая картина и дыхательная недостаточность предрасполагали к акцентированию внимания на грибковой пневмонии, скрывая наличие системного васкулита.

Рентгенография легких от 19.10.23 г.:

двусторонняя полисегментарная пневмония. Правосторонний плеврит.

Повторный анализ на IgG к аспергиллезу от 21.10.23 г. оказался положительным. Креатинин от 05.10.23 – 97,6 мкмоль / л, СКФ – 74,8 мл / мин / 1,73 м². С учетом снижения СКФ более 3 месяцев у ребенка выставлен диагноз ХБП 3А стадии.

Таким образом, из 6 международных критериев гранулематоза с полиангиитом у пациентки 4 положительных (критерии 2010 года): поражение верхних дыхательных путей с бронхо-обструктивным синдромом; поражение легких – множественные инфильтраты с полостями деструкции; поражение почек; ANCA – положительно. Согласно обновленным критериям ACR / EULAR, 2022, суммарное количество баллов (8 баллов) также позволяет подтвердить наличие у пациентки гранулематоза с полиангиитом: поражение хрящевых структур (охриплость голоса; + 2 балла), положительный тест на с ANCA (+5 баллов), объемно-полостные образования в легких (+2 балла), положительный на тест на антитела к миелопероксидазе (-1 балл).

Был выставлен клинический диагноз: АНЦА-ассоциированный васкулит. Гранулематоз с полиангиитом. Генерализованная форма, подострое течение, активность 3 степени с системными проявлениями (лихорадка, потеря массы тела), с поражением легких (деструктивное поражение), почек (нефритический синдром, ХБП 3А). Иммунопозитивность по с ANCA – 1:80. Сопутствующее заболевание: аспергиллезная пневмония, дыхательная недостаточность II.

Выводы

В данном клиническом случае диагноз был выставлен только после развития серьезных осложнений: дыхательной недостаточности и хронической болезни почек, которая определяет тяжесть заболевания и его прогноз. Данная работа демонстрирует многообразие клинических проявлений гранулематоза с полиангиитом в дебюте и трудности диагностического поиска при наличии сопутствующих патологий со сходными инструментальными проявлениями. Необходимо актуализация информации о гранулематозе с полиангиитом во всех педиатрических медицинских учреждениях, что предположительно, поможет сократить медиану задержки

постановки диагноза и избежать необратимых системных осложнений заболевания.

Список источников

1. Comarmond C., Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): clinical aspects and treatment // *Autoimmunity Reviews*. – 2014. – Vol. 13(11). – P. 1121-1125. – DOI: 10.1016/j.autrev.2014.08.017.
2. Лопатина И. А., Моисеев С. В., Мезенцева М. В. Цитокиновый профиль у больных гранулематозом с полиангиитом (Вегенера). Обзор литературы // *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. – 2018. – Т. 2. – № 1-2. – С. 113-117.
3. Чучалин А. Г. Респираторная медицина: руководство в 3 т. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Литтеппа, 2017. – Т. 2. – 544 с.
4. Bohm M., Gonzalez Fernandez M. I., Ozen S. et al. Clinical features of childhood granulomatosis with polyangiitis (wegener's granulomatosis). *Pediatr Rheumatology*. – 2014. – Vol. 12. – Article No. 18. – DOI: <https://doi.org/10.1186/1546-0096-12-18>.
5. Garlapati P., Qurie A. Granulomatosis with Polyangiitis. In: StatPearls [Электронный ресурс] // StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). – 2022. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557827/> (дата обращения: 24.12.2023).
6. Cartin-Ceba R., Peikert T., Specks U. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis // *Current Rheumatology Reports*. – 2012. – Vol. 14(6). – P. 481-493.
7. Guillevin L., Mahr A. Wegener's granulomatosis // *Orphanet encyclopedia*. – 2004. – P. 1-5.
8. Lie J. T. Wegener's granulomatosis: histological documentation of common and uncommon manifestations in 216 patients // *Vasa*. – 1997. – Vol. 26(4). – P. 261-270.
9. Greco A., Marinelli C., Fusconi M., Macri G. F., Gallo A., De Virgilio A., Zambetti G., de Vincentiis M. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis // *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. – 2016. – Vol. 29(2). – P. 151-159. – DOI: 10.1177/0394632015617063.
10. José R. J., Dilworth J. P et al. Wegener's granulomatosis with multiple pulmonary nodules – diagnostic difficulties // *JRSM Short Re-*

ports. – 2010. – Vol. 1(4). – P. 34-36.

11. Martinez F., Chung J. H. et al. Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation // *Radiographics*. – 2012. – Vol. 32(1). – P. 51-69. – DOI: 10.1148/rg.321115060.

12. Черняев А. Л., Березовский Ю. С., Войтковская К. С., Михалева Л. М., Самсонова М. В. Диагностика гранулематоза Вегенера у пациента 14 лет // *Архив патологии*. – 2013. – № 75(3). – С. 40-47.

13. Труфанов Г. Е., Митусова Г. М. Лучевая диагностика заболеваний и повреждений органов грудной полости / В кн.: Труфанов Г. Е., Митусова Г. М., ред. Атлас рентгено-компьютерногомографических изображений: Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – С. 197-256.

14. Wiik A. Clinical and pathophysiological significance of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in vasculitis syndromes // *Modern Rheumatology*. – 2009. – Vol. 19(6). – P. 590-599. – DOI: 10.1007/s10165-009-0219-4.

15. Cabral D. A., Uribe A. G. et al. ARChiVe (A Registry for Childhood Vasculitis: e-entry) Investigators Network. Classification, presentation, and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood // *Arthritis Rheum*. – 2009. – Vol. 60(11). – P. 3413-3424. – DOI: 10.1002/art.24876.

References

1. Comarmond, C., Cacoub, P. (2014). Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): clinical aspects and treatment. *Autoimmunity Reviews*, 13(11), 1121-1125, DOI: 10.1016/j.autrev.2014.08.017.

2. Lopatina, I. A., Moiseev, S. V., Mezentseva, M. V. (2018). Citokinovyj profil' u bol'nyh granulematozom s poliangiitom (Vegenera). *Obzor literatury. Russian Medical Journal. Medical Review*, 2(1-2), 113-117 (In Russian).

3. Chuchalin, A. G. (2017). *Respiratornaya medicina*. Litterra, Moscow, Vol. 2, 544 p. (In Russian).

4. Bohm, M., Gonzalez Fernandez, M. I., Ozen, S. et al. (2014). Clinical features of childhood granulomatosis with polyangiitis (wegener's granulomatosis). *Pediatr Rheumatology*, 12, 18, DOI: <https://doi.org/10.1186/1546-0096-12-18>.

5. Garlapati, P., Qurie, A. (2022). Granulomatosis with Polyangiitis. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). Retrieved Decem-

ber 24, 2023, from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557827/>.

6. Cartin-Ceba, R., Peikert, T., Specks, U. (2012). Pathogenesis of ANCA-associated vasculitis. *Current Rheumatology Reports*, 14(6), 481-493.

7. Guillevin L. Mahr A. (2004). Wegener's granulomatosis. *Orphanet encyclopedia*, 1-5.

8. Lie, J. T. (1997). Wegener's granulomatosis: histological documentation of common and uncommon manifestations in 216 patients. *Vasa*, 26 (4), 261-270.

9. Greco, A., Marinelli, C., Fusconi, M., Macri, G. F., Gallo, A., De Virgilio, A., Zambetti, G., de Vincentiis, M. (2016). Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 29(2), 151-9, DOI: 10.1177/0394632015617063.

10. José, R. J., Dilworth, J. P., et al. (2010). Wegener's granulomatosis with multiple pulmonary nodules – diagnostic difficulties. *JRSM Short Reports*, 1 (4), 34-36.

11. Martinez, F., Chung, J. H. et al. (2012). Common and uncommon manifestations of Wegener granulomatosis at chest CT: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, 32(1), 51-69, DOI: 10.1148/rg.321115060.

12. Chernyaev, A. L., Berezovskiy, Yu. S., Voytkovskaya, K. S., Mikhaileva, L. M., Samsonova, M. V. (2013). Diagnostika granulematoza Vegenera u pacienta 14 let. *Archives of Pathology*, 75(3), 40-47 (In Russian).

13. Turfanov, G. E., Mitusova, G. M. (2008). Radiological diagnosis of diseases and injuries of the chest organs Luchevaya diagnostika zabolevanij i povrezhdenij organov grudnoj polosti. *Atlas of X-ray Computed Tomography Images: A Guide for Physicians*. ELBI-SPb, St. Petersburg, 197-256 (In Russian).

14. Wiik, A. (2009). Clinical and pathophysiological significance of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in vasculitis syndromes. *Modern Rheumatology*, 19(6), 590-599, DOI: 10.1007/s10165-009-0219-4.

15. Cabral, D. A., Uribe A. G. et al. (2009). ARChiVe (A Registry for Childhood Vasculitis: e-entry) Investigators Network. Classification, presentation, and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood. *Arthritis Rheum*, 60(11), 3413-3424, DOI: 10.1002/art.24876.

ӨКПЕ АСПЕРГИЛЛЕЗИМЕН СЫРҚАТТАНҒАН БАЛАДАҒЫ ПОЛИАНГИИТТІ ГРАНУЛЕМАТОЗДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУДЫҢ ҚИЫНДЫҚТАРЫ

М. А. Бородин^{1,2*}, Д. Б. Исмаилова³, С. Х. Испулаева³

¹«В. А. Алмазов атындағы «Ұлттық медициналық зерттеу орталығы» Федералдық мемлекеттік бюджеттік мекемесі, РФ Денсаулық сақтау министрлігі, Ресей, Санкт-Петербург

²И.М. Сеченов атындағы Ресей ғылым академиясының эволюциялық физиология және биохимия институты Федералдық мемлекеттік бюджеттік мекемесі, Ресей, Санкт-Петербург

³«№ 2 Қалалық балалар ауруханасы» ШЖҚ МКК, Алматы қаласының Қоғамдық ДС басқармасы, Қазақстан, Алматы
*Корреспондент автор

Андатпа

Бұрын Вегенер гранулематозы деген атаумен белгілі полиангиитті гранулематоз – аутоиммунды антинейтрофилді цитоплазмалық антиденелер, жүйелі васкулитпен ассоциирленген, прогрессивті ағымға ие. Полиангитті гранулематоз ең ауыр және болжамы қолайсыз жүйелі васкулиттердің бірі және оның жиілігі балалар арасында артып келеді. Мақалада полиангитті гранулематоз бойынша заманауи әдебиеттерге шолу келтірілген, бұл шолу аурудың этиологиясы, патогенезі, клиникалық көріністері, сондай ақ дәрігерлік қателіктерді болдырмау үшін қазіргі уақытта жаңартуды және жүйелендіруді талап ететін диагностиканың мәселелерін қамтиды. Сонымен қатар мақалада жоғарғы тыныс жолдарының, өкпенің, бүйректің зақымдануы бар полиангиитті гранулематоздың жайылған түрі анықталған 12 жасар баланың жағдайы келтірілген, бұл жағдай ілеспелі патологиямен жүрген гранулематозды диагностикалаудың қиындықтарын анық көрсетеді. Клиникалық мысалда ПАГ-дың қайтымсыз асқынуларының алдын алу үшін дер кезінде дұрыс емді тағайындау мақсатында органдар мен жүйелердің жағдайын ертерек кешенді бағалаудың маңыздылығы талқыланады.

Түйінді сөздер: *жыныстық жетілу кезіндегі бала, полиангиитті гранулематоз, Вегенер гранулематозы, васкулит, аспергиллезді пневмония, бүйректің созылмалы ауруы, антинейтрофилді цитоплазмалық антиденелер.*

DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS IN A CHILD WITH CONCOMITANT PULMONARY ASPERGILLOSIS

М. А. Borodin^{1,2*}, D. B. Ismailova^{3,4}, S. H. Ispulaeva^{3,4}

¹ Almazov National Medical Research Center, 2 Akkuratov St, St. Petersburg 197341, Russia

² Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Russia, St. Petersburg

³ Of RSE on PVC «Children's city clinical hospital No. 2», department of Public Health Almaty city, Kazakhstan, Almaty
*Corresponding author

Abstract

Granulomatosis with polyangiitis, formerly known as Wegener's granulomatosis, is an autoimmune antineutrophil cytoplasmic antibodies – associated systemic vasculitis with a progressive course. Granulomatosis with polyangiitis remains one of the most severe and prognostically unfavorable systemic vasculitides, the frequency of which is increasing among children. This article provides a review of contemporary literature on granulomatosis with polyangiitis, covering issues of etiology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis, which currently requires updating and systematization to avoid medical er-

rors. The article also presents a case of generalized granulomatosis with polyangiitis in a 12-year-old child with involvement of the upper respiratory tract, lungs, and kidneys, reflecting the diagnostic challenges of granulomatosis in the presence of concomitant pathology. The clinical example discusses the importance of early comprehensive assessment of organ and system conditions for prescribing adequate timely therapy to prevent irreversible complications in granulomatosis with polyangiitis.

Keywords: *adolescent, granulomatosis with polyangiitis, vasculitis, aspergillosis pneumonia, chronic kidney disease, antineutrophil cytoplasmic antibodies.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Бородин Максим Андреевич – Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігінің «В. А. Алмазов атындағы Ұлттық медициналық зерттеу орталығы» федералды мемлекеттік бюджеттік мекемесінің 4 курс, емдеу факультетінің студенті, Ресей, Санкт-Петербург; e-mail: borodin934912@gmail.com; ORCID: 0009-0004-9905-7345; телефон: +77057095097.

Исмаилова Дина Базараловна – медицина ғылымдарының кандидаты, жоғары санатты педиатр, Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық басқармасының № 2 Балалар қалалық клиникалық ауруханасы; e-mail: dinazake@mail.ru; ORCID: 0009-0006-6605-2710.

Испулаева Светлана Халитовна – медицина ғылымдарының кандидаты, жоғары санатты педиатр, Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық басқармасының № 2 Балалар қалалық клиникалық ауруханасы; e-mail: spMaximka228@yandex.com; ORCID: 0009-0009-6401-9265.

ОБ АВТОРАХ

Бородин Максим Андреевич – студент лечебного факультета, 4 курса Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Санкт-Петербург; e-mail: borodin934912@gmail.com; ORCID: 0009-0004-9905-7345; телефон: +77057095097.

Исмаилова Дина Базараловна – кандидат медицинских наук, педиатр высшей категории, Детская городская клиническая больница № 2 Управления общественного здоровья города Алматы; e-mail: dinazake@mail.ru; ORCID: 0009-0006-6605-2710.

Испулаева Светлана Халитовна – кандидат медицинских наук, педиатр высшей категории, Детская городская клиническая больница № 2 Управления общественного здоровья города Алматы; e-mail: spMaximka228@yandex.com; ORCID: 0009-0009-6401-9265.

ABOUT AUTHORS

Borodin Maxim Andreevich – 4th-year student of the Faculty of Medicine of the Federal State Budgetary Institution «V. A. Almazov National Medical Research Center» of the Ministry of Health Russian Federation, Russia, Saint Petersburg; e-mail: borodin934912@gmail.com; ORCID: 0009-0004-9905-7345; phone: + 77057095097.

Ismailova Dina Bazaralovna – Candidate of Medical Sciences, pediatrician of the highest category, Children's City Clinical Hospital No. 2 of the Department of Public Health of Almaty; e-mail: dinazake@mail.ru; ORCID: 0009-0006-6605-2710.

Ispulaeva Svetlana Khalitovna – Candidate of Medical Sciences, pediatrician of the highest category, Children's City Clinical Hospital No. 2 of the Department of Public Health of Almaty; e-mail: spMaximka228@yandex.com; ORCID: 0009-0009-6401-9265.

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

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование. Отсутствует.

Статья поступила: 23.01.2024

Принята к публикации: 10.06.2024.

УДК: 616.831-004.4
МРНТИ: 76.29.49

DOI: 10.24412/2790-1289-2024-2-57-66

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА У ДЕТЕЙ

М. М. Лепесова^{1,2}, А. А. Исабекова^{*1,2}, Д. А. Кудербаева¹, Б. А. Оразалиев¹

¹ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

² КГП на ПХВ «Детская городская клиническая больница №2»

Управления общественного здравоохранения города Алматы, Казахстан, Алматы

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Туберозный склероз – генетическое заболевание из группы факоматозов, характеризующееся поражениями кожи, нервной системы и внутренних органов, связанными с нарушением пролиферации, миграции и дифференцировки клеток нейроглии.

При туберозном склерозе часто поражаются различные органы, а лечение впервые диагностированных случаев туберозного склероза обычно является мультидисциплинарным, что создает проблему для комплексного клинического ведения пациентов с туберозным склерозом. Традиционно терапия туберозного склероза в основном состоит из хирургического лечения и симптоматической поддерживающей терапии. Однако в последние годы предложена концепция прецизионной медицины и все большее внимание уделяется молекулярной таргетной терапии.

В статье описан редкий случай генетически детерминированного полисистемного заболевания – туберозного склероза (болезнь Бурневилля-Прингла). Правильная и своевременная диагностика туберозного склероза имеет основополагающее значение, поэтому в статье подробно изложены современные эпидемиологические данные, генетические и клинические критерии диагностики заболевания и лечение. На примере истории болезни пациента с туберозным склерозом проанализированы особенности течения заболевания в детском возрасте.

В представленном клиническом примере демонстрируется классическая симптоматика ТС и рекомендации.

Ключевые слова: детская неврология, генетические заболевания, туберозный склероз.

Введение

Туберозный склероз (далее – ТС) – ауто-сомно доминантное генетически мультисистемное заболевание, манифестирующее преимущественно в детском возрасте и проявляющееся образованием в различных органах и тканях доброкачественных новообразований (гамартомы) [1].

Типы туберозного склероза:

Первый тип: TSC1 - 9q34 (кодирует гамартин);

Второй тип: TSC2 - 16p13 (кодирует туберин);

Третий тип: TSC3 - 11q23 (дополнительный локусН).

У 80-85 % пациентов ТС имеются мутации в генах TSC1 и / или TSC2, что приводит к активации пути сигнальной передачи mTOR1,2. Продукты генов гамартин и туберин являются супрессорами процесса образования опухолей, регулирующие клеточный рост [2; 3].

Ключевой признак ТС - развитие доброкачественных опухолей и других изменений в различных органах, в том числе в коже, головном мозге, глазах, почках, печени и сердце.

История. Впервые туберозный склероз

был описан Реклингхаузенем в 1862 г. Француз Бурневиль в 1880 г. подробно исследовал морфологические изменения, происходящие в головном мозге при этом заболевании, и впервые употребил термин «туберозный склероз». В 1890 г. дерматолог Прингл сделал описание ангиофибром лица у пациентов с ТС. Поэтому в литературе по неврологии можно встретить синонимичное название ТС – болезнь Бурневилля-Прингла [1; 4]. Развитие туберозного склероза определяется двумя генами (таблица 1).

Таблица 1. Типы ТС

Тип	Хромосома. локус	Белок
1 тип - TSC1	34 длинного плеча 9-й хромосомы	гамартин
2 тип - TSC2	13 короткого плеча 16-й хромосомы	туберин

Источник: составлено авторами

75 % случаев – это спонтанные мутации, в 25 % – передача по аутосомно-доминантному типу наследования от родителей.

Распространенность: Частота туберозного склероза в популяции составляет у новорожденных – 1:6000. Распространенность ТС

варьируется: 6,8-12,4 / 100 тыс., равномерно распределена среди всех этнических групп и обоих полов. Комплекс туберозного склероза поражает одного из 10 000 новорожденных, и большинству пациентов диагноз ставится в течение первых 15 месяцев жизни. Диагности-

Таблица 2. Клинические критерии ТС

Большие признаки	Малые признаки
Гипопигментные пятна (>3, как минимум 5 мм в диаметре);	Пятна «конфетти» на коже;
Ангиофибромы лица (> 3);	Многочисленные углубления в эмали зубов (> 3);
Нетравматические околоногтевые фибромы (> 2);	Фибромы десен (> 2)
Участки «шагренево́й кожи»;	Ахроматический участок сетчатки глаза;
Множественные гамартommy сетчатки;	Поликистоз почек;
Фиброзные бляшки на лбу;	Гамартommy внутренних органов (внепочечные гамартommy).
Кортикальные дисплазии в виде кортикальных туберсов; миграционных трактов;	
Субэпендимальные узлы;	
Гигантоклеточная астроцитома;	
Гигантоклеточная астроцитома;	
Рабдомиомы сердца, множественные или одиночные;	
Лимфангиматоз легких;	
Ангиомиолипоматоз (> 3);	
Множественные субэпендимальные кальцификаты в стенках латеральных желудочков	

Источник: составлено авторами

ческие критерии туберозного склероза были пересмотрены в 2012 году на II Международной конференции по комплексному консенсусу по туберозному склерозу [5]. Диагноз основывается на генетических критериях, путем выявления инактивирующей патогенной мутации генов-супрессоров опухоли TSC1 и TSC2, и клинических критериях, включая кожные, почечные, легочные, сердечные и неврологические проявления (таблица 2).

Диагноз туберозный склероз устанавливают на основании наличия: 2 первичных признаков или 1 первичного и 2 вторичных признаков [6; 7].

Неврологические проблемы ТС составляют наиболее важную причину нарушений у большинства пациентов из-за их распространенности и тяжести симптомов [8]. Спектр проявлений включает эпилепсию, корковые туберкулезы, субэпендимальные узелки и гигантоклеточные астроцитомы, умственную отсталость, расстройства аутистического спектра и поведенческие проблемы [9; 10]. Основным неврологическим симптомом при ТС является эпилепсия, от которой страдают 90 % пациентов [11].

Начало эпилепсии варьируется, но у большинства пациентов она возникает в возрасте до 1 года [12]. Все типы приступов можно увидеть с помощью ТС. Наиболее распространенным типом приступов в раннем возрасте являются инфантильные спазмы, от которых страдают почти 40 % пациентов с эпилепсией, связанной с комплексом туберозного склероза (далее – КТС) [13]. Хотя более ранние исследования подтвердили гипотезу о приступах, происходящих из корковых клубней, точное происхождение и механизм эпилептогенеза до сих пор дискутируются [14]. Несколько исследований продемонстрировали отсутствие корреляции между тяжестью туберкулеза и тяжестью эпилепсии [15]. До 38-50 % пациентов с приступами невосприимчивы к хирургическому вмешательству [16]. Возраст начала и тяжесть приступов наиболее предсказывают долгосрочные когнитивные и поведенческие результаты [17; 18].

Кортикальные клубни (80-90 %) представляют собой один из типов пороков развития головного мозга, которые и дали название забо-

леванию. Считается, что они вызваны нарушением клеточной дифференцировки и миграции нейронов во время развития нервной системы [19]. Линии радиальной миграции возникают вследствие аналогичного процесса и наблюдаются на клубнях. Кортикальные клубни содержат гигантские диспластические нейроны и астроциты и имеют тенденцию оставаться стабильными в размерах [20]. Микроклубни также можно обнаружить в нормальном на вид белом веществе.

Субэпендимальные узелки (далее – SEN) – образования, возникающие преимущественно вдоль боковых стенок и стенок третьего желудочка, наблюдаются более чем у 80 % больных. Примерно 5-15 % этих разрастаний трансформируются в субэпендимальные гигантоклеточные астроцитомы (далее – SEGA). SEGA состоят из ганглиоподобных гигантских клеток, экспрессирующих как нейрональные, так и астроцитарные маркеры. SEN / SEGA могут оставаться бессимптомными. Однако если они расположены в отверстии Монро, они потенциально могут вызывать обструктивную гидроцефалию и повышение внутричерепного давления. И SEN, и SEGA могут быть обнаружены пренатально или при рождении, и SEGA редко растут после 20 лет. Большинство этих поражений имеют тенденцию к прогрессивной кальцификации [21; 22].

При туберозном склерозе часто поражаются различные органы, а лечение впервые диагностированных случаев ТС обычно является мультидисциплинарным, что создает проблему для комплексного клинического ведения пациентов с ТС. Традиционно терапия ТС в основном состоит из хирургического лечения и симптоматической поддерживающей терапии. Однако в последние годы предложена концепция прецизионной медицины и все большее внимание уделяется молекулярной таргетной терапии.

Выбор конкретных антиэпилептических препаратов (далее – АЭП) для лечения судорог у пациентов с ТС основан на типе (типах) приступов пациента, синдроме (синдромах) эпилепсии, других вовлеченных системах органов, возрасте пациента, а также профилях побочных эффектов АЭП и доступных рецептурах. В качестве профилактической терапии в исследовании использовался Вигабатрин, препарат первой линии для лечения инфантильных спазмов у младенцев с

ТС. Было установлено, что Вигабатрин (далее – ВГБ) является эффективным противоэпилептическим препаратом для уменьшения детских спазмов примерно у 50 % пациентов, и он был признан наиболее эффективным при детских спазмах, вызванных туберозным склерозом, при котором до 95 % младенцев полностью прекращали свои спазмы. ВГБ был синтезирован для усиления ингибирующей гамма-аминомасляной ацидгической кислоты (далее – ГАМК) ацидгической передачи передачи путем повышения уровня ГАМК посредством необратимого ингибирования ГАМК-трансаминазы. Механизм, лежащий в основе особой эффективности ВГБ при ТС, до сих пор неизвестен. Однако его эффективность предполагает, что эпилептогенез при ТС может быть связан с нарушением ГАМК-Кергической передачи. ВГБ следует рассматривать в качестве монотерапии первой линии для лечения инфантильных спазмов у младенцев с подтвержденным диагнозом КТС. Эффективность лечения ВГБ можно оценить менее чем за 10 дней, но обычно лечение в течение нескольких дней дозой около 100 мг / кг / сут купирует детские спазмы. Прекращение спазмов связано с заметным улучшением поведения и умственного развития. К сожалению, стало ясно, что использование ВГБ связано с поздним появлением дефектов поля зрения до 50 % пациентов. В настоящее время неизвестны минимальная продолжительность и дозы лечения ВГБ, которые могут вызывать побочные эффекты. Следует изучить целесообразность использования коротких периодов лечения (2-3 месяца).

В качестве примера клинической диагностики приводим описание случая ребенка с подозрением на ТС. Мальчик Е., возраст на момент осмотра 7 месяцев.

Жалобы: на короткие вздрагивания всем телом с икотой, выраженное беспокойство после этих эпизодов, нарушение сна, задержка в развитии.

Анамнез заболевания: со слов родителей, данные жалобы появились в течение последних 5 дней. На представленном родителями видео зафиксированы 2 эпизода коротких вздрагиваний с икотой, схожие с эпилептическими спаз-

мами. По поводу вышеописанных жалоб родители обратились к неврологу.

Анамнез жизни от 3 беременности, 2 родов на фоне анемии, при УЗИ-скрининге на 22 недели диагностирован врожденный порок сердца (далее – ВПС), рабдомиома. Роды срочные, вес при рождении 3800 грамм, выписан на 5 сутки. Неонатальный период протекал благоприятно, моторное развитие по возрасту, контроль положения головы в 2 месяца, активно переворачивался к 7 месяцам, гудение – с 4 месяцев.

Семейный анамнез: со слов родителей, не отягощен по неврологическим заболеваниям. Известно, что ребенок от 2 беременности умер антенатальный гибель плода в доношенном сроке, тугое обвитие пуповины вокруг шеи.

Объективный статус: состояние по поражению центральной нервной системы (далее – ЦНС) среднетяжелое на момент осмотра. Нормостенического телосложения, повышенного питания. Пароксизмальные расстройства на момент осмотр не выявлены. Форма головы округлая с выступающими теменными буграми и с деформацией в теменно-затылочной области слева за счет позиционной кривошеи. Окружность головы 45,0 см, БР – открыт, 2,0 x 2,0 см, не напряжен. Черепно-мозговые нервы: очаговой краниальной симптоматики нет. Генерализованная двигательная активность по возрасту, быстро истощаются. Тонус мышц снижен, симметричный. Сухожильные рефлексy – живые, D = S.

Кожные покровы бледные, на спине в ниже грудной области депигментированное одно пятно размером 2,0 x 1,0 см, слева в боковой поверхности мелкие депигментированные 3 пятна. Имеются 3 завитка на макушке волосистой части головы (рисунок 1).



Рисунок 1. Ребенок, 7 месяцев д / з. Первичный туберозный склероз с формированием энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии, эпилептических спазмов
Источник: из медицинской карты пациента

Эмоции скудные, предречевое развитие: голосовая активность и звукопроизведение бедные. Моторное развитие: контроль положения головы по возрасту, переворачивается неактивно, опора слабая.

Результаты исследования: нейросоногра-

фия головного мозга. Заключение: расширение боковых желудочков головного мозга.

ЭхоКГ, заключение: рабдомиома без обструкции выводного отдела правого желудочка. Незначительный стеноз на клапане легочной артерии (рисунок 2).

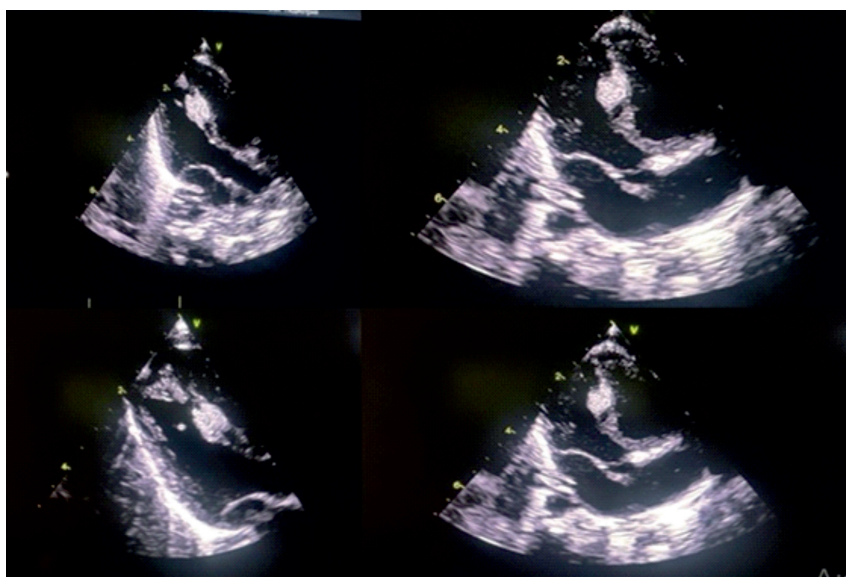


Рисунок 2. Ребенок 7 месяцев д / з. Первичный туберозный склероз с формированием энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии, эпилептических спазмов.
Рабдомиома правого желудочка
Источник: из медицинской карты пациента

Консультация кардиохирурга, заключение: рабдомиома правого желудочка.

УЗИ органов брюшной полости: Диффузные изменения паренхимы печени. Консультация окулиста: Ангиопатия сосудов сетчатки.

ЭЭГ мониторинг сна (3-х часовой): Патологический тип ЭЭГ, представленный паттерном модифицированной гипсаритмии. Во время обследования неоднократно зарегистрированы эпизоды спазмов в виде разведения рук в сто-

роны, с коротким тоническим напряжением мышц, с соответствующим иктальным паттерном на ЭЭГ. Кроме того, имели место эпизоды остановки двигательной активности, во время чего на ЭЭГ регистрировалась диффузная быс-

тая активность, с акцентом в лобных отведениях и эпизоды staring (шире открывает глаза), соответственно чему также регистрируется быстрая активность с акцентом бифронтально (рисунок 3).

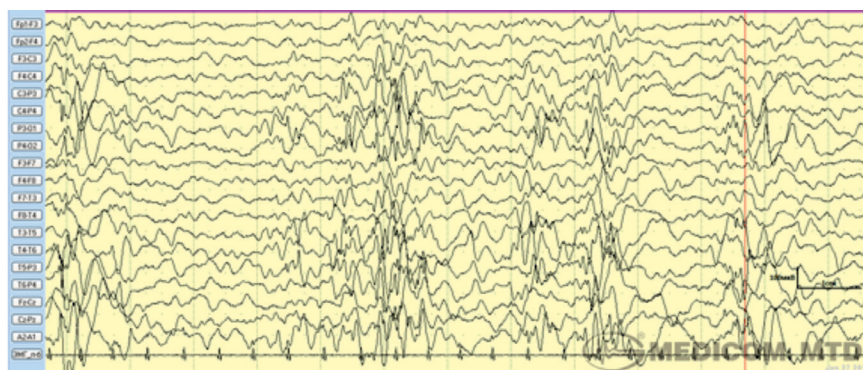


Рисунок 3. Ребенок, 7 месяцев. Первичный туберозный склероз с формированием энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии, эпилептических спазмов. ЭЭГ – картина гипсаритмии

Источник: из медицинской карты пациента

МРТ головного мозга: МР картина субэпендимарных образований мозга. Вышеиз-

ложенная картина характерна для туберозного склероза (рисунок 4).

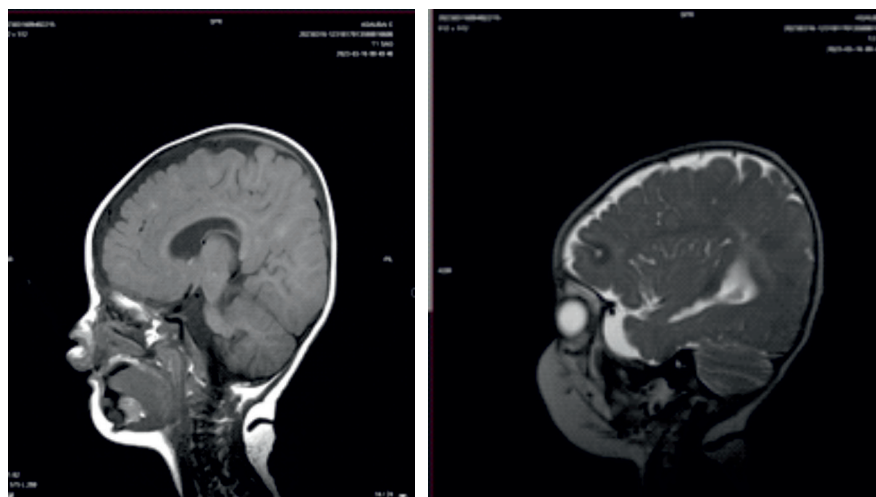


Рисунок 4. Ребенок, 7 месяцев. Первичный туберозный склероз с формированием энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии, эпилептических спазмов. МР картина туберозного склероза

Источник: из медицинской карты пациента

На основании жалоб на судороги в виде эпилептических спазмов, задержку в развитии, данных анамнеза – пренатально диагностированная рабдомиома, клинического осмотра – фактоматоз, задержка психомоторного развития, данных результатов обследования (рабдомиома, гипсаритмия на ЭЭГ, субэпендимарные туберсы на МРТ) не исключается генетическое заболевание: Первичный туберозный склероз с формировани-

ем энцефалопатии развития и эпилептической энцефалопатии, эпилептических спазмов.

Ребенку было назначено лечение: Вигабатрил в суточной 500 мг (50 мг / 1 кг веса) с последующей коррекцией до 80 мг / кг веса.

Рекомендовано проведение генетического исследования и консультация генетика.

Выводы

В представленном клиническом примере

демонстрируется классическая симптоматика ТС: наличие 3 больших признаков – рабдомиома, депигментированные пятна, субэпендимальные узлы. Ранняя манифестация эпилептических припадков, дебют с эпилептических спазмов, рабдомиома сердца характерны для большинства пациентов с этим заболеванием. Аутистические особенности поведения, отсутствие предречевого развития, синдром гиперреактивности, отмечаемые у пациентов младшего возраста, также являются характерными симптомами туберозного склероза. Комплексное лечение туберозного склероза заключается, главным образом, в купировании симптомов, вызванных гамартомами, и в профилактике органной недостаточности. Рекомендуется мультидисциплинарный подход для достижения лучших клинических результатов: наблюдение невролога, педиатра, кардиолога, окулиста, нейрохирурга, нефролога.

Список источников

1. Под ред. Дорофеевой М. Ю. Туберозный склероз. – Москва: Практическая медицина. – 2012. – 240 с.
2. Osborne J. P., Fryer A., Webb D. Epidemiology of Tuberous Sclerosis // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1991. – Vol. 615. – P. 125-128.
3. Дорофеева М. Ю., Страхова О. С., Катышева О. В., Осипова Э. К., Чумак О. И., Добрынина М. В. Туберозный склероз [Электронный ресурс] // *Лечащий врач*. – 2005. – URL: <http://www.lvrach.ru/2005/08/4532910/> (дата обращения: 20.02.2024).
4. Kwiatkowski D. J., Reeve M. P., Cheadle J. P., Sampson J. R. Molecular Genetics. In: *Tuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes*. – Ed: Curatolo P. London, England: Mac Keith Press. – 2003. – P. 228-263.
5. Дорофеева М. Ю., Белоусова Е. Д. Возможности патогенетической терапии туберозного склероза // *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*. – 2012. – № 4. – С. 50-58.
6. Krueger D. A., Northrup H. The International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference // *Pediatric Neurology*. – 2013. – Vol. 49. – P. 255-265.
7. Юсупова Л. А., Гараева З. Ш., Жунусова Е. И. и др. Болезнь Бурневилля-Прингла // *Лечащий врач*. – 2012. – № 10. – С. 18-21.
8. Curatolo P., Moavero R., J de Vries P. Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis complex // *Lancet Neurology*. – 2015. – Vol. 14(7). – P. 733-745.
9. Luat A. F., Makki M., Chugani H. T. Neuroimaging in tuberous sclerosis complex // *Current Opinion in Neurology*. – 2007. – Vol. 20. – P. 142-150.
10. Francis J., DiMario Jr. Brain abnormalities in tuberous sclerosis complex // *Journal of Child Neurology*. – 2004. – Vol. 19. – P. 650-657.
11. Curatolo P., Bombardieri R. Tuberous sclerosis // *Lancet*. – 2008. – Vol. 72. – P. 657-668.
12. Islam M. P., Roach E. S. Tuberous sclerosis complex // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2015. – Vol. 132. – P. 97-109.
13. Chu-Shore C. J., Major P., Camposano S., Muzykewicz D., Thiele E. A. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51. – P. 1236-1241.
14. Kaczorowska M., Jurkiewicz E., Domanska-Pakiela D., Syczewska M., Lojszczyk B. Cerebral tuber count and its impact on mental outcome of patients with tuberous sclerosis complex // *Epilepsia*. – 2011. – Vol. 52. – P. 22-21.
15. Uysal Sanem Pinar, Şahin M. Tuberous sclerosis: a review of the past, present, and future // *Turkish Journal of Medical Sciences*. – 2020. – Vol. 50(7). – P. 1665-1676.
15. Zhang K., Hu W-H, Zhang C., Meng F-G., Chen N., Zhang J-G. Predictors of seizure freedom after surgical management of tuberous sclerosis complex: a systematic review and meta-analysis // *Epilepsy Research*. – 2013. – Vol. 105. – P. 377-383.
17. Capal J. K., Bernardino-Cuesta B., Horn P. S., Murray D., Byars A. W. Influence of seizures on early development in tuberous sclerosis complex. // *Epilepsy & Behavior*. – 2017. – Vol. 70. – P. 245-252.
18. Jansen F. E., Vincken K. L., Algra A., Anbeek P., Braams O. Cognitive impairment in tuberous sclerosis complex is a multifactorial condition // *Neurology*. – 2008. – Vol. 70. – P. 916-923.
19. Ehninger D., Sano Y., de Vries P. J., Dies K., Franz D. Gestational immune activation and Tsc2 haploinsufficiency cooperate to disrupt fetal sur-

vival and may perturb social behavior in adult mice // *Molecular Psychiatry*. – 2012. – Vol. 17 – P. 62-70.

20. Franz D. N., Bissler J. J., McCormack F. X. Tuberous sclerosis complex: Neurological, renal, and pulmonary manifestations // *Neuropediatrics*. – 2010. – Vol. 41. – P. 199-208.

21. Sharma M. C., Ralte A.M., Gaekwad S., Santosh V., Shankar S.K., Sarkar C. Subependymal giant cell astrocytoma – a clinicopathological study of 23 cases with special emphasis on histogenesis // *Pathology & Oncology Research*. – 2004. – Vol. 10. – P. 219-224.

22. Grajkowska W., Kotulska K., Jurkiewicz E., Matyja E. Brain lesions in tuberous sclerosis complex // *Review. Folia Neuropathologica*. – 2010. – Vol. 48. – P. 139-149.

References

1. Dorofeyeva, M. Yu. (ed.) (2012). Tuberous sclerosis. Moscow: Practical medicine, 240 p. (In Russian).

2. Osborne, J. P., Fryer, A., Webb, D. (1991). Epidemiology of Tuberous Sclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 615, 125-128.

3. Dorofeeva, M. Yu., Strahova, O. S., Katysheva, O. V., Osipova, E. K., Chumak, O. I., Dobryniina, M. V. Tuberous sclerosis. *Lechaschi Vrach*. Retrived February 20, 2024, from [http:// www.lvrach.ru/2005/08/4532910/](http://www.lvrach.ru/2005/08/4532910/) (In Russian).

4. Kwiatkowski, D. J., Reeve, M. P., Cheadle, J. P., Sampson, J. R. Molecular Genetics. In: Tuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes. Ed: Curatolo, P. London, England: Mac Keith Press, 2003, 228-263.

5. Dorofeeva, M. Yu., Belousova, E. D. (2012). Vozmozhnosti patogeneticheskoy terapii tuberoznogo skleroza. Effective pharmacotherapy. *Pediatrics*, 4, 50-58 (In Russian).

6. Krueger, D. A., Northrup, H. (2013). The International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatric Neurology*, 49, 255-265.

7. Jusupova, L. A., Garaeva, Z. Sh., Junusova, E. I. (ed.) (2012). Bolezn' Burnevillja – Pringlja. *Lechaschi Vrach*, 10, 18-21 (In Russian).

8. Curatolo, P., Moavero, R. (2015). Neurological

and neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis complex. *Lancet Neurology*, 14, 733-745.

9. Luat, A. F., Makki, M., Chugani, H. T. (2007). Neuroimaging in tuberous sclerosis complex. *Current Opinion in Neurology*, 20, 142-150.

10. Francis, J DiMario, Jr. (2004). Brain abnormalities in tuberous sclerosis complex. *Journal of Child Neurology*, 19, 650-657.

11. Curatolo, P., Bombardieri, R. (2008). Tuberous sclerosis. *Lancet*, 372, 657-668.

12. Islam, M. P. (2015). Roach ES Tuberous sclerosis complex. *Handbook of Clinical Neurology*, 132, 97-109.

13. Chu-Shore, C. J., Major, P., Camposano, S., Muzykewicz, D. (2010). Thiele EA The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*, 51, 1236-1241.

14. Kaczorowska, M., Jurkiewicz, E., Domanska-Pakiela, D., Syczewska, M., Lojszczyk, B. (2011). Cerebral tuber count and its impact on mental outcome of patients with tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*, 52, 22-27.

15. Uysal, Sanem Pinar, Şahin, M. (2020). Tuberous sclerosis: a review of the past, present, and future. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(7), 1665-1676.

16. Zhang, K., Hu, W-H, Zhang, C., Meng, F-G., Chen, N., Zhang, J-G. (2013). Predictors of seizure freedom after surgical management of tuberous sclerosis complex: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Research*, 105, 377-383.

17. Capal, J. K., Bernardino-Cuesta, B., Horn, P. S., Murray, D., Byars, A. W. (2017). Influence of seizures on early development in tuberous sclerosis complex. *Epilepsy & Behavior*, 70, 245-252.

18. Jansen, F. E., Vincken, K. L., Algra, A., Anbeek, P., Braams, O. (2008). Cognitive impairment in tuberous sclerosis complex is a multifactorial condition. *Neurology*, 70, 916-923.

19. Ehninger, D., Sano, Y., de Vries, P. J., Dies, K., Franz, D. (2012). Gestational immune activation and Tsc2 haploinsufficiency cooperate to disrupt fetal survival and may perturb social behavior in adult mice. *Molecular Psychiatry*, 17, 62-70.

20. Franz, D. N., Bissler, J. J., McCormack, F. X. (2010). Tuberous sclerosis complex: Neurological, renal, and pulmonary manifestations. *Neuropediatrics*, 41, 199-208.

21. Sharma, M. C., Ralte, A. M., Gaekwad, S., Santosh, V., Shankar, S. K., Sarkar, C. (2004).

Subependymal giant cell astrocytoma – a clinico-pathological study of 23 cases with special emphasis on histogenesis. Pathology & Oncology Research, 10, 219-224.

22. Grajkowska, W., Kotulska, K., Jurkiewicz, E., Matyja, E. (2010). Brain lesions in tuberous sclerosis complex. Review. Folia Neuropathologica, 48, 139-149.

БАЛАЛАРДАҒЫ ТУБЕРКУЛЕЗДІ СКЛЕРОЗДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІНІҢ, ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН ТЕРАПИЯСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

М. М. Лепесова^{1,2}, А. А. Исабекова^{*1,2}, Д. А. Кудербаева¹, Б. Ә. Оразалиев¹

¹«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы

²Алматы қаласы Қоғамдық денсаулық сақтау басқармасының «№ 2 қалалық балалар клиникалық ауруханасы» ШЖҚ МҚК, Қазақстан, Алматы

**Корреспондент автор*

Андатпа

Туберозды склероз – терінің, жүйке жүйесінің және ішкі ағзалардың нейроглия жасушаларының пролиферациясының, миграциясының және дифференциациясының бұзылуымен байланысты зақымдануымен сипатталатын факоматоздар тобының генетикалық ауруы. Туберозды склероз көбінесе көптеген мүшелерді зақымдайды, ал жаңадан анықталған туберозды склероз жағдайларын емдеу әдетте көп салалы болып табылады, бұл туберозды склерозы бар науқастарды кешенді клиникалық басқаруға қиындық тудырады. Дәстүрлі түрде туберозды склероз терапиясы негізінен хирургиялық емдеуден және симптоматикалық демеуші терапиядан тұрады. Дегенмен, соңғы жылдары дәл медицина тұжырымдамасы ұсынылды және молекулалық мақсатты терапияға көбірек көңіл бөлінді.

Мақалада генетикалық анықталған полисистемалық аурудың – туберозды склероздың (Бурневилл-Прингл ауруы) сирек кездесетін жағдайы сипатталған. Туберозды склерозды дұрыс және уақтылы диагностикалау өте маңызды, сондықтан мақалада қазіргі эпидемиологиялық мәліметтер, ауруды диагностикалау мен емдеудің генетикалық және клиникалық критерийлері егжей-тегжейлі сипатталған. Туберкулезді склерозбен ауыратын науқастың ауру тарихының мысалында балалық шақтағы аурудың ерекшеліктері талданады.

Түйін сөздер: балалар неврологиясы, генетикалық аурулар, туберозды склероз.

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS AND THERAPY OF TUBEROUS SCLEROSIS IN CHILDREN

M. M. Lepesova^{1,2}, A. A. Isabekova^{*1,2}, D. A. Kuderbaeva¹, B. A. Orazaliev¹

¹NEI «Kazakh-Russian medical university», Kazakhstan, Almaty

²«Children's city clinical hospital No. 2», department of Public Health Almaty city, Kazakhstan, Almaty

**Corresponding author*

Abstract

Tuberous sclerosis is a genetic disease from the group of phacomatoses characterized by lesions of the skin, nervous system and internal organs associated with impaired proliferation, migration and differentiation of neuroglia cells.

In tuberous sclerosis, various organs are often affected, and the treatment of newly diagnosed cases of tuberous sclerosis is typically multidisciplinary, creating a challenge for the comprehensive clinical management of patients with tuberous sclerosis. Traditionally, therapy for tuberous sclerosis has primarily consisted of surgical treatment and symptomatic supportive care. However, in recent years, the concept of

precision medicine has been proposed, and increasing attention is being given to molecular targeted therapy.

The article describes a rare case of a genetically determined polysystem disease – Tuberous sclerosis (Bourneville-Pringle disease). Accurate diagnosis of tuberous sclerosis is of fundamental importance, therefore, the article details modern epidemiological data, genetic and clinical criteria for the diagnosis of the disease and treatment. On the example of the medical history of a patient with tuberous sclerosis, the features of the course of the clinical case are analyzed.

Keywords: *pediatric neurology, genetic diseases, tuberous sclerosis.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Лепесова Маржан Махмұтқызы – медицина ғылымының докторы, профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ неврология кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан, Алматы; e-mail: m.lepesova@medkrmu.kz; ORCID: 0000-0002-4912-4229.

Исабекова Алма Айтаханқызы – медицина ғылымының кандидаты, неврология кафедрасының аға оқытушысы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы; e-mail: alma_64@mail.ru; телефон: 8 (701) 747-28-02.

Кудербаева Динара Асқарқызы – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ «ересектер, балалар неврологиясы» мамандығы бойынша 2-ші оқу жылының резиденті, Қазақстан, Алматы; e-mail: dinara_150991@mail.ru; ORCID: 0009-0001-0787-0514.

Оразалиев Бақдәулет Әбдіғапбарұлы – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ «ересектер, балалар неврологиясы» мамандығы бойынша 2-ші оқу жылының резиденті, Қазақстан, Алматы; e-mail: бага_979797@mail.ru; ORCID: 0009-0002-1489-2284.

ОБ АВТОРАХ

Лепесова Маржан Махмұтовна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: m.lepesova@medkrmu.kz; ORCID: 0000-0002-4912-4229.

Исабекова Алма Айтахановна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры неврологии, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: alma_64@mail.ru; телефон: 8 (701) 747-28-02.

Кудербаева Динара Аскараровна – резидент 2-го года обучения по специальности «Неврология взрослая, детская» НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: dinara_150991@mail.ru; ORCID: 0009-0001-0787-0514.

Оразалиев Бақдаулет Әбдіғапбарович – резидент 2-го года обучения по специальности «Неврология взрослая, детская» НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: бага_979797@mail.ru; ORCID: 0009-0002-1489-2284.

ABOUT AUTHORS

Lepesova Marzhan Makhmutovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: m.lepesova@medkrmu.kz; ORCID: 0000-0002-4912-4229.

Isabekova Alma Aitakhanovna – Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Neurology, Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: alma_64@mail.ru; phone: 8 (701) 747-28-02.

Kuderbaeva Dinara Askarovna – is a resident of the 2nd year of study in the specialty «Adult and pediatric Neurology» of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty; e-mail: dinara_150991@mail.ru; ORCID: 0009-0001-0787-0514.

Orazaliev Bakdaulet Abdigapbarovich – is a resident of the 2nd year of study in the specialty «Neurology adult, children's» NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty; e-mail: бага_979797@mail.ru; ORCID: 0009-0002-1489-2284.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Вклад авторов. Все авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение, обработку результатов и написание статьи.

Авторами заявлено, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует.

Статья поступила: 16.04.2024

Принята к публикации: 15.06.2024.

УДК:616.858-008.6
МРНТИ: 76.29.51

DOI: 10.24412/2790-1289-2024-2-66-72

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: КРАТКИЙ ОБЗОР И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

М. А Каржаубаева^{1,2}, А. Б Сапарғалиева^{*1}, А. С Рысбаева¹

¹ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

² КГП на ПХВ «Центральная городская клиническая больница», Казахстан, Алматы

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Болезнь Паркинсона является вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием, и согласно прогнозам, ее распространенность удвоится в течение следующего поколения. Тем не менее, своевременная диагностика болезни Паркинсона остается сложной задачей, а выявление самых ранних стадий заболевания является серьезной неудовлетворенной потребностью.

В данной работе мы описали клинический случай диагностики классической формы болезни Паркинсона у больного пожилого возраста, поздней диагностики болезни Паркинсона в отделении неврологии центральной городской клинической больницы города Алматы.

На основании клинических и инструментальных данных выставлен диагноз: Болезнь Паркинсона, акинетико-ригидная форма, без постуральной неустойчивости. Стадия 4 по Хен и Яру.

Представленный клинический пример демонстрирует классический вариант болезни Паркинсона. Постепенное развитие симптомов, наличие типичных моторных и немоторных проявлений у пациента пожилого возраста позволили клинически установить диагноз болезни Паркинсона.

Ключевые слова: Болезнь Паркинсона, тремор, мышечная ригидность, дисфагия.

Введение

Болезнь Паркинсона (далее – БП) – хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся ранней выраженной гибелью дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции (далее – SNpc) и широким распространением внутриклеточного белка альфа-синуклеина (далее – α Syn). Дефицит дофамина в базальных

ганглиях приводит к классическим двигательным симптомам паркинсонизма, а именно брадикинезии, тремору, ригидности и последующей постуральной нестабильности. БП также связана с немоторными симптомами, которые могут предшествовать двигательным симптомам более чем на десять лет. Эти немоторные симптомы становятся неприятными симптомами на более поздних стадиях БП. В настоящее

время основной лечения БП является фармакологическая терапия; однако эти симптоматические методы лечения имеют серьезные ограничения при поздних стадиях заболевания. Многие инвалидизирующие признаки развиваются позднее в ходе заболевания, включая немоторные симптомы, дофаминрезистентные двигательные симп-томы и двигательные осложнения длительной дофаминовой терапии. В этом кратком обзоре мы обсудим эпидемиологию, клинические особенности, патофизиологию, диагностику и лечение (медикаментозное и хирургическое) БП и будет представлен клинический случай.

Эпидемиология. Заболеваемость и распространенность БП увеличиваются с возрастом и наблюдаются у 1 % людей старше 65 лет. Болезнь Паркинсона с ранним началом определяется как появление признаков паркинсонизма в возрасте до 40 лет. На его долю приходится 3-5 % всех случаев БП [1; 2].

Возраст является наиболее значимым фактором риска развития болезни Паркинсона, причем мужчины более восприимчивы, чем женщины, с соотношением распространенности примерно 3:2. Существует сильная генетическая составляющая риска заболеваний: в настоящее время идентифицировано более 90 локусов генетического риска [3]. Кроме того, было обнаружено, что несколько поддающихся изменению факторов окружающей среды (например, пестициды, загрязнители воды) и поведенческих факторов (например, употребление табака, кофе, физические упражнения или травмы головы) играют роль в патогенезе болезни Паркинсона в различных популяциях. Несмотря на значительные достижения в диагностике, причина болезни Паркинсона остается загадочной, и до сих пор не найдено никакого лечения или профилактической терапии [4-6].

Клиническая картина. Клинически болезнь Паркинсона определяется наличием брадикинезии в сочетании хотя бы с еще одним проявлением: мышечной ригидностью, тремором покоя или постуральной неустойчивостью (последнее является признаком более запущенной формы заболевания). Двигательные симптомы начинаются односторонне, а асимметрия сохраняется на протяжении всего заболевания.

Немоторные симптомы наблюдаются у значительной части пациентов. Некоторые из этих немоторных симптомов могут на несколько лет предшествовать появлению кардинальных двигательных симптомов. К таким немоторным симптомам относятся нарушения сна (например, частое пробуждение, быстрое движение глаз, нарушение поведения во сне (далее – RBD) и дневная сонливость), гипосмия, нарушение вегетативной функции (ортостатическая гипотензия, урогенитальная дисфункция и запор), когнитивные нарушения, расстройства настроения и боль. В Сиднейском многоцентровом исследовании болезни Паркинсона сообщалось о слабоумии (83 %), галлюциназах (74 %), симптоматической гипотензии (48 %), запорах (40 %) и недержании мочи (20 %) у 71 % пациентов с БП, у которых прожили более 20 лет после начала заболевания. Замирание походки, постуральная неустойчивость, падения и удушье наблюдались у 81 %, 87 % и 48 % пациентов соответственно [7-9].

Диагностика. БП представляет собой сложную диагностическую задачу, поскольку существует широкий спектр дифференциальных диагнозов, включающий заболевания, не связанные с дегенерацией черной субстанции или дефицитом дофамина в полосатом теле. Широко используемые клинические критерии банка мозга Британского общества болезни Паркинсона (далее – UKPDSBB) имеют диагностическую точность только около в 80 % случаев при первом посещении после развития ранней стадии БП у пациента. Таким образом, функциональная визуализация необходима для подтверждения клинического диагноза и понимания основной патофизиологии [10].

Стандартная магнитно-резонансная томография (далее – МРТ) играет незначительную роль в установлении диагноза БП; тем не менее, МРТ в сильном и сверхвысоком поле (7 Тесла) в сочетании с передовыми методами, такими как диффузионно-тензорная визуализация, изучаются для ранней диагностики болезни Паркинсона. МРТ помогает выявить пациентов с симптоматическим паркинсонизмом, а также помогает выявить специфические изменения в базальных ганглиях и инфратенториальных структурах у пациентов с атипичным паркинсонизмом. Симпатическая денер-

вация миокарда, оцениваемая с помощью ПЭТ или ОФЭКТ с использованием норадренергических индикаторов, наблюдается при БП, но не у пациентов с атипичным паркинсонизмом или другими имитаторами БП [11-13].

В настоящее время не существует клинически полезного теста на основе спинномозговой жидкости для диагностики БП. Было проведено несколько исследований, в которых оценивались уровни белков в спинномозговой жидкости (например, уровни различных видов α -синуклеина), но чувствительность и специфичность этих тестов были низкими. Хотя более низкий уровень аполипопротеина A1 в плазме часто коррелирует с большей тяжестью двигательных симптомов, его полезность в качестве биомаркера крови до сих пор не установлена.

Основным препятствием в исследованиях БП является отсутствие хороших биомаркеров с высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики заболевания на ранней или даже продромальной стадии; и ни один из показателей в настоящее время не отвечает всем необходимым критериям биомаркера при БП. Терапия, модифицирующая заболевание, будет наиболее эффективной, если пациенты будут диагностированы и начаты лечение в этот продромальный период. Возможные клинические маркеры включают RBD, диагностируемый с помощью полисомнографии, и обонятельную дисфункцию, измеряемую стандартными методами, такими как тест идентификации запаха Пенсильванского университета [14-16].

Лечение. Механизмом основных двигательных симптомов при БП является истощение дофамина в полосатом теле из-за потери дофаминергических нейронов в SNpc. Введение леводопы для замены дофамина в полосатом теле стало крупным прорывом в лечении БП, и с тех пор было выявлено множество дополнительных целей для дофаминергической терапии. Леводопа считается золотым стандартом терапии, и почти всем пациентам требуется именно это лечение в ходе болезни [17].

Ингибирование Моноаминоксидаза (далее – МАО) приводит к увеличению концентрации синаптического дофамина и симптоматической эффективности. Селегилин, селектив-

ный необратимый ингибитор МАО В, доказал свою эффективность в качестве дополнения к леводопе с 1970-х годов. Результаты исследования MONOCOMB показали, что монотерапия селегилином на ранней стадии БП замедляет прогрессирование заболевания. При запущенной стадии БП селегилин обладал свойствами, сберегающими леводопу, и достаточно хорошо переносился при длительном применении [18].

Глубокая стимуляция мозга (DBS) либо субталамического ядра (STN), либо внутреннего бледного шара (GPi) является хорошо известным методом лечения пациентов с двигательными осложнениями. Для лечения тремора приемлемым вариантом является таламическая DBS. Хирургическое лечение предпочтительнее, когда двигательные флуктуации и дискинезии становятся инвалидизирующими, несмотря на чувствительность двигательных симптомов к леводопе. Среднее время до выполнения DBS составляет около 10-13 лет после установления диагноза болезни Паркинсона. Результаты исследования EARLYSTIM, многоцентрового рандомизированного контрольного исследования, показали, что DBS на ранних стадиях заболевания (средняя продолжительность заболевания 7,5 лет, с двигательными колебаниями в течение < 3 лет) может улучшить качество жизни пациента и улучшить некоторые вторичные результаты в большей степени, чем лучшая медицинская терапия [19; 20].

Ниже приводим описание клинического случая поздней диагностики болезни Паркинсона в отделении неврологии Центральная Городской Клинической Больнице города Алматы.

Женщина Р, 70 лет. Национальность – казашка. Семейный анамнез по БП не известен. Поступила в марте 2023 года в отделение неврологии длительного пребывания в ЦГКБ с жалобами на общую скованность, затруднение ходьбы, вставания, усаживания на стул, унитаза, вставания с них, скованность больше выражена в правых конечностях, дрожание в руках, по типу счета монет, боли в коленных суставах, плохой сон, запоры, слюнотечение по ночам, затруднение глотания в виде замедления прохождения пищи по пищеводу, отсутствие обоняния. Вышеперечисленные жалобы

впервые появились примерно 5 лет назад, но заметное ухудшение симптомов стали беспокоить с мая 2022 года после перенесенной операции-протезирование левого коленного сустава; Симптомы прогрессировали постепенно: с нарушения походки до пользования ходунков, в течение года сниженное обоняние в течение длительного времени, отсутствие самостоятельного стула.

Неврологический статус: В сознании, адекватна. Нормостенического телосложения, повышенного питания. Общемозговой и менингеальной симптоматики нет. Лицо асимметричное, гипомимичное. Полуптоз справа. Речь замедленная тихая. Назолалии, дизартрии нет. Движения глазных яблок в полном объеме, пареза взора нет. Нистагма нет. Сила, трофика мышц в норме. Пирамидных знаков нет. Атаксии нет. Тазовых нарушений нет. Счет 100-7 выполняет без ошибок. Припухлость, боль, ограничение пассивных и активных движений в области правого коленного сустава; в области левого коленного сустава – рубец от эндопротезирования, объем пассивных и активных движений в левом коленном суставе удовлетворительный. Осмотр по UPDRS-III (прием 1 / 2 т Накома в 12.00, осмотр в состоянии включения в 12.50).

Результаты исследований: МРТ головного мозга – без очаговых повреждений, без признаков вторичного, атипичного паркинсонизма.

На основании клинических и инструментальных данных выставлен диагноз: Болезнь Паркинсона, акинетико-ригидная форма, без постуральной неустойчивости. Стадия 4 по Хен и Яру.

С первых суток госпитализации начата терапия препаратом 1. Таблетка Леводопы 250 / Карбидопы 25 (Наком 250 мг) по 125 мг 3 раза в день. На фоне начатого лечения отмечается улучшение самочувствия, пациент начал ходить по коридору, самостоятельно вставать, ходит в туалет без сопровождения. Пациент отмечает, что улучшилось осанка, купирован тремор рук. Из-за удерживающейся в утреннее время скованности проведена коррекция утренней дозы Наком: увеличение до 250 мг. Динамика: пациентка была выписана на 11 суток с положительной динамикой – частичным

купированием моторных симптомов, улучшением улучшился сон, фон настроения. Рекомендовано наблюдение у невролога, терапевта по месту жительства и динамическая оценка состояния пациентки. Продолжать прием Наком по назначенной схеме, коррекция терапии при необходимости.

Выводы

Болезнь Паркинсона является одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, поражающих стареющее население, и связана с повышенной заболеваемостью и смертностью. Осведомленность о проявлениях заболевания, методах лечения и прогрессирующем долгосрочном течении заболевания необходима для оптимального ведения случаев. Представленный клинический пример демонстрирует классический вариант БП. Постепенное развитие симптомов, наличие типичных моторных и немоторных проявлений у пациента пожилого возраста позволили клинически установить диагноз БП.

Список источников

1. Goldman S. M., Tanner C. Etiology of Parkinson's disease. In: Jankovic J., Tolosa E., editors. *Parkinson's disease and movement disorders*, 3rd ed. – Baltimore, MD: Lippincott-Williams and Wilkins, 1998. – P. 133-158.
2. Schrag A., Schott J. M. Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset Parkinsonism. *The Lancet. Neurology*. – 2006. – Vol. 5. – P. 355-363.
3. Kalia L. V., Lang A. E. Parkinson's disease // *Lancet*. – 2015. – Vol. 386(9996). – P. 896-912. – DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3.
4. Poewe W., Seppi K., Tanner C. M. et al. Parkinson disease // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2017. – Vol. 3. – Article No. 17013. – DOI: 10.1038/nrdp.2017.13.
5. Rajput A. H., Rajput A. Accuracy of Parkinson disease diagnosis unchanged in 2 decades // *Neurology*. – 2014. – Vol. 83(5). – P. 386-387. – DOI: 10.1212/WNL.0000000000000653.
6. Dorsey E. R., Sherer T., Okun M. S., Bloem B. R. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic // *Journal of Parkinson's Disease*. – 2018. – Vol. 8(s1). – P. 3-8. – DOI: 10.3233/JPD-181474.
7. Hughes A. J., Daniel S. E., Kilford L., Lees

A. J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. – 1992. – Vol. 55. – P. 181-184.

8. Chaudhuri K. R., Schapira A. H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Dopaminergic pathophysiology and treatment // *Lancet Neurology*. – 2009. – Vol. 8. – P. 464-474.

9. Hely M. A., Reid W. G., Adena M. A., Halliday G. M., Morris J. G. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years // *Movement Disorders*. – 2008. – Vol. 23. – P. 837-844.

10. Rizzo G., Copetti M., Arcuti S., Martino D., Fontana A., Logroscino G. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis // *Neurology*. – 2016. – Vol. 86. – P. 566-576.

11. Lehericy S., Sharman M. A., Santos CLD., Paquin R., Gallea C. Magnetic resonance imaging of the substantia nigra in Parkinson's disease // *Movement Disorders*. – 2012. – Vol. 27. – P. 822-830.

12. Mahlknecht P., Hotter A., Hussl A., Esterhammer R., Schocke M., Seppi K. Significance of MRI in diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease // *Neurodegenerative Diseases*. – 2010. – Vol. 7. – P. 300-318.

13. Treglia G., Cason E., Stefanelli A., Coccio-lillo F., Di Giuda D., Fagioli G. et al. MIBG scintigraphy in differential diagnosis of Parkinsonism: A meta-analysis // *Clinical Autonomic Research*. – 2012. – Vol. 22. – P. 43-55.

14. Chen-Plotkin A. S. Unbiased approaches to biomarker discovery in neurodegenerative diseases // *Neuron*. – 2014. – Vol. 84. – P. 594-607.

15. Swanson C. R., Berlyand Y., Xie S. X., Alcalay R. N., Chahine L. M., Chen-Plotkin A. S. Plasma ApoA1 associates with age at onset and motor severity in early Parkinson's disease patients // *Movement Disorders*. – 2015. – Vol. 30. – P. 1648-1656.

16. Schapira A. H. V. Recent developments in biomarkers in Parkinson's disease // *Current Opinion in Neurology*. – 2013. – Vol. 26. – P. 395-400.

17. LeWitt P. A., Fahn S. Levodopa therapy for Parkinson's disease: A look backward and forward // *Neurology*. – 2016. – Vol. 86. – P. 3-12.

18. Katzenschlager R., Hughes A., Evans A.,

Manson A. J., Hoffman M., Swinn L. et al. Continuous subcutaneous apomorphine therapy improves dyskinesias in Parkinson's disease: A prospective study using single-dose challenges // *Movement Disorders*. – 2005. – Vol. 20. – P. 151-157.

19. Pandey S. When to do deep brain stimulation surgery in Parkinson disease? Early or late? // *Neurology India*. – 2016. – Vol. 64. – P. 8-9.

20. Zhou Z. H., Wu Y. F., Wang X., Hahn Y. Z. The c-Abl inhibitor in Parkinson's disease // *Neurology Science*. – 2017. – Vol. 38. – P. 547-552.

References

1. Goldman, S. M., Tanner, C. (1998). Etiology of Parkinson's disease. In: Jankovic, J., Tolosa, E., editors. *Parkinson's disease and movement disorders*, 3rd ed. – Baltimore, MD: Lippincott-Williams and Wilkins, 133-158.

2. Schrag, A., Schott, J. M. (2006). Epidemiological, clinical, and genetic characteristics of early-onset Parkinsonism, *The Lancet. Neurology*, 5, 355-363.

3. Kalia, L. V., Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *Lancet*, 386(9996), 896-912, DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3.

4. Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M. et al. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17013, DOI: 10.1038/nrdp.2017.13.

5. Rajput, A. H., Rajput, A. (2014). Accuracy of Parkinson disease diagnosis unchanged in 2 decade. *Neurology*, 83(5), 386-387, DOI: 10.1212/WNL.0000000000000653.

6. Dorsey, E. R., Sherer, T., Okun, M. S., Bloem, B. R. (2018). The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic *Journal of Parkinson's Disease*, 8(s1), 3-8, DOI: 10.3233/JPD-181474.

7. Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L., Lees, A. J. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55, 181-184.

8. Chaudhuri, K. R., Schapira, A. H. (2009). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurology*, 8, 464-474.

9. Hely, M. A., Reid, W. G., Adena, M. A., Halliday, G. M., Morris, J. G. (2008). The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years. *Movement Disorders*, 23, 837-844.

10. Rizzo, G., Copetti, M., Arcuti, S., Martino, D., Fontana, A., Logroscino, G. (2016). Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 86, 566-576.
11. Lehericy, S., Sharman, M. A., Santos, CLD., Paquin, R., Gallea, C. (2012). Magnetic resonance imaging of the substantia nigra in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 27, 822-830.
12. Mahlknecht, P., Hotter, A., Hussl, A., Esterhammer, R., Schocke, M., Seppi, K. (2010). Significance of MRI in diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease. *Neurodegenerative Diseases*, 7, 300-318.
13. Treglia, G., Cason, E., Stefanelli, A., Coccio-lillo, F., Di Giuda, D., Fagioli, G. et al. (2012). MIBG scintigraphy in differential diagnosis of Parkinsonism: A meta-analysis. *Clinical Autonomic Research*, 22, 43-55.
14. Chen-Plotkin, A. S. (2014). Unbiased approaches to biomarker discovery in neurodegenerative diseases. *Neuron*, 84, 594-607.
15. Swanson, C. R., Berlyand, Y., Xie, S. X., Alcalay, R. N., Chahine, L. M., Chen-Plotkin, A. S. (2015). Plasma ApoA1 associates with age at onset and motor severity in early Parkinson's disease patients. *Movement Disorders*, 30, 1648-1656.
16. Schapira A. H. V. (2013). Recent developments in biomarkers in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology* 26, 395-400.
17. LeWitt, P. A., Fahn, S. (2016). Levodopa therapy for Parkinson's disease: A look backward and forward. *Neurology*, 86, 3-12.
18. Katzenschlager, R., Hughes, A., Evans, A., Manson, A. J., Hoffman, M., Swinn, L. et al. (2005). Continuous subcutaneous apomorphine therapy improves dyskinesias in Parkinson's disease: A prospective study using single-dose challenges. *Movement Disorders*, 20, 151-157.
19. Pandey, S. (2016). When to do deep brain stimulation surgery in Parkinson disease? Early or late? *Neurology India*, 64, 8-9.
20. Zhou, Z. H., Wu, Y. F., Wang, X., Hahn, Y. Z. (2017). The c-Abl inhibitor in Parkinson's disease. *Neurology Science*, 38, 547-552.

ПАРКИНСОН АУРУЫ: ҚЫСҚАША ШОЛУ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ БАҚЫЛАУ

М. А Каржаубаева^{1,2}, А. Б Сапарғалиева^{*1}, А. С Рысбаева¹

¹ «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы

² «Орталық қалалық клиникалық аурухана» ШЖҚ МКК, Қазақстан, Алматы

**Корреспондент автор*

Аңдатпа

Паркинсон ауруы ең көп таралған екінші нейродегенеративті ауру болып табылады және оның таралуы келесі ұрпақ ішінде екі есе артады деп болжануда. Дегенмен, Паркинсон ауруын уақтылы диагностикалау қиын міндет болып қала береді және аурудың ең ерте кезеңдерін анықтау маңызды болып табылады. Бұл жұмыста біз егде жастағы науқаста Паркинсон ауруының классикалық түрін диагностикалау жағдайын сипаттадық.

Бұл жұмыста біз Алматы қаласының Орталық қалалық клиникалық ауруханасының неврология бөлімшесінде Паркинсон ауруы диагнозы кеш қойылған егде жастағы науқаста Паркинсон ауруының классикалық түрі диагностикасының клиникалық жағдайын сипаттадық.

Клиникалық және аспаптық мәліметтер негізінде диагноз қойылды: Паркинсон ауруы, акинетикалық-ригидті түрі, постуральды тұрақсыздық жоқ. Хен мен Яру бойынша 4-кезең.

Ұсынылған клиникалық мысал Паркинсон ауруының классикалық нұсқасын көрсетеді. Симптомдардың бірте-бірте дамуы және егде жастағы науқаста типтік моторлы және моторлы емес көріністердің болуы бізге Паркинсон ауруының диагнозын клиникалық түрде орнатуға мүмкіндік берді.

Түйін сөздер: Паркинсон ауруы, тремор, бұлшықет регидтілігі, дисфагия.

PARKINSON'S DISEASE: A BRIEF OVERVIEW AND CLINICAL OBSERVATION

M. A. Karzhaubayeva^{1,2}, A. B. Sapargalieva^{*1}, A. S. Rysbaeva¹¹«Kazakh-Russian medical university» NEI, Kazakhstan, Almaty²Of RSE on PVC «Central City Clinical Hospital», Kazakhstan, Almaty**Corresponding author*

Abstract

Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disease, and its prevalence is projected to double over the next generation. Nevertheless, timely diagnosis of Parkinson's disease remains a difficult task, and the identification of the earliest stages of the disease is a serious unmet need. In this paper, we described a case of diagnosis of the classic form of Parkinson's disease in an elderly patient.

In this paper, we describe a clinical case of diagnosing the classic form of Parkinson's disease in an elderly patient with late diagnosis at the Department of Neurology at the Central City Clinical Hospital in Almaty.

Based on clinical and instrumental data, the diagnosis was established as: Parkinson's disease, akinetic-rigid form, without postural instability, Stage 4 according to the Hen and Yaru scale.

The presented clinical example demonstrates a classic case of Parkinson's disease. The gradual development of symptoms, along with the presence of typical motor and non-motor manifestations in an elderly patient, allowed for the clinical diagnosis of Parkinson's disease.

Keywords: *Parkinson's disease, tremor, muscle rigidity, dysphagia.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Қаржаубаева Манчук Амантайқызы – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ неврология кафедрасының аға оқытушысы; «Орталық қалалық клиникалық аурухана» ШЖҚ МКК дәрігері; e-mail: manshuk_md90@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4912-4229.

Сапарғалиева Ақмарал Болатбекқызы – резидент-невролог 2 курс «Қазақстан-Ресей медициналық университеті»; e-mail: bolatbekovna.1993@mail.ru; ORCID: 0009-0000-1933-0550.

Рысбаева Айдана Сағидуллаевна – резидент-невролог 2 курс «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ; e-mail: ailuna17@mail.ru; ORCID: 0009-0003-1980-5917.

ОБ АВТОРАХ

Қаржаубаева Манчук Амантаевна – старший преподаватель кафедры неврологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»; врач КГП на ПХВ «Центральная городская клиническая больница»; e-mail: manshuk_md90@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4912-4229.

Сапарғалиева Ақмарал Болатбекқызы – резидент-невролог 2 курс НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»; e-mail: bolatbekovna.1993@mail.ru; ORCID: 0009-0000-1933-0550.

Рысбаева Айдана Сағидуллаевна – резидент-невролог 2 курс НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»; e-mail: ailuna17@mail.ru; ORCID: 0009-0003-1980-5917.

ABOUT AUTHORS

Karzhaubayeva Manchuk Amantaevna – senior lecturer at the Department of Neurology of the Kazakh-Russian Medical University; Doctor of RSE on PVC «Central City Clinical Hospital», Kazakhstan, Almaty; e-mail: manshuk_md90@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4912-4229.

Sapargalieva Akmaral Bolatbekkyzy – resident neurologist 2nd year of the Kazakh-Russian Medical University, e-mail: bolatbekovna.1993@mail.ru; ORCID: 0009-0000-1933-0550.

Rysbaeva Aidana Sagidullayevna – resident neurologist 2nd year of the Kazakh-Russian Medical University; e-mail: ailuna17@mail.ru; ORCID: 0009-0003-1980-5917.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Вклад авторов. Все авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение, обработку результатов и написание статьи.

Авторами заявлено, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует.

Статья поступила: 07.02.2024

Принята к публикации: 17.06.2024

УДК 61:001.92; 616-006; 615.849
МРНТИ 76.29.62

DOI: 10.24412/2790-1289-2024-2-73-85

MOBILE APPLICATIONS IN THE PRACTICAL WORK OF A RADIOLOGIST IN DIAGNOSING DISEASES

E. E. Deyeva*, M. K. Muratbekova, A. N. Bayramov, A. N. Bikhanova,
A. K. Kamalbekova, M. S. Taubayeva, K. Zh. Tuleuova, O. N. Kaldarbek, A. D. Kali,
A. D. Omarov, I. K. Sagyndykov

National research oncology center, Kazakhstan, Astana

**Corresponding author*

Abstract

Today the field of radiation diagnostics is rapidly developing and improving. That is why it is very important not only for the new generation of radiologists who grew up in the digital era and are fluent in gadgets, but also for experienced specialists to keep up with this pace.

The purpose of this research is to find suitable modern radiological resources in the form of specialized applications for more productive study and perception of information, including diagnosing of various pathologies.

For this article, we consulted popularity lists and independent research to find the most interesting and useful apps for radiologists. And also represent the existing advantages and disadvantages of each.

Keywords: mobile apps, imaging (radiology), social networks.

Introduction

Nowadays, the use of mobile applications is rapidly gaining momentum, so it is important to highlight the most useful and applied ones for the practice of a doctor. According to a 2020 Research Now Group survey of 500 U.S. physicians, 16 % of physicians currently use mobile medical applications in their professional practice, while 46 % plan to do so in the next five years [1]. Considering that there are more than 100,000 mobile healthcare ap-

plications on the market, it is not an easy task to figure them all out. For this article, we have reviewed popularity lists and independent research to find the most interesting and useful applications for radiologists. Also check out the list of the best Diagnostic Imaging applications for 2016-2022 [2; 3].

Given the continued growth in the number of radiological studies in the healthcare system and the constant flow of digital radiological images, the workload of a radiologist has increased markedly in

the last 5 years [4]. However, today, with the advent of smartphones and the development of more and more advanced applications, doctors of radiation diagnostics (X-ray, CT, MRI PET) can remain at the level of their workload and provide a high level of patient care from almost anywhere in the world. The overall goal is to have access to work data at the specialist's fingertips, helping him to be as productive and integrated as possible.

Today, the field of radiation diagnostics is rapidly developing and improving. That is why it is very important to keep up with such a pace not only for the new generation of radiologists who have grown up in the digital age and are freely guided by gadgets, but also for experienced specialists [5-7]. For more productive study and perception, it is necessary to use modern resources in the form of specialized applications [8-10].

The purpose of the review is to find suitable modern radiological resources in the form of specialized applications covering the spectrum of various diseases for more productive study and perception of information.

Radiology residents of the National Cancer Research Center reviewed ten applications designed to keep diagnostic imaging specialists in touch with patients, attending physicians and medical institutions.

This review article presents a selection of useful applications for radiologists, an overview of

the applications that are among the ten most used by radiologists in the world:

1. Radiology Rounds (RR) is an application for radiologists and young residents where they can share and learn from clinical cases. This resource can be used not only by certified radiologists, but also by others. You can upload images and share cases with your colleagues, as well as receive feedback from them (Figure 1 a-d).

RR is a modern analogue of a social network for radiologists. Its main purpose is mutual assistance and joint training of specialists in this field [11].

Advantages:

- Free app
- Strict moderation in case selection
- High level of reliability of information

Disadvantages:

- Suitable only for Android
- Small user base
- Rare information updates

2. Radiology Assistant 2.0. This application is a direct continuation of the web version of the website of the same name. Here you will find not only basic courses in CT, MRI and X-ray anatomy, but also be able to familiarize yourself with the cases of real patients. The application contains many visual and applied images that are sure to be found in clinical practice (figure 1b-d). It is perfect for both novice radiological service specialists to

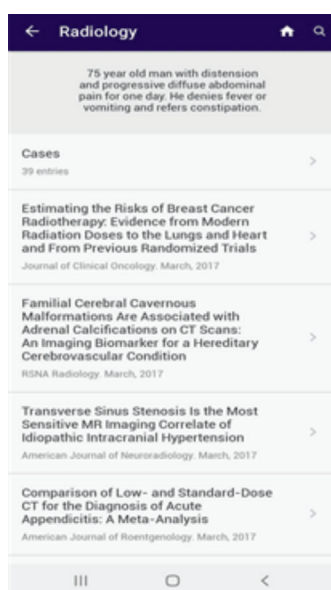


Figure 1a. Examples of cases
Source: [11]



Figure 1b. Example of a presented case for discussion with colleagues
Source: [11]

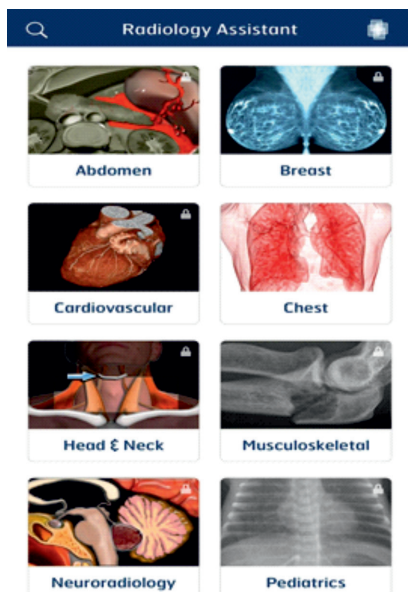


Figure 1c. List of sections on normal and pathological anatomy
Source: [11]



Figure 1d. Useful sections in the application – Terms of Use, Tips & Tricks, Guidelines for authors
Source: [11]

replenish the pool of knowledge, and experienced radiologists to consolidate and repeat them.

Also in this application there are sections Terms of Use, Tips&Tricks – they will help you navigate the terminology used, which you can correctly apply in the future [12].

Advantages:

- Covers many common pathologies
- A good base on normal anatomy
- High quality images
- Free access
- User-friendly interface

Disadvantages:

- Compatible with iPhone and iPad only
- Content is rarely updated
- There is practically no information on nuclear medicine

3. OsiriX is an image processing application for the Apple macOS operating system designed for DICOM images obtained using radiological equipment (MRI, CT, PET, PET-CT). It allows you to track not only the functional state of the selected anatomical zone in various dimensions (using 2D, 3D, 4D Viewer), but also to analyze it in real time (using Cardiac-CT).

OsiriX Cloud allows healthcare professionals and patients to instantly access medical images from anywhere in the world. OsiriX Cloud was designed to facilitate the sharing and storage of medical images, which is especially important for radiologists.

This greatly simplifies the work and ensures close contact between the patient and the doctor [13].

Advantages:

- Advanced 3D visualization
- Can process ultrasound (US), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET) images in their native standard DICOM format.
- Supports multiple DICOM network protocols: C-STORE SCP, C-MOVE SCU, C-FIND SCU, C-GET SCU WADO.

Disadvantages:

- Only suitable for iOS
- Limited support and features when using the free version
- Limited integration with other systems and software

4. Musculoskeletal Radiology is an educational application containing more than 3,000 anonymized case studies on the visualization of the musculoskeletal system, selected from the materials of the teaching staff of the Royal Orthopedic Hospital of Birmingham, United Kingdom. Special attention is paid to the X-ray and MRI.

The application database is regularly updated so that you will work only with up-to-date information. For your convenience, there are several search engines available here - Search by Anatomy, Pathology, Keywords, Case Number and name (Figure 2a-d). At the moment, this application is one of the

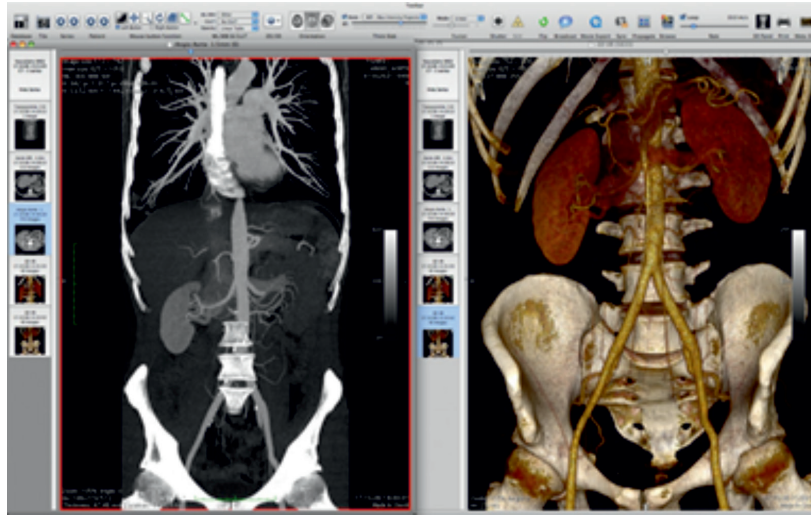


Figure 2a. Example of software operation - 2D Viewer and 3D Viewer

Source: [15]

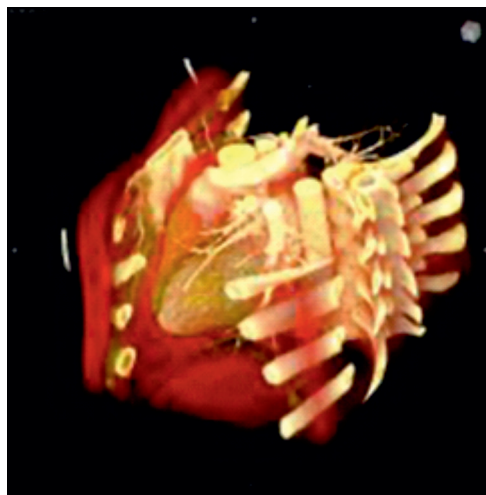


Figure 2b. 3D visualization over time with tracking of functional state

Source: [15]

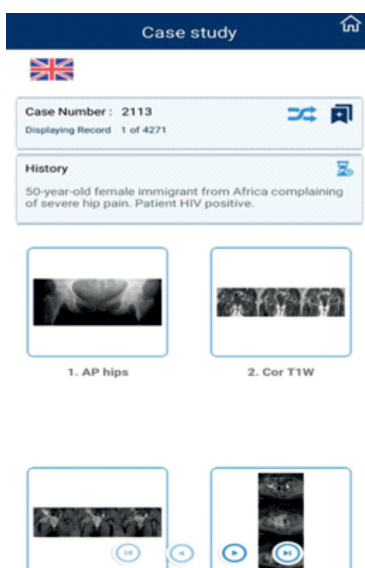


Figure 2c. Example of a case with attached images

Source: [15]

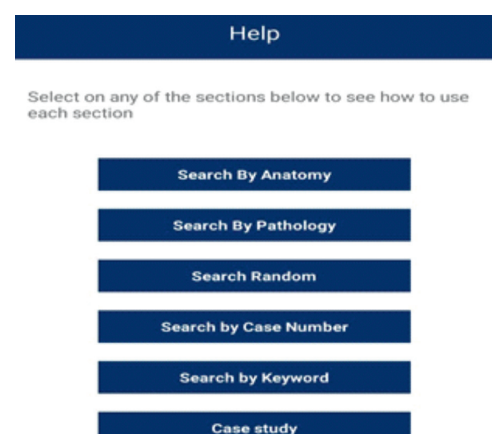


Figure 2d. Variety of search engines

Source: [11]

largest resources covering such a wide range of pathologies of the musculoskeletal system [14].

Advantages:

- One of the most informative applications on normal anatomy and pathologies of the musculoskeletal system

- User-friendly interface
- Simplified search engines
- Regular updating of cases
- Free app

Disadvantages:

- Suitable mainly for specialists who work with the musculoskeletal system in a targeted manner

- Limited range of applications

5. Medical Image Merge is an image merging product designed to register, manipulate and read DICOM images. Today, the program is used in North and South America, Asia, Europe, Africa and Australia. MIM software serves hospitals, medical centers and imaging centers, research institutes, pharmaceutical organizations, etc. (Figure 3a-c).



Figure 3a. DICOM visualization applications like MIM Maestro
Source: [15]

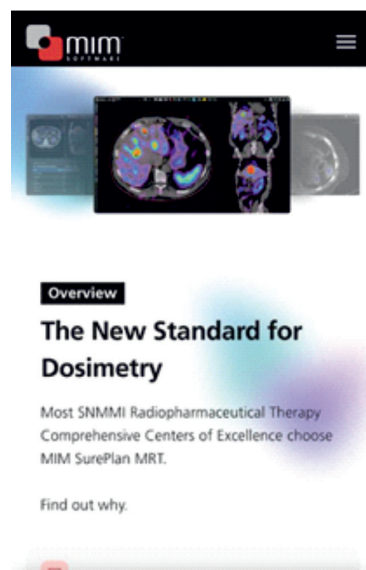


Figure 3b. Absorbed dose calculator for radiation protection
Source: [15]

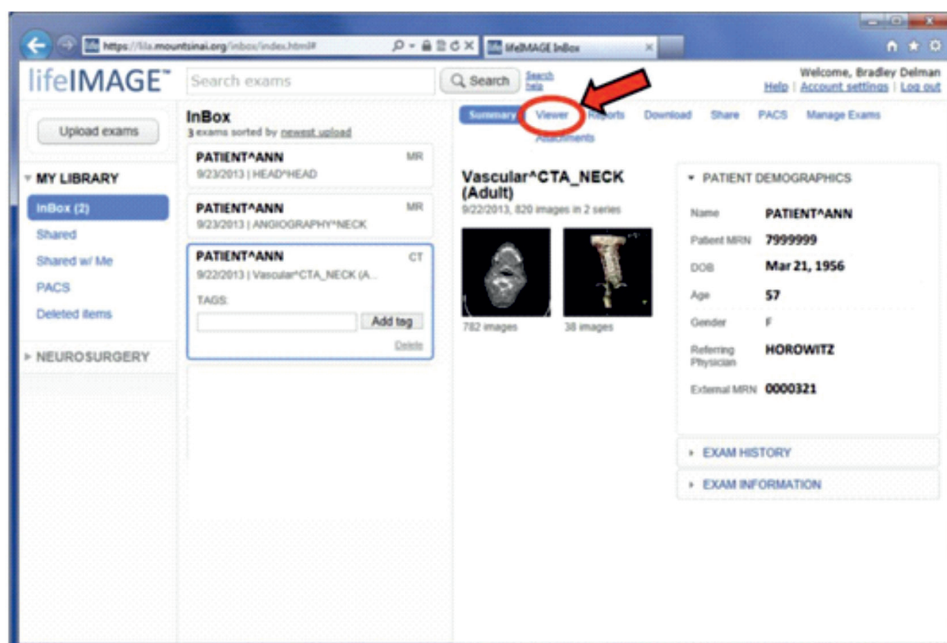


Figure 3c. LifeImage desktop [11].
Source: [11]

The aim of MIM is to create useful, targeted and life – changing products that enhance patient safety and enhance clinical effectiveness [15].

Advantages:

- A variety of possible applications: radiation oncology, radiology and nuclear medicine, dosimetry for molecular radiation therapy, planning the treatment of prostate cancer using brachytherapy, visualization and analysis of multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate.

- Availability of a calculator - dosimeter for the absorption of radiopharmaceuticals during SPECT.

- Customer focus: A user-centered approach based on customer feedback. The company is committed to seamless user learning and support.

Disadvantages:

- A paid subscription is required.
- At the moment, the software is not distributed in the CIS countries.

6. LifeImage

Life Image is a network for the exchange of medical data and images, providing access to places of medical care and carefully selected image data. Life Image's Interoperability Suite, founded in 2008, presents this digital platform as using vendor-independent integration standards to connect medical institutions, suppliers, clinics and patients to biomedical, medical devices and telemedicine companies.

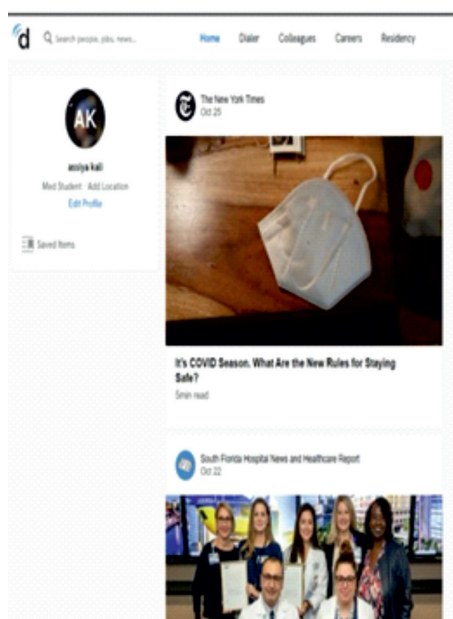


Figure 4a. Main page

Source: [17]

The medical imaging platform connects doctors to a powerful imaging system that works quickly, using artificial intelligence, and receives the data they need, regardless of their location (Figure 3b) [16].

Advantages:

- Reducing the radiological burden of the patient

- No CD-ROMs, the presence of a shared cloud for data storage

- Diagnosis of the patient before meeting with him

- Online consultation

- Sharing 7 billion image files

Disadvantages:

- Lack of data in medical tourism

- Time to upload data to the cloud and download it

- The Internet does not last forever.

7. Doximity

Doximity is a free application announced by a social network for doctors, offering several features that will help you quickly connect with other doctors through a HIPAA-protected link on your phone. With one touch, it is possible to perform a search in the directory of doctors, finding service providers by specialty and location. Using the app, you can both securely send patient data and communicate directly with the patient. Doximity can also help with job search, including salary comparisons (Figure 4a-c).

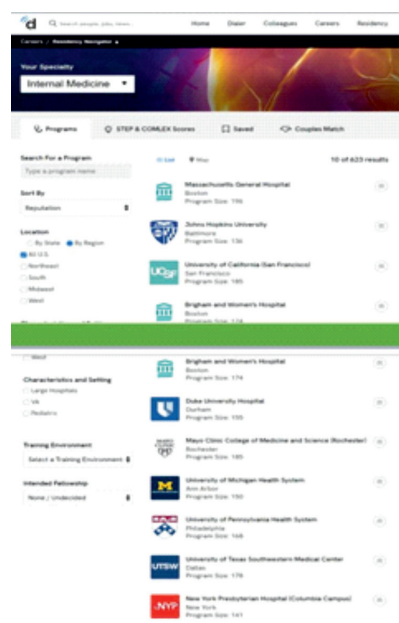


Figure 4b. Tab for searching residency and internship programs

Source: [17]



Figure 4c. Workspace: main feed, groups, and polls

Source: [17]

You can conveniently send and receive electronic faxes while on the go, while on duty, as well as call patients from your mobile phone, displaying your office number.

The Doximity team includes medical technology executives from institutions and employers such as the Cleveland Clinic, Stanford University, UCSF and Medscape [17].

Advantages:

- The ability to quickly communicate with doctors in other countries via audio and video calls.
- A database of internships and study grants at foreign universities.

Disadvantages:

- At the moment, the software is not distributed in the CIS countries.

8. Figure-1

Figure-1 is a platform that brings together healthcare professionals from more than 190 countries for training, information exchange and collaboration. The community of trusted healthcare professionals has assembled the world's most extensive library of patient clinical cases, numbering over 100,000+. The platform is constantly growing

and has proven itself to demonstrate everything from common routine cases in practice to rare diseases. The company continues to develop innovative ways to share medical knowledge, customized videos, and more (Figure 4b) [18].

Advantages:

- A variety of clinical cases with a detailed description.
- Availability of tests to test knowledge.
- The ability to create communities.
- Discussion of controversial cases with experts from different countries

Disadvantages:

- At the moment, the software is not distributed in the CIS countries

9. IMAIOS e-Anatomy is an interactive atlas of human anatomy that combines medical images (CT, MRI, X-ray), more than 8,900 anatomical structures and 870,000 landmarks, and also has a quiz function with simple self-assessment. He is trusted by radiologists, students and specialists in the field of medical imaging. Here you can view about 26,000 visual examples for free, which will allow you to decide whether to purchase a subscription to this atlas (Figure 5a-c).

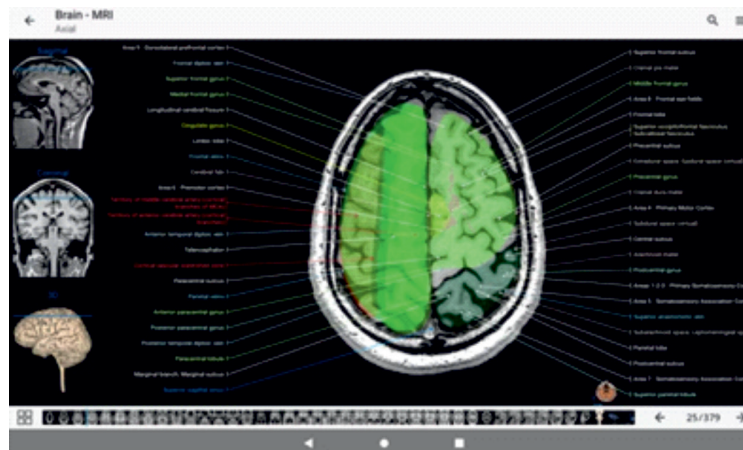


Figure 5a. Example of MRI anatomy of the brain, axial section
Source: [19]

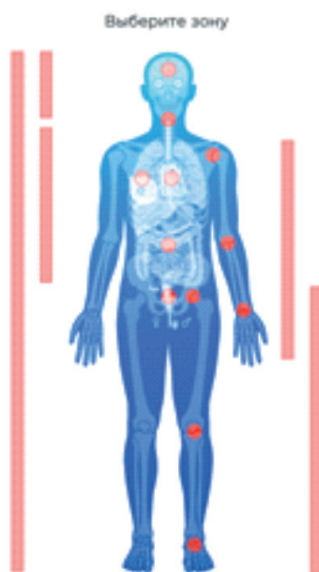


Figure 5b. Selection of the desired anatomical zone
Source: [19]

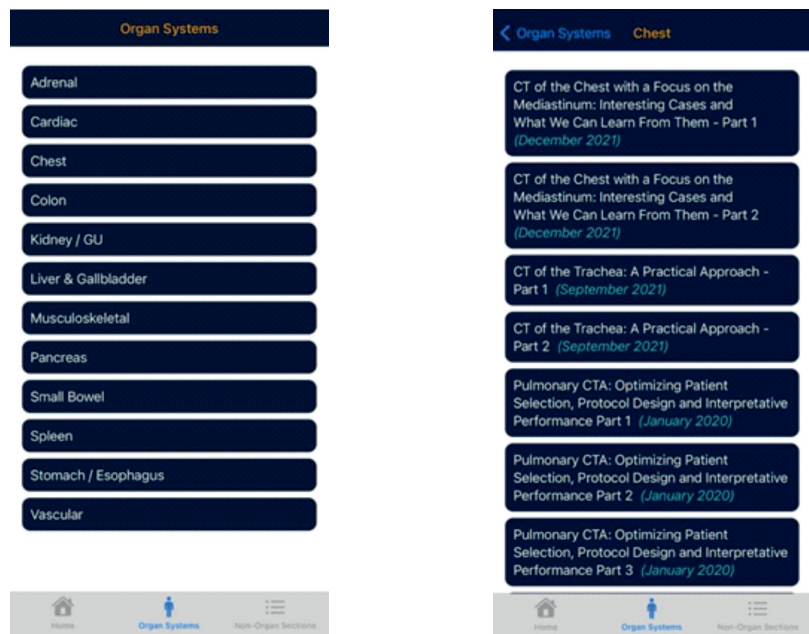


Figure 5c. CTisus iLecture interface
Source: [19]

The well-known IMAIOS application is used as the basis for this atlas, which has already established itself as a reliable and reliable assistant tool for radiologists [19].

This application is perfect even for beginners, because it contains detailed images of anatomical areas in various projections and sections. The big advantage is that you can examine the same organ in different types of examination (MRI, CT, PET, radiography).

All names of anatomical units (and there are more than 967,000 of them) are presented in several languages of the world. You can select the area of interest and the modality of the images.

Advantages:

- One of the most detailed atlases with high-quality images
- Convenient to use on different operating systems - Android / iOS
- Materials are available in 12 languages
- Contains valuable graphic content, especially from the point of view of medical imaging

Disadvantages:

- Paid subscription \$12.99 per month, \$89.99 per year
 - Complex interface
10. CTisus iLecture is a comprehensive

educational program designed for all professionals interested in radiology. Developed by Elliot Fishman, this iPhone app offers a wide range of lectures covering 23 different topics, including organ systems such as pancreas, liver and kidneys, as well as additional topics such as protocol development and 3D visualization (Figure 5b).

Thanks to the CTisus iLecture series, users can access lectures, which allows them to conveniently explore and update their knowledge base. Lectures are regularly updated, new content is added every week, which allows users to keep up to date with the latest developments in the field of radiology. The lectures are designed in such a way as to evolve in accordance with changes in the field, including new knowledge and technological developments [20].

Advantages:

- Whether the user is a medical student, resident, or practicing radiologist, the CTisus iLecture series provides a valuable resource for expanding the understanding of radiology.

- Easy search for lectures.
- Free access.

Disadvantages:

- Available only for the iOS platform.

Conclusions

Radiologists in modern conditions need to quickly navigate and be in the trend of the latest developments in digital technologies, especially with a variety of diseases. The purpose of this article was to make an overview of the 10 most popular and, most importantly, applied applications for specialists in the field of radiology. We hope that analogues of these applications will soon appear in Kazakhstan, which will be successfully used by our colleagues.

References

1. Free-radiology-apps [Electronic source] // Film Bank Quiz education program [Website]. – 2020. – URL: <https://freeappsforme.com/free-radiology-apps> (Accessed: 01.05.2024).
2. 8-apps-radiologists [Electronic source] // Diagnostic Imaging Journal [Website]. – 2019. – URL: <https://www.diagnosticimaging.com/view/8-apps-radiologists> (Accessed: 29.04.2024).
3. Best Radiology Apps for Android [Electronic source] // Sourceforge [Website]. – 2023. – URL: <https://sourceforge.net/software/radiology/android> (Accessed: 14.04.2024).
4. Radiology Applications Search [Electronic source] // Apprecs [Website]. – 2022. – URL: <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android> (Accessed: 06.03.2024).
5. Top apps radiology 2016 [Electronic source] // Diagnostic Imaging Journal [Website]. – 2016. – URL: <https://www.diagnosticimaging.com/view/top-apps-radiology-2016> (Accessed: 17.03.2024).
6. Apps for Radiology Educators [Electronic source] // Association of University Radiologist [Website]. – 2020. – URL: <https://www.aur.org/apps-for-radiology-educators> (Accessed: 10.04.2024).
7. Which apps will be the most useful to radiologists in the New Year? [Electronic source] // Carestream [Website]. – 2020. – URL: <https://www.carestream.com/blog/2020/01/07/radiology-apps-in-2020> (Accessed: 08.04.2024).
8. Our Top 5 Radiology Apps for 2023 [Electronic source] // JCA Seminars [Website]. – 2020. – URL: <https://www.jcaseminars.com/post/our-top-5-radiology-apps-for-2023> (Accessed: 19.03.2024).
9. 12 Free Radiology Apps [Electronic source] // University of Washington Department of Radiology [Website]. – 2017. – URL: <https://rad.washington.edu/blog/12-free-radiology-apps> (Accessed: 01.05.2024).
10. Radiology Apps [Electronic source] // Radiology Today Magazine [Website]. – 2018. – URL: <https://www.radiologytoday.net/archive/rt0915p16.shtml> (Accessed: 28.04.2024).
11. Apptuide [Electronic source] // Radiology Rounds [Website]. – 2023. – URL: <https://radiologyrounds.en.apptuide.com/app> (Accessed: 03.04.2024).
12. Wood L. E., Picard M. M., Kovacs M. D. The Radiology Assistant 2.0 (Version 1.1.0) // Journal of Digital Imaging. – 2018. – Vol. 31(4). – P. 383-386. – DOI: 10.1007/s10278-018-0070-2.
13. Osirix DICOM Viewer [Website]. – 2023. – URL: <https://www.osirix-viewer.com/> (Accessed: 04.03.2024).
14. Musculoskeletal radiology [Electronic source] // Science Direct [Website]. – 2023. – URL: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/musculoskeletal-radiology> (Accessed: 25.04.2024).
15. About Us // MIM Software Inc. [Website]. – 2023. – URL: <https://www.mimsoftware.com>

(Accessed: 02.03.2024).

16. Intelrad Medical Systems Incorporated [Website]. – 2023. – URL: <https://www.intelerad.com/life-image> (Accessed: 05.04.2024).

17. Medicine Made Mobile [Electronic source] // Doximity, Inc. [Website]. – 2023. – URL: <https://www.doximity.com> (Accessed: 11.03.2024).

18. Figure 1 Inc. [Website]. – 2023. – URL: <https://www.figure1.com> (Accessed: 20.04.2024).

19. IMAIOS [Website]. – 2023. – URL: <https://www.imaio.com/en/resources/blog/best-anatomy-resources-online> (Accessed: 18.04.2024).

20. SOFTONIC INTERNATIONAL S.A. [Website]. – 2023. – URL: <https://ctisus-ilecture-series.en.softonic.com/iphone> (Accessed: 15.04.2024).

References

1. Free-radiology-apps. (2020). Film Bank Quiz education program [Website]. Retrieved May 1, 2024, from <https://freeappsforme.com/free-radiology-apps>.
2. 8-apps-radiologists. (2019). Diagnostic Imaging Journal [Website]. Retrieved April 29, 2024, from <https://www.diagnosticimaging.com/view/8-apps-radiologists>.
3. Best Radiology Apps for Android. (2023). Sourceforge [Website]. Retrieved April 14, 2024, from <https://sourceforge.net/software/radiology/android>.
4. Radiology Applications Search. (2022). Apprecs [Website]. Retrieved March 6, 2024, from <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android>.
5. Top apps radiology 2016. Diagnostic Imaging Journal [Website]. Retrieved March 17, 2024, from <https://www.diagnosticimaging.com/view/top-apps-radiology-2016>.
6. Apps for Radiology Educators. (2020). Association of University Radiologist [Website]. Retrieved April 10, 2024, from <https://www.aur.org/apps-for-radiology-educators>.
7. Which apps will be the most useful to radiologists in the New Year? (2020). Carestream [Website]. Retrieved April 8, 2024, from: <https://www.carestream.com/blog/2020/01/07/radiology-apps-in-2020>.

com/blog/2020/01/07/radiology-apps-in-2020.

8. Our Top 5 Radiology Apps for 2023. JCA Seminars [Website]. Retrieved March 19, 2024, from <https://www.jcaseminars.com/post/our-top-5-radiology-apps-for-2023>.

9. 12 Free Radiology Apps. (2017). University of Washington Department of Radiology [Website]. Retrieved May 1, 2024, from <https://rad.washington.edu/blog/12-free-radiology-apps/>.

10. Radiology Apps. (2018). Radiology Today Magazine [Website]. Retrieved, from <https://www.radiologytoday.net/archive/rt0915p16.shtml>.

11. Apptuide. Radiology Rounds (2023). [Website]. Retrieved April 28, 2024, from <https://radiologyrounds.en.apptuide.com/app>.

12. Wood L. E., Picard M. M., Kovacs M. D. (2018). The Radiology Assistant 2.0 (Version 1.1.0). Journal of Digital Imaging, 31(4), 383-386, DOI: 10.1007/s10278-018-0070-2.

13. Osirix DICOM Viewer (2023). [Website]. Retrieved March 4, 2024, from: <https://www.osirix-viewer.com/>.

14. Science Direct. Musculoskeletal radiology (2023). [Website]. Retrieved April 25, 2024, from <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/musculoskeletal-radiology>.

15. About Us. MIM Software Inc. (2023). [Website]. Retrieved March 2, 2024, from <https://www.mimsoftware.com>.

16. Intelrad Medical Systems Incorporated (2023). [Website]. Retrieved April 5, 2024, from <https://www.intelerad.com/life-image>.

17. Medicine Made Mobile. (2023). Doximity, Inc. [Website]. Retrieved March 11, 2024, from <https://www.doximity.com>.

18. Figure 1 Inc. (2023). [Website]. Retrieved April 20, 2024, from: <https://www.figure1.com>.

19. IMAIOS (2023). [Website]. Retrieved April 18, 2024, from <https://www.imaio.com/en/resources/blog/best-anatomy-resources-online>.

20. Softonic international s.a. (2023). [Website]. Retrieved April 15, 2024, from: <https://ctisus-ilecture-series.en.softonic.com/iphone>.

АУРУЛАРДЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫНДА ДӘРІГЕР-РАДИОЛОГТЫҢ ТӘЖІРИБЕЛІК ЖҰМЫСЫНДАҒЫ МОБИЛЬДІ ҚОСЫМШАЛАР

Е. Е. Деева*, М. К. Муратбекова, А. Н. Байрамов, А. Н. Биханова, А. К. Камалбекова,
М. С. Таубаева, К. Ж. Тулеуова, О. Н. Калдарбек, А. Д. Кали, А. Д. Омаров,
И. К. Сагындыков

Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Қазақстан, Астана

**Корреспондент автор*

Андатпа

Бүгінгі таңда сәулелі диагностика саласы қарқынды дамуда. Сондықтан цифрлық дәуірде өскен, жаңа технологияларды жетік меңгерген радиологтардың жаңа ұрпағы ғана емес, тәжірибелі мамандардың да осы қарқынға ілесуі өте маңызды.

Мақсаты. Ақпаратты, соның ішінде аурулардың диагностикасы жайында, нәтижелі және сапалы меңгеруге қол жеткізетін заманауи радиологиялық ресурстары бар қосымшаларды табу.

Бұл мақала үшін біз танымал және тәуелсіз зерттеулермен танысып, ең қызықты әрі пайдалы қосымшалармен таныстық. Сонымен қатар, бұл қосымшалардың артықшылықтары мен кемшіліктерін атап өттік.

Түйін сөздер: мобильді қосымшалар, радиология, әлеуметтік желілер.

МОБИЛЬНЫЕ ПРИЛОЖЕНИЯ В ПРАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЕ ВРАЧА-РАДИОЛОГА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е. Е. Деева*, М. К. Муратбекова, А. Н. Байрамов, А. Н. Биханова, А. К. Камалбекова,
М. С. Таубаева, К. Ж. Тулеуова, О. Н. Калдарбек, А. Д. Кали, А. Д. Омаров,
И. К. Сагындыков

Национальный научный онкологический центр, Казахстан, Астана

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

На сегодняшний день сфера лучевой диагностики стремительно развивается и совершенствуется, особенно в области цифровых технологий. Именно поэтому очень важно поспевать за такими темпами не только новому поколению радиологов, выросших в цифровую эпоху, но и опытным специалистам.

Цель. Найти подходящие современные радиологические ресурсы в виде специализированных приложений для более продуктивного изучения и восприятия информации.

Для этой статьи мы ознакомились со списками популярности и независимыми исследованиями, чтобы найти наиболее интересные и полезные приложения для радиологов, а также оповестить коллег об имеющихся преимуществах и недостатках каждого из них.

Ключевые слова: мобильные приложения, радиология, социальные сети.

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Деева Елена Евгеньевна – бірінші курс резидент-радиолог, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: deeyavayelena@gmail.com; ORCID: 0009-0002-4308-9773; телефон: 87781879661.

Муратбекова Мадина Қайратқызы – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: Mkmuratbekova98@gmail.com; ORCID: 0009-0008-5161-8632.

Байрамов Аслан Нурадинұлы – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: Tm_bayramov97@mail.ru; ORCID: 0009-0003-3962-3096.

Биханова Аида Нұржанқызы – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: Bikhanova97@mail.ru; ORCID: 0009-0005-2433-2944.

Камалбекова Айгерим Камалбекқызы – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: Aigerim.kamalbekova98@mail.ru; ORCID: 0009-0007-0354-7676.

Таубаева Молдир Сабитқызы – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: Moldir2509@mail.ru; ORCID: 0009-0007-9708-9070.

Түлеуова Когершин Жексенбайқызы – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: qogershinqo@icloud.com; ORCID: 0009-0003-8318-2689.

Калдарбек Орынбасар Нұрланұлы – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: orynbasarqaldarbek@gmail.com; ORCID: 0009-0006-7437-0540.

Кали Асия Доскейқызы – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: Assiyak011@gmail.com; ORCID: 0009-0002-0192-1955.

Омаров Асылжомарт Дарханұлы – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: Asd_asa_ase_asd@mail.ru; ORCID: 0009-0004-5374-2160.

Сагындыков Ильяс Қанатұлы – Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан; e-mail: Sag.ilyas.kan@gmail.com; ORCID: 0009-0006-7877-4315.

ОБ АВТОРАХ

Деева Елена Евгеньевна – резидент-радиолог первого курса, Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: deyevalyena@gmail.com; ORCID: 0009-0002-4308-9773; телефон: 87781879661.

Муратбекова Мадина Кайратовна – Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: Mkmuratbekova98@gmail.com; ORCID: 0009-0008-5161-8632.

Байрамов Аслан Нурадинұлы – Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: Tm_bayramov97@mail.ru; ORCID: 0009-0003-3962-3096.

Биханова Аида Нұржанқызы – Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: Bikhanova97@mail.ru; ORCID: 0009-0005-2433-2944.

Камалбекова Айгерим Камалбекқызы – Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: Aigerim.kamalbekova98@mail.ru; ORCID: 0009-0007-0354-7676.

Таубаева Молдир Сабитқызы – Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: Moldir2509@mail.ru; ORCID: 0009-0007-9708-9070.

Түлеуова Когершин Жексенбайқызы – Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: qogershinqo@icloud.com; ORCID: 0009-0003-8318-2689.

Калдарбек Орынбасар Нұрланұлы – Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: orynbasarqaldarbek@gmail.com; ORCID: 0009-0006-7437-0540.

Кали Асия Доскейқызы – Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: Assiyak011@gmail.com; ORCID: 0009-0002-0192-1955.

Омаров Асылжомарт Дарханұлы – Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: Asd_asa_ase_asd@mail.ru; ORCID: 0009-0004-5374-2160.

Сагындыков Ильяс Канатович – Национальный научный онкологический центр, г. Астана, Казахстан; e-mail: Sag.ilyas.kan@gmail.com; ORCID: 0009-0006-7877-4315.

ABOUT AUTHORS

Deeva Elena Evgenyevna – resident-radiologist of the first year, National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: deyevalyena@gmail.com; ORCID: 0009-0002-4308-9773; телефон: 87781879661.

Muratbekova Madina Kairatovna – National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: Mkmuratbekova98@gmail.com; ORCID: 0009-0008-5161-8632.

Bairamov Aslan Nuradinuly – National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: Tm_bayramov97@mail.ru; ORCID: 0009-0003-3962-3096.

Bihanova Aida Nurzhankyzy – National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: Bikhanova97@mail.ru; ORCID: 0009-0005-2433-2944.

Kamalbekova Aygerim Kamalbekkyzy – National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: Aigerim.kamalbekova98@mail.ru; ORCID: 0009-0007-0354-7676.

Taubaeva Moldir Sabitkyzy – National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: Moldir2509@mail.ru; ORCID: 0009-0007-9708-9070.

Tuleuova Kogershin Zheksenbaikyzy – National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: qogershinqo@icloud.com; ORCID: 0009-0003-8318-2689.

Kaldarbek Orynbasar Nurlanuly – National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: orynbasarqaldarbek@gmail.com; ORCID: 0009-0006-7437-0540.

Kali Asiya Doskeikyzy – National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: Assiyak011@gmail.com; ORCID: 0009-0002-0192-1955.

Omarov Asylzhomart Darkhanuly – National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: Asd_asa_ase_asd@mail.ru; ORCID: 0009-0004-5374-2160.

Sagyndykov Ilyas Kanatovich – National Scientific Cancer Center, Astana, Kazakhstan; e-mail: Sag.ilyas.kan@gmail.com; ORCID: 0009-0006-7877-4315.

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

Contribution of the authors: *Formal analysis Deeva E. E., Muratbekova M. K., writing (original draft preparation) – Deeva E. E., Muratbekova M. K., selection of literature and resources – Kamalbekova K. A., Tuleuova Zh. K., Bairamov A. N., Bihanova A. N., Taubaeva M. S., Kaldarbek O. N., Kali A. D., Sagyndykov I. K.*

Financing. *None.*

Article submitted: 29.05.2024.

Accepted for publication: 20.06.2024

АВТОРЛАРҒА АРНАЛҒАН АҚПАРАТ

«ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ» ЖУРНАЛЫНА ҰСЫНЫЛАТЫН ҚОЛЖАЗБАЛАРҒА ҚОЙЫЛАТЫН ТАЛАПТАР

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы – түпнұсқа зерттеулердің нәтижелерін, әдеби шолуларды, клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулыққа қатысты тәжірибеден алынған жағдайларды жариялайтын рецензияланған көпсалалы ғылыми-тәжірибелік журнал. Қолжазбалардың авторлары және басылымның негізгі оқырман аудиториясы денсаулық сақтау мамандары, практик дәрігерлер, ғылыми орталықтардың (бұдан әрі – ФО), ғылыми-зерттеу институттарының (бұдан әрі – ҒЗИ) қызметкерлері және Қазақстаннан, ТМД елдерінен және алыс шетелдерден жоғары және жоғары оқу орнынан кейінгі білім беру ұйымының (бұдан әрі – ЖЖОҚБҰ) педагог қызметкерлері, медицина және қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар болып табылады.

Осы талаптарды «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ (әрі қарай – Университет) МЕМСТ 7.89-2005 «Түпнұсқалар мәтіндік авторлық және баспа болып табылады. Жалпы талаптар» мемлекетаралық стандартына сәйкес, сондай-ақ МЕМСТ 7.5-98 «Журналдар, жинақтар, ақпараттық басылымдар. Жарияланатын материалдардың баспа ресімделуі» бойынша мақалаларды ресімдеу бойынша базалық баспа стандартына сәйкес және МЕМСТ 7.1-2003 «Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Жалпы талаптар мен құрастыру ережелері» стандарттау, метрология және сертификаттау жөніндегі Мемлекетаралық Кеңес қабылдаған жеке библиографиялық тізімдер бойынша әзірледі. Осы талаптарды жасау кезінде қазақстандық дәйексөз базасында (бұдан әрі-ҚазДБ), Russian Science Index (RSI), Scopus және басқа да халықаралық деректер базаларында индекстелген шағын жергілікті басылымнан республикалық ай сайынғы ғылыми – тәжірибелік журналға дейінгі жолдан сәтті өткен халықаралық журналдардың тәжірибесі де пайдаланылды. «Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналының редакциясы қолжазба авторларының осы талаптарды қатаң сақтауы журналдың сапасын және оның отандық және шетелдік зерттеушілердің дәйексөздерін едәуір арттыруға көмектеседі деп үміттенеді.

Осы талаптарға сәйкес келмейтін қолжазбаларды журнал редакциясы қарамайды.

Негізгі тақырыптық бағыт – медицина және медициналық білім.

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы 2012 жылдан бастап шығарылады және Қазақстан Республикасы Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде тіркелді (тіркеу туралы куәлік 29.12.2011 ж. № 12178-ж (бастапқы), қайта тіркеу туралы куәлік (қайта есепке алу) № KZ18VPY00058972 11.11.2022 ж.).

Журнал жарияланымдардың келесі түрлерін қабылдайды:

- шолу мақалалары;
- ғылыми мақалалар;
- клиникалық жағдайлар.

Журнал мынадай бөлімдерден тұрады:

Әдеби шолулар

- Бағалау
- Зерттеу
- Инструменталды
- Жүйелі

Түпнұсқа мақалалар

- Эксперименттік және теориялық медицина
- Клиникалық медицина
- Қоғамдық денсаулық сақтау
- Медициналық білім

Клиникалық жағдай

Басылымның жиілігі – тоқсан сайын 1 рет.

МАҚАЛА БЕРУ

Мақалалар (.doc / .docx) электрондық форматта журнал сайты арқылы kazrosmedjournal.krmu.edu.kz қабылданады.

Ұсынылатын материал түпнұсқа, бұрын жарияланбаған және басқа баспа басылымдарында қаралмауы тиіс. Қолжазба қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде ұсынылуы мүмкін. Мақалалардың мәтіні плагиат пен әділетсіз көшіріп алу бойынша тексеріледі. Мақала жазу кезінде пайдаланылатын материалдар, ақпарат пен деректер көздеріне сілтемелерді көрсете отырып, тиісті түрде ресімделуге тиіс. Плагиатты жасыруға, сондай-ақ деректерді бұрмалауға бағытталған техникалық манипуляцияларды пайдалануға жол берілмейді.

Жасанды интеллект құралдарын (ChatGPT және т.б.) пайдалану кезінде авторлар ұсынылған материалдың дұрыстығына көз жеткізіп, мақаланың тиісті құрылымдық бөлімінде әдістеме сипаттамасында осы құралдарды пайдалану дәрежесі мен нысанын көрсетуі керек. Журналдың редакциясы жасанды интеллект құралдарын пайдалана отырып, мақала жазуда авторлық дербестіктің жеткіліксіздігі анықталған кезде келіп түскен қолжазбаны қабылдамау құқығын өзіне қалдырады.

Редакцияға түскен барлық қолжазбалар рецензентке автордың деректері белгісіз, ал авторларға рецензенттің деректері белгісіз болатын қос жасырын рецензиялау (**double-blind review**) процесінен өтеді. Рецензиялау мақала келіп түскен сәттен бастап орта есеппен 2-3 апта ішінде жүзеге асырылады және рецензент пен журнал редакциясы қабылдайтын шешімдерге (пысықтауға жолдама) байланысты ұзартылуы мүмкін.

Журналдың редакциясы статистикалық өңдеудің сапасы туралы сұрақтар туындаған жағдайда есептеулер жүргізілген бастапқы дерекқорды сұратуға құқылы. Редакция сонымен қатар мақаланың мағынасын бұрмаламайтын мәтінге редакторлық өзгерістер енгізу құқығын өзіне қалдырады.

Жариялауға қабылданған мақала журналдың жақын немесе кейінгі санында жарияланады. Әр мақала үшін DOI (объектінің сандық идентификаторы) тағайындалады. Мақала журналдың сайтында ашық түрде жарияланады.

Мақаланы техникалық ресімдеуге қойылатын талаптар

- Қолжазба мәтіні Times New Roman қарпімен, кегль – 12, жол арасындағы аралық – 1, абзац – 1,25.
- Бағыты кітапша (портрет) барлық жағынан шеттері 2,5 см.
- Кесте және суреттер (иллюстрациялар, графиктер, фотосуреттер), сондай-ақ оларға жазулар негізгі мәтінмен бір файлда жіберіледі. Кестенің атауы ені бойынша кестенің үстіне, ал суреттердің атауы суреттің астыңғы жағында ортасында орналасады. Суреттерді ортасына, ал кестелерді абзацсыз ені бойынша туралау. Ескертпеде кестелер мен суреттердің көздерін көрсету қажет. Ескертулер кестенің немесе суреттің астында берілген. Мақала мәтінде кестелер мен суреттерге сілтеме жасау керек. Мәтіндегі қысқартулар «сур.» және «ке.» деп қысқартулар құпталмайды, сөзді толығымен теру керек.

Мақаланың құрылымдық элементтері

1. Әмбебап ондық жіктеу коды (бұдан әрі – ЭОЖ) бірінші жолдың сол жағынан жартылай қалың қаріппен, 12 пт ұсынылуы тиіс. ЭОЖ анықтамалығын мына жерден көре аласыз: <http://teacode.com/online/udc/>.

2. Келесі жолда сол жақта ғылыми-техникалық ақпараттың Мемлекетаралық рубрикаторы (бұдан әрі – FTAMP) жартылай қалың қаріппен, 12 пт көрсетіледі. FTAMP – әмбебап тақырыптық қамтуы бар иерархиялық жіктеу жүйесі. FTAMP анықтамалығымен мына жерден танысуға болады: <https://grnti.ru/>.

3. Мақаланың атауы мүмкіндігінше қысқа, бірақ мазмұнын дәл көрсететін ақпаратты болуы керек. Сұраулы сөйлемдер түріндегі, сондай-ақ мағынасын екіұшты оқуға болатын атаулардан аулақ болу керек. Мақаланың атауында және аннотацияда қысқартуларды (аббревиатураны) қолдануға рұқсат етілмейді. Мәтінде стандартты аббревиатураларды (аббревиатураларды) қолдануға рұқсат етіледі. Аббревиатура енгізілетін толық термин мәтінде осы аббревиатураның бірінші қолданылуынан бұрын болуы керек. Мақаланың атауы 3 тілде ұсынылады (Times New Roman, жартылай қалың қаріп, бас әріптермен, кегль – 12 пт., туралау – ортасына қарай). FTAMP мен мақала атауының арасында бір бос жол болуы керек.

4. Авторлардың тегі мен аты-жөні бір бос жолдан кейін Times New Roman, 12 пт жартылай қалың қаріппен, ортасына қарай туралануы керек. Корреспондент автор (*) белгісімен ерекшеленеді.

**Корреспондент автор* – журналдың редакциясымен байланыс пен кері байланысқа жауапты авторлардың бірі.

5. Жұмыс орны, ел, қала (Times New Roman, 12 пт., туралау – ортасына қарай). Авторларға қатысты барлық ұйымдардың, елдердің және қалалардың толық атауы. Әр автордың өзінің ұйымымен байланысы жоғарғы регистр көмегімен жүзеге асырылады, төменде көрсетілгендей:

МАҚАЛАНЫҢ АТАУЫ

Д. Н. Маханбеткулова^{1,2*}, Г. Адақ¹, М. В. Хомякова², А. Н. Дауренбекова²,
Ф. Қ. Жолдасова²

¹«С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ
Қазақстан, Алматы

² «Қазақстан-Ресей медициналық университеті», МЕББМ, Қазақстан, Алматы

* *Корреспондент автор*

Аңдатпа

*** мақаланың атауы, авторлар туралы деректер, аңдатпа., түйін сөздер*

3 тілде ұсынылуы тиіс

6. «Аннотация», «Аңдатпа», «Abstract». Аңдатпа – бұл ғылыми жарияланымның қысқаша, бірақ сонымен бірге ақпараттық мазмұны. Аңдатпада зерттеудің мақсаты, әдістемесі мен материалдар, нәтижелері көрсетілуі керек. Аңдатпа 300 сөзден аспауы керек. Редакция қажет болған жағдайда Аңдатпа мәтінін түзету құқығын өзіне қалдырады. Аннотацияның ағылшын тіліндегі нұсқасын тақырыппен құрастырған кезде бұрмалануды болдырмау үшін кәсіби аудармашының көмегін пайдалану ұсынылады. Аңдатпа 3 тілде ұсынылуы керек (Times New Roman, 12 пт., туралау – ені бойынша; тақырыптың атауы – ортасында).

7. Аңдатпаға *«Ключевые слова», «Түйін сөздер», «Keywords»* атауы қойылады, одан кейін зерттеу барысында зерттелетін проблемаларды көрсететін 4-6 түйін сөз қойылады. Түйін сөздер үшін Index Medicus (www.pubmed.com) қолданылатын медициналық тақырыптар тізіміндегі терминдерді (MeSH, Medical Subject Headings) қолданған жөн (Times New Roman, 12 пт., туралау – ені бойынша).

8. Бір бос жол арқылы **мақаланың негізгі мәтіні келесі құрылыммен:**

Кіріспе. Бөлімде зерттеу жүргізудің алғышарттары нақты тұжырымдалған: мәселенің мәні және оның маңыздылығы көрсетілген. Авторлар оқырманды зерттелетін мәселемен таныстыруы керек, осы тақырып бойынша не белгілі екенін қысқаша сипаттауы, басқа авторлар жүргізген жұмыстарды атап өтуі керек, егер бар болса, алдыңғы зерттеулердің кемшіліктерін көрсетуі яғни оқырманға зерттеу жүргізу қажеттілігін дәлелдеу. Осы тақырып бойынша жарияланған барлық жұмыстарды көрсете бермей олардың ішіндегі ең маңыздыларын тек тақырыпқа қатыстысын атап өту жеткілікті. Зерттелетін тақырып бойынша отандық қана емес, сонымен қатар шетелдік зерттеулерге де сілтеме жасау ұсынылады.

Бөлімнің соңында зерттеудің мақсаты тұжырымдалады. Мұнда мақсатқа жету үшін қойылған міндеттер де келтірілген. Мақсат оқырман нені, қай адамда және қандай әдіс арқылы зерттеу жоспарланғаны туралы толық түсінікке ие болатындай етіп тұжырымдалады. Бұл бөлімге бұдан әрі жұмыста ұсынылатын деректерді, нәтижелерді немесе қорытындыларды қоспау керек.

Әдістері. Бөлімде бастапқы зерттеу хаттамасына сәйкес жобаны жоспарлау кезеңінде қолданылуы керек әдістер ғана болуы керек. Зерттеу барысында қолдану қажеттілігі туындаған қосымша әдістер «Нәтижелерді талқылау» бөлімінде ұсынылуы керек. Бөлім оқырман осы зерттеудің әдіснамалық артықшылықтары мен кемшіліктерін өз бетінше бағалап қана қоймай, қажет болған жағдайда оны қайталай алатындай етіп жазылуы керек. Бөлімде келесі тармақтардың нақты сипаттамасын ұсыну ұсынылады (оларды жеке бөлімдерге бөлу міндетті емес): зерттеу түрі; зерттеуге қатысушыларды таңдау әдісі; өлшеу әдістемесі; деректерді ұсыну және өңдеу әдістері; этикалық принциптер.

Төменде біз зерттеу түрлерін тізімдейміз:

1) Зерттеу түрі. Бұл бөлімде жүргізілетін зерттеу түрі нақты көрсетілген (әдебиеттерге шолу, обсервациялық, эксперименттік және т.б.).

2) Зерттеуге қатысушыларды іріктеу тәсілі. Бұл бөлімде пациенттердің немесе зертханалық жануарлардың бақылаулар мен эксперименттер үшін қалай таңдалғаны нақты көрсетіледі. Зерттеуге әлеуетті қатысушыларды қосу және одан шығару критерийлері белгіленеді. Зерттеуге қатысушыларды іріктеу жүргізілетін және алынған нәтижелер экстраполяцияланатын жалпы жиынтықты көрсету ұсынылады. Зерттеуде нәсілдік немесе этникалық топты қолданған кезде, қалай бағаланғанын және берілген құбылмалы қолданудың қандай мәні бар екенін түсіндіру керек. Обсервациялық зерттеулерінде іріктеме құру әдісін (қарапайым кездейсоқ, стратификацияланған, жүйелі, кластерлік, көп сатылы және т.б.) көрсетіп, зерттеуге қатысушылардың нақты санын қосуды дәлелдеуі керек. Эксперименттерде зерттеуге қатысушылардың рандомизация процедурасының болуын немесе болмауын көрсету керек. Рандомизация процедурасының сипаттамасын ұсыну қажет. Сонымен қатар, жасыру процедурасы жүргізілгенін көрсету керек.

Статистикалық гипотезаларды тексеру үшін ең аз қажетті іріктеу көлемін есептеу немесе негізгі есептеулер үшін статистикалық қуатты ретроспективті есептеу құпталады.

3) Өлшеу жүргізу әдістемесі. Белгілі бір параметрлерді өлшеудің, деректерді жинаудың, емдік немесе диагностикалық араласуларды жүргізудің барлық процедуралары ұсынылған сипаттамаға сәйкес зерттеуді қайталауға болатындай толық сипатталуы керек. Қажет болса, сіз қолданылатын әдістің толық сипаттамасына сілтеме жасай аласыз. Егер зерттеуші бұрын сипатталған әдістің өзіндік модификациясын қолданса немесе жаңасын ұсынса, онда қолданылатын модификацияның немесе ұсынылған әдістің қысқаша сипаттамасы, сондай-ақ жалпы қабылданған әдістерді қолдануға қарсы дәлел келтірілуі керек. Осы зерттеуде қолданылатын дәрілік заттардың, химиялық заттардың атаулары, дозалары және препаратты енгізу тәсілдері көрсетіледі.

4) Деректерді ұсыну және өңдеу тәсілдері. Бұл кіші бөлім көбінесе қазақстандық ғалымдардың жұмыстарын шетелде жариялаудан бас тартудың негізгі себебі болып табылады. Пайдаланылған деректерді өңдеу әдістерін сипаттау бастапқы деректерге оқырман қол жеткізе алатын алынған нәтижелерді тексере алатындай толық болуы керек. Журналдың редакциясы күмәнді жағдайларда ұсынылған нәтижелерді тексеру үшін мақала авторларынан бастапқы деректерді сұрауы мүмкін. Нәтижелерді тиісті қателіктер мен белгісіздік көрсеткіштерімен (сенімділік аралықтары) ұсыну ұсынылады. Статистикалық әдістерді сипаттау кезінде беттерді міндетті түрде көрсете отырып, нұсқаулықтар мен анықтамалықтарға сілтемелер берілуі керек.

5) Этикалық принциптер. Егер мақалада адамды эксперименттеу сипаттамасы болса, бұл процедура Хельсинки декларациясына (1975) жауап беретін этикалық комитеттің стандарттарына сәйкес келетіндігін және одан кейінгі қайта қарауды көрсету қажет. Пациенттердің тегі мен аты-жөнін, ауру тарихының нөмірлерін атауға болмайды, әсіресе мақала иллюстрациялармен немесе фотосуреттермен бірге жүрсе. Зерттеуде зертханалық жануарларды пайдаланған кезде мекемеде қабылданған ережелерге, зерттеу жөніндегі ұлттық кеңестің ұсынымдарына немесе қолданыстағы заңнамаға сәйкес жануарлардың түрі мен санын, оларды жансыздандыру мен өлтірудің қолданылған әдістерін көрсету қажет.

Нәтижелер. Бөлім тек зерттеудің негізгі нәтижелерін көрсетуге арналған. Осы зерттеу барысында алынған нәтижелер басқа авторлардың ұқсас зерттеулерінің нәтижелерімен салыстырылмайды және талқыланбайды.

Нәтижелер мәтінде, кестелерде және сызбаларда зерттеу мақсаттары мен міндеттерінің реттілігіне негізделген логикалық дәйектілікпен ұсынылуы керек. Кестелерде немесе суреттерде ұсынылған нәтижелерді мәтінде қайталау ұсынылмайды.

Өлшем бірліктері **халықаралық СИ бірліктері жүйесіне сәйкес беріледі.**

Сандық материал – әдетте парақтың тік бағытында орналасқан кестелер түрінде ұсынылады. Олардың атауы болуы керек, графалар тақырыптары олардың мазмұнына дәл сәйкес келуі керек. Иллюстрациялар (фотосуреттер, суреттер, сызбалар және т.б.) – реттік нөмірі, атауы, барлық қысықтардың, әріптердің, сандардың және басқа шартты белгілердің түсіндірмесі, үлкейту ақпараттары, материалдарды бояу немесе импрегнациялау әдісі туралы мәліметтер болуы керек. Сурет деректері кесте деректерін қайталамауы керек. Иллюстрациялардың сапасы олардың нақты көрінісін қамтамасыз етуі керек, фотосуреттер айқын, ақ-қара немесе түрлі-түсті болуы керек. Әр суретте реттік нөмір, тақырып және дереккөзге сілтеме қойылады. Фотосуреттер авторларға қайтарылмайды. Диаграммалар мен графиктерде осьтер мен деректер мәндері нақты жазылуы керек.

Нәтижелерді талқылау. Түпнұсқа зерттеулерді сипаттайтын мақалаларда бұл бөлім зерттеудің негізгі нәтижелерін қысқаша (2-3 сөйлемнен аспайтын) ұсынудан басталады. Зерттеудің мақсаттары мен міндеттеріне сәйкес келетіндер негізгі нәтижелер болып саналады. Статистикалық гипотезаларды тексеру кезінде статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталғандықтан, жанама нәтижелерге назар аудармаңыз. Бұл бөлімде «Кіріспе» және «Әдістер» бөлімдерінде сипатталған материалды қайталамау керек. Зерттеудің жаңа және маңызды аспектілерін бөліп көрсету керек, ең бастысы, дәл осындай нәтижелердің себептерін түсіндіруге тырысу керек. Бұл зерттеудің бар кемшіліктерін сыни тұрғыдан сипаттау керек, әсіресе егер олар алынған нәтижелерге немесе оларды түсіндіруге айтарлықтай әсер ететін болса. Сонымен қатар, зерттеудің күшті жақтарын немесе осы тақырып бойынша басқаларға қарағанда жақсы екенін атап өткен жөн. Зерттеудің артықшылықтары мен кемшіліктерін талқылау бөлімнің маңызды бөлігі болып табылады және оқырманға нәтижелерді түсіндіруге көмектесуге арналған. Бөлімде осы зерттеу барысында алынған нәтижелер басқа авторлар жүргізген ұқсас зерттеулердің нәтижелерімен қалай салыстырылатыны сипатталған. Алдыңғы зерттеулерге сілтеме жасаудың орнына, алынған нәтижелер басқа авторлардың нәтижелерінен неге ерекшеленетінін немесе ерекшеленбейтінін түсіндіруге тырысу керек.

Ұсынылған бақылаулар мен есептеулерден туындамайтын негізсіз мәлімдемелер мен тұжырымдардан сақ бола отырып, зерттеу мақсаттарына сүйене отырып қорытынды жасау керек. Мысалы, егер мақалада салыстырмалы экономикалық тиімділікке талдау жасалмаса, «Х» ауруы бар науқастарды емдеудің жаңа әдісін қолданудың экономикалық жағдайы туралы қорытынды жасамаңыз.

9. Библиографиялық деректер / Дереккөздер тізімі жұмыстардың қысқаша библиографиялық сипаттамасы МЕМСТ 7.1 - 2003 «Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Құрастырудың жалпы талаптары мен қағидалары» сәйкес болуы керек. Мәтіндегі библиографиялық сілтемелер төртбұрышты жақшада дереккөздер тізіміне сәйкес сандармен беріледі, онда келтірілген жұмыстар: отандық, шетелдік. Шетелдік авторлардың тегі түпнұсқа транскрипцияда келтірілген. Баяндамалардың қысқаша мазмұнына, газет басылымдарына, жарияланбаған бақылауларға және жеке хабарламаларға сілтеме жасау қажет емес. Сілтемелерді қолжазба авторлары түпнұсқа құжаттармен салыстыруы керек.

Дереккөздердің тізімдері екі нұсқада ұсынылады:

1) МЕМСТ 7.1– 2003. сәйкес түпнұсқа тілдегі дереккөздер.

2) Жарияланым көздерін ағылшын тіліне аударып, латын әліпбиінің әріптерімен транслитерациялау. Сайтта <http://www.translit.ru> сіз орыс мәтінін латын қарпіне транслитерациялау бағдарламасын тегін пайдалана аласыз (BGN немесе BSI нұсқасы). Қазақ тіліндегі мәтінді транслитерациялау кезінде келесі тәртіпті сақтай отырып, қолмен редакциялау қажет:

ә = a

і = i

ө = o

қ = k

ң = n

ұ = u

ү = u

Үлгі:

Дереккөздер тізімі

1. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis // *Lancet Glob Health*. – 2016. – Vol. 4(9). – P. 9–16.
2. Bray F. J. Ferlay I., Soerjomataram R. L., Siegel L. A., Torre A. Jemal Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin*. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424. – DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Кузнецов О. Е., Ляликов С. А. Лабораторные исследования в клинике: учебное пособие для СОП. – Изд. 2-е, стереотипное. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 500 с.
4. Ыдырыс Ә., Сырайыл С., Абдолла Н., Еркенова Н. Artemisia schrenkiana Ledeb өсімдік сығындысының диабеттік ақ егеуқұйрықтардың инсулин, глюкоза және HOMA-IR сарысу деңгейіне әсері зерттеу // Астана медициналық журналы. – 2020. – Т. 106. – № 4. 257-265 б.
5. Radiology Applications Search [Electronic source] // Apprecs [Website]. – 2022. – URL: <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android> (Accessed: 06.03.2024).

References

1. Plummer, M. et al. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*, 4(9), 9-16.
2. Bray, F. et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Kuznecov, O. E., Lalikov, S. A. (2023). *Laboratornye issledovaniya v klinike: uchebnoe posobie dlya SOP*. Izdanie vtroe, stereotipnoe, Saint Petersburg: Lan', 500 p. (In Russian).
4. Ydyrys A., Syrajyl S., Abdolla N., Erkenova N. (2020). Artemisia schrenkiana Ledeb osimdik sygyndysynyn diabettik ak egeukujryktardyn insulin, gljukoza zhane HOMA-IR sarysu dengejine aserin zertteu. *Astana medical journals*, 106(4), 257-265. (In Kazakh).
5. Radiology Applications Search. (2022). Apprecs [Website]. Retrieved March 6, 2024, from <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android>.

10. Авторлар туралы мәліметтер. Авторлар туралы толық деректер мақаланың соңында 3 тілде көрсетіледі: автордың (авторлардың) тегі, аты және әкесінің аты (бар болса), ғылыми дәрежесі, ғылыми атағы, лауазымы (не білім алушының мәртебесі), ұйымның атауы, электрондық пошта, ORCID болған жағдайда.

11. Мүдделер қақтығысы. Авторлар осы мақаланы ашуды талап ететін ықтимал мүдделер қақтығысының жоқтығын немесе болуын көрсетуі керек.

12. Қаржыландыру. Қаржылық қолдау болған жағдайда қаржыландыру көзі туралы ақпарат (гранттар, мемлекеттік бағдарламалар, жобалар және т.б.) көрсетіледі.

Байланыстар

Баспагер:

«Қазақстан-Ресей медициналық университеті»

МЕББМ

8-қабат, 804 каб.

тел. +7-727-279-29-78

e-mail: journal@medkrmu.kz

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» – рецензируемый мультидисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, случаи из практики, связанные с клинической медициной и общественным здоровьем. Авторами рукописей и основной читательской аудиторией издания являются специалисты здравоохранения, практикующие врачи, работники научных центров (далее – НЦ), научно-исследовательских институтов (далее – НИИ) и педагогические работники организации высшего и послевузовского образования (далее – ОВПО) из Казахстана, стран СНГ и дальнего зарубежья, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Настоящие требования разработаны НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» (далее – Университет) согласно Межгосударственному стандарту ГОСТ 7.89-2005. «Оригиналы текстовые авторские и издательские. Общие требования», а также в соответствии с базовым издательским стандартом по оформлению статей по ГОСТ 7.5. – 98 «Журналы, сборники, информационные издания. Издательское оформление публикуемых материалов» и пристатейных библиографических списков по ГОСТ 7.1. – 2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», принятых Межгосударственным Советом по стандартизации, метрологии и сертификации. При составлении данных требований использовался также опыт международных журналов, успешно прошедших путь от небольшого местного издания до республиканского ежемесячного научно-практического журнала, индексируемого в Казахстанской базе цитирования (далее – КазБИ), Russian Science Index (RSI), Scopus и других международных базах данных. Редакция журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.

Основная тематическая направленность – медицина и медицинское образование.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2012 года и был зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан (свидетельство о регистрации № 12178-ж от 29.12.2011 г. (первичная), свидетельство о перерегистрации (переучет) № KZ18VPY00058972 от 11.11.2022 г.).

Журнал принимает следующие типы публикаций:

- обзорные статьи;
- научные статьи;
- клинические случаи.

Журнал состоит из разделов:

Литературные обзоры

- Оценочные
- Исследовательские
- Инструментальные

- Систематические

Оригинальные статьи

- Экспериментальная и теоретическая медицина
- Клиническая медицина
- Общественное здравоохранение
- Медицинское образование

Клинические случаи

Периодичность издания – **1 раз в квартал.**

ПОДАЧА СТАТЬИ

Статьи принимаются в электронном формате (.doc / .docx) через сайт журнала kazrosmedjournal.krmu.edu.kz.

Представляемый материал должен являться оригинальным, неопубликованным ранее и не находиться на рассмотрении в других печатных изданиях. Рукопись может представляться на казахском, русском и английском языках. Текст статей проверяется на наличие плагиата и недобросовестных заимствований. Материалы, используемые при написании статьи, должны быть оформлены должным образом с указанием ссылок на источники информации и данных. Не допускается использование технических манипуляций, направленных на сокрытие плагиата, а также фальсификация данных.

При использовании инструментов искусственного интеллекта (ChatGPT и др.) авторы должны удостовериться в достоверности предоставляемого материала и указать степень и форму использования этих инструментов в описании методологии в соответствующем структурном разделе статьи. Редакция журнала оставляет за собой право отклонить поступившую рукопись при выявлении недостаточной авторской самостоятельности в написании статьи с использованием инструментов искусственного интеллекта.

Все рукописи, поступающие в редакцию, проходят процесс двойного слепого рецензирования (**double-blind review**), при котором рецензенту неизвестны данные автора, а авторам неизвестны данные рецензента(ов). Рецензирование осуществляется в среднем в течение 2-3 недель с момента поступления статьи, и может быть продлено в зависимости от принимаемых решений (направление на доработку) рецензентом и редакцией журнала.

Редакция журнала имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

При принятии к публикации статья будет издана в ближайшем или последующем номере журнала. Для каждой статьи будет присвоен **DOI** (цифровой идентификатор объекта). Статья будет размещена на сайте журнала в открытом доступе.

Требования к техническому оформлению статьи

- Текст рукописи шрифтом Times New Roman, кегль – 12, с межстрочным интервалом – 1, с абзацем – 1,25.
- Ориентация книжная (портрет) с полями со всех сторон по 2,5 см.
- Таблицы и рисунки (иллюстрации, графики, фотографии), а также подписи к ним присылаются в том же файле, что и основной текст. Название таблицы подписывается над таблицей по ширине, а название рисунков под рисунками по центру. Выравнивание рисунков по центру, таблицы по ширине без абзацного отступа. Необходимо указание источников таблиц и рисунков в примечании. Примечания даются под таблицей или рисунком. В тексте статьи обязательно ссылаться на таблицы и рисунки. Сокращения в тексте «рис.» и «табл.» не приветствуются, необходимо набирать слово полностью.

Структурные элементы статьи

1. Код универсальной десятичной классификации (далее – УДК) должен быть представлен с левой стороны первой строки полужирным шрифтом, 12 пт. Справочник по УДК можете смотреть здесь: <https://teacode.com/online/udc/>.

2. На следующей строке с левой стороны указывается Межгосударственный рубрикатор научно-технической информации (далее – МРНТИ) полужирным шрифтом, 12 пт. МРНТИ представляет собой иерархическую классификационную систему с универсальным тематическим охватом. Со справочником МРНТИ можно ознакомиться здесь: <https://grnti.ru/>.

3. Название статьи должно быть по возможности кратким, но информативным и точно отражающим ее содержание. Следует избегать названий в форме вопросительных предложений, а также названий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Не разрешается применять сокращения (аббревиатуру) в названии статьи и аннотации. В тексте допускается использование стандартных сокращений (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте. Название статьи представляется на 3-х языках (Times New Roman, полужирный шрифт, прописными буквами, кегль – 12 пт., выравнивание – по середине). Между МРНТИ и названием статьи должна быть одна пустая строка.

4. Фамилия и инициалы авторов должны быть представлены после одной пустой строки полужирным шрифтом Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по середине. Корреспондирующий автор выделяется символом (*).

**Корреспондирующий автор* – один из авторов, отвечающий за контакт и обратную связь с редакцией журнала.

5. Место работы, страна, город (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по середине). Полное название всех организаций, страны и города к которым относятся авторы. Связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью цифры верхнего регистра как показано ниже:

Образец

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

Д. Н. Маханбеткулова^{1,2*}, Г. Адақ¹, М. В. Хомякова², А. Н. Дауренбекова²,
Ф. Қ. Жолдасова²

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени
С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы

²НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

***название статьи, данные об авторах, аннотация, ключевые слова должны быть
представлены на 3-х языках*

6. «Аннотация», «Аңдатпа», «Abstract». Аннотация представляет собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. В аннотации должны быть представлены цель, методы и материалы, результаты исследования. Аннотация не должна превышать 300 слов. Редакция оставляет за собой право корректировать текст аннотации при необходимости. При составлении англоязычной версии аннотации с заголовком во избежание искажений рекомендуется воспользоваться помощью профессионального переводчика. Аннотация должна быть представлена на 3-х языках (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по ширине; подзаголовок – по середине).

7. Под аннотацию помещается подзаголовок **«Ключевые слова», «Түйін сөздер», «Keywords»** а после него 4-6 ключевых слов, отражающих проблемы, изучаемые в ходе исследования. Для ключевых слов желательно использовать термины из списка медицинских предметных заголовков (MeSH, Medical Subject Headings), используемых в Index Medicus (www.pubmed.com) (Times New Roman, 12 пт., выравнивание – по ширине).

8. Через одну пустую строку **основной текст статьи** со следующей структурой:

Введение. В разделе четко формулируются предпосылки проведения исследования: обозначается суть проблемы и ее значимость. Авторы должны ознакомить читателя с изучаемой проблемой, кратко описать, что известно по данной теме, упомянуть работы, проводившиеся другими авторами, обозначить недостатки предыдущих исследований, если таковые имеются, т. е. аргументированно доказать читателю необходимость проведения исследования. Не следует приводить все работы, опубликованные по данной теме, достаточно упомянуть наиболее значимые из них, только те, которые непосредственно относятся к теме. Рекомендуется ссылаться не только на отечественные, но и зарубежные исследования по изучаемой теме.

В конце раздела формулируется цель исследования. Здесь же перечисляются задачи поставленные для достижения цели. Цель формулируется таким образом, чтобы у читателя имелось полное представление о том, что планируется изучить, у каких лиц и с помощью какого метода. Не следует включать в этот раздел данные, результаты или заключения, которые будут представлены далее в работе.

Методы. Раздел должен включать только те методы, которые предполагалось использовать на стадии планирования проекта согласно оригинальному протоколу исследования. Дополнительные методы, необходимость применения которых возникла в ходе выполнения исследования, должны представляться в разделе «Обсуждение результатов». Раздел должен быть написан настолько подробно, чтобы читатель мог не только самостоятельно оценить методологические плюсы и минусы данного исследования, но при желании и воспроизвести его. В разделе рекомендуется представлять четкое описание следующих моментов (выделение их в отдельные подразделы необязательно): тип исследования; способ отбора участников исследования; методика проведения измерений; способы представления и обработки данных; этические принципы.

Ниже перечисляем виды исследования:

1) Тип исследования. В данном подразделе четко обозначается тип проводимого исследования (обзор литературы, наблюдательное, экспериментальное и т. д.).

2) Способ отбора участников исследования. В этом подразделе четко указывается, каким образом отбирались пациенты или лабораторные животные для наблюдений и экспериментов. Обозначаются критерии для включения потенциальных участников в исследование и исключения из него. Рекомендуется указывать генеральную совокупность, из которой производится отбор участников исследования и на которую полученные результаты будут экстраполироваться. При использовании в исследовании такой переменной, как расовая или этническая принадлежность, следует объяснить, как эта переменная оценивалась и какое значение несет использование данной переменной. В наблюдательных исследованиях следует указывать способ создания выборки (простой случайный, стратифицированный, систематический, кластерный, многоступенчатый и т. д.) и аргументировать включение в исследование именно этого количества участников. В экспериментальных следует указывать на наличие или отсутствие процедуры рандомизации участников исследования. Необходимо представлять описание процедуры рандомизации. Кроме того, следует указывать,

проводилась ли процедура маскирования. Приветствуются расчеты минимального необходимого объема выборки для проверки статистических гипотез или ретроспективный расчет статистической мощности для основных расчетов.

3) Методика проведения измерений. Все процедуры измерения тех или иных параметров, сбора данных, проведения лечебных или диагностических вмешательств должны быть описаны настолько детально, чтобы исследование можно было воспроизвести по представленному описанию. При необходимости можно сделать ссылку на детальное описание используемого метода. Если исследователь использует собственную модификацию ранее описанного метода или предлагает новый, то обязательно представляется краткое описание используемой модификации или предлагаемого метода, а также аргумент против использования общепринятых методов. Указываются названия лекарственных средств, химических веществ, дозы и способы введения препарата, применяемого в данном исследовании.

4) Способы представления и обработки данных. Данный подраздел часто является основной причиной для отказа в публикации работ казахстанских ученых за рубежом. Описывать используемые методы обработки данных необходимо настолько подробно, чтобы читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. Редакция журнала может в сомнительных случаях запросить у авторов статьи исходные данные для проверки представляемых результатов. Рекомендуется представлять результаты с соответствующими показателями ошибок и неопределенности (доверительные интервалы). При описании статистических методов должны приводиться ссылки на руководства и справочники с обязательным указанием страниц.

5) Этические принципы. Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли эта процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы или Хельсинкской декларации (1975) и последующим пересмотрам. Недопустимо называть фамилии и инициалы пациентов, номера историй болезни, особенно если статья сопровождается иллюстрациями или фотографиями. При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указывать вид и количество животных, применявшиеся методы их обезболивания и умерщвления в соответствии с правилами, принятыми в учреждении, рекомендациями национального совета по исследованиям или действующим законодательством.

Результаты. Раздел предназначен только для представления основных результатов исследования. Результаты, полученные в ходе данного исследования, не сравниваются с результатами аналогичных исследований других авторов и не обсуждаются.

Результаты следует представлять в тексте, таблицах и рисунках в логической последовательности исходя из очередности целей и задач исследования. Не рекомендуется дублировать в тексте результаты, представленные в таблицах или на рисунках и наоборот.

Единицы измерения даются в соответствии с **Международной системой единиц СИ**.

Цифровой материал – представляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они должны иметь название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) – должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала. Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их четкое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми или цветными. На каждой иллюстрации ставится порядковый номер, название и ссылка на источник. Фотографии авторам не возвращаются. В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных.

Обсуждение результатов. В статьях, описывающих оригинальные исследования, данный раздел начинается с краткого (не более 2-3 предложений) представления основных результатов исследования. Основными результатами считаются те, что соответствуют целям и задачам исследования. Не стоит акцентировать внимание на побочных результатах только потому, что при проверке статистических гипотез были выявлены статистически значимые различия. Не следует повторять в данном разделе материал, который уже был описан в разделах «Введение» и «Методы». Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования и, что не менее важно, попытаться объяснить причины получения именно таких результатов. Следует критически описать имеющиеся недостатки данного исследования, особенно если они способны оказать существенное влияние на полученные результаты или их интерпретацию. Кроме того, следует отметить сильные стороны исследования или чем оно лучше других по данной теме. Обсуждение достоинств и недостатков исследования является важной частью раздела и призвано помочь читателю в интерпретации полученных результатов. В разделе описывается, как полученные в ходе данного исследования результаты соотносятся с результатами аналогичных исследований, проводимых другими авторами. Вместо простого упоминания предыдущих исследований следует пытаться объяснить, почему полученные результаты отличаются или не отличаются от результатов, полученных другими авторами.

Выводы необходимо делать исходя из целей исследования, избегая необоснованных заявлений и выводов, которые не следуют из представленных наблюдений или расчетов. Например, не стоит делать выводы об экономической целесообразности применения нового метода лечения пациентов с заболеванием «Х», если в статье не приводится анализ сравнительной экономической эффективности.

9. Библиографические данные / Список источников должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.1. – 2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления». Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках цифрами в соответствии со списком источников, в котором цитируемые работы перечисляются: отечественные, зарубежные. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Нежелательно ссылаться на резюме докладов, газетные публикации, неопубликованные наблюдения и личные сообщения. Ссылки должны быть сверены авторами рукописи с оригинальными документами.

Списки источников представляются в ДВУХ вариантах:

1) Источниками на оригинальном языке в соответствии с ГОСТ 7.1. – 2003.

2) В транслитерации буквами латинского алфавита с переводом источников публикации на английский язык.

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BGN или BSI). При транслитерации текста на казахском языке необходимо вручную редактировать, соблюдая следующий порядок:

ə = a

i = i

ө = o

қ = k

ң = n

ұ = u

ү = u

Образец:

Список источников

1. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis // Lancet Glob Health. – 2016. – Vol. 4(9). – P. 9–16.
2. Bray F. J. Ferlay I., Soerjomataram R. L., Siegel L. A., Torre A. Jemal Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424. – DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Кузнецов О. Е., Ляликов С. А. Лабораторные исследования в клинике: учебное пособие для СОП. – Изд. 2-е, стереотипное. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 500 с.
4. Ыдырыс Ә., Сырайыл С., Абдолла Н., Еркенова Н. Artemisia schrenkiana Ledeb өсімдік сығындысының диабеттік ақ егеуқұйрықтардың инсулин, глюкоза және HOMA-IR сарысу деңгейіне әсері зерттеу // Астана медициналық журналы. – 2020. – Т. 106. – № 4. 257-265 б.
5. Radiology Applications Search [Electronic source] // Apprecs [Website]. – 2022. – URL: <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android> (Accessed: 06.03.2024).

References

1. Plummer, M. et al. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Lancet Glob Health, 4(9), 9-16.
2. Bray, F. et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA A Cancer Journal for Clinicians, 68(6), 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Kuznecov, O. E., Lalikov, S. A. (2023). Laboratornye issledovaniya v klinike: uchebnoe posobie dlya SOP. Izdanie vtroe, stereotipnoe, Saint Petersburg: Lan', 500 p. (In Russian).
4. Ydyrys A., Syrajyl S., Abdolla N., Erkenova N. (2020). Artemisia schrenkiana Ledeb osimdik sygyndysynyn diabettik ak egeukujryktardyn insulin, gljukoza zhane HOMA-IR sarysu dengejine aserin zertteu. Astana medical journals, 106(4), 257-265. (In Kazakh).
5. Radiology Applications Search. (2022). Apprecs [Website]. Retrieved March 6, 2024, from <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android>.

10. Данные об авторах. Полные данные об авторах указываются на 3-х языках в конце статьи: фамилия, имя и отчество (при наличии) автора(ов), ученая степень, ученое звание, должность (либо статус обучающегося), название организации, электронная почта, ORCID при наличии.

11. Конфликт интересов. Авторы должны указывать об отсутствии или наличии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

12. Финансирование. При наличии финансовой поддержки указывается информация об источнике финансирования (гранты, госпрограммы, проекты и т. д.).

Контакты

Издатель:

*НУО «Казахстанско-Российский
медицинский университет»*

8-этаж, 804 каб.

тел. +7-727-279-29-78

e-mail: journal@medkrmu.kz

INFORMATION FOR AUTHORS

REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO THE JOURNAL “CURRENT PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE”

The Journal “Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine” is a peer-reviewed interdisciplinary scientific and practical journal that publishes the results of original research, literature reviews, and case studies related to clinical medicine and public health. The authors of the manuscripts and the main readership of the Journal are healthcare specialists, practicing physicians, employees of scientific centers, research institutes and teaching staff of higher and postgraduate education organizations from Kazakhstan, the CIS countries and far-abroad countries, doctoral and master's students in the field of medicine and public health.

These requirements were developed by the non-state educational institution “Kazakh-Russian Medical University” (hereinafter referred to as the University) in accordance with the Interstate Standard ГОСТ 7.89-2005. “Text originals copyright and publishing. General requirements”, as well as in accordance with the basic publishing standard for the design of articles in accordance with ГОСТ 7.5. – 98 “Journals, collections, information publications. Publishing design of published materials” and bibliographic lists according to ГОСТ 7.1. – 2003 “Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules of compilation”, adopted by the Interstate Council for Standardization, Metrology and Certification. When drawing up these requirements, the experience of international journals was also used, which have successfully passed the path from a small local publication to a republican monthly scientific and practical journal, indexed in the Kazakhstan Citation Database, Russian Science Index, Scopus and other international databases. The editors of the Journal “Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine” hope that strict compliance with these requirements by the authors of manuscripts will help to significantly improve the quality of the Journal and its citation rate by national and foreign researchers.

Manuscripts that do not meet these requirements will not be considered by the Journal's editors.

Main thematic focus – medicine and medical education.

The Journal “Current Problems of Theoretical and Clinical Medicine” has been published since 2012 and was registered with the Information Committee of the Ministry of Information and Social Development of the Republic of Kazakhstan (registration certificate №12178-ж dated December 29, 2011 (primary), certificate of re-registration №KZ18VPY00058972 dated November 11, 2022).

The Journal accepts the following types of publications:

- review articles;
- scientific papers;
- clinical cases.

The journal consists of sections:

Literature reviews

- Evaluative
- Research
- Instrumental
- Systematic

Original articles

- Experimental and theoretical medicine
- Clinical medicine
- Public health
- Medical education

Clinical cases

Publication frequency: **once a quarter.**

SUBMITTING AN ARTICLE

Articles are accepted in electronic format (.doc/.docx) through the Journal's website kazrosmedjournal.krmu.edu.kz.

The submitted material must be original, previously unpublished and not under consideration in other journals. The manuscript can be submitted in Kazakh, Russian and English. The text of articles is checked for plagiarism and unfair borrowings. Materials used in writing an article must be properly formatted, indicating links to sources of information and data. The use of technical manipulations aimed at concealing plagiarism, as well as falsification of data, is not permitted.

When using artificial intelligence tools (ChatGPT, etc.), authors must verify the reliability of the material provided and indicate the extent and form of use of these tools in the description of the methodology in the corresponding structural section of the article. The editors of the Journal reserve the right to reject a submitted manuscript if it reveals insufficient authorial independence in writing an article using artificial intelligence tools.

All manuscripts received by the editor undergo a double-blind review process, in which the reviewer does not know the author's personal details, and the author does not know the reviewer's personal details. Reviewing is carried out on average within 2-3 weeks from the date of receipt of the article, and can be extended depending on decisions made (direction for revision) by the reviewer and the editors of the Journal.

The editors of the Journal have the right to request the original database on the basis of which calculations were made in cases where questions arise about the quality of statistical analysis. The editors also reserve the right to make editorial changes to the text that do not distort the meaning of the article.

If accepted for publication, the article will be published in the next or subsequent issue of the Journal. Each article will be assigned a DOI (Digital Object Identifier). The article will be posted on the Journal's website in open access.

Requirements for the technical format of the article

- The text of the manuscript is in Times New Roman font, font size – 12, with line spacing – 1, with paragraph spacing – 1.25.
- Portrait orientation with 2.5 cm margins on all sides.
- Tables and figures (illustrations, graphs, photographs), as well as captions for them, are sent in the same file as the main text. The name of the table is written above the table in width, and the name of the figures is written below the figures in the center. Aligning figures to the center, tables to width without paragraph indentation. It is necessary to indicate the sources of tables and figures in the note. Notes are given below the table or figure. In the text of the article, it is necessary to refer to tables and figures. Abbreviations in the text are not welcome; the word must be typed in full.

Structural elements of the article

1. The **universal decimal classification code** (hereinafter referred to as UDC) must be presented on the left side of the first line in bold, 12 pt. You can view the UDC reference book here: <https://teacode.com/online/udc/>.

2. On the next line on the left side the **Interstate rubricator of scientific and technical information (IRST)** is indicated in bold, 12 pt. This is a hierarchical classification system with universal thematic coverage. The directory can be found here: <https://grnti.ru/>.

3. The **title of the article** should be as short as possible, but informative and accurately reflect its content. Names in the form of interrogative sentences, as well as ambiguous names should be avoided. It is not allowed to use abbreviations in the title of the article and abstract. The text may use standard abbreviations. The full term in place of which an abbreviation is introduced must precede the first use of the abbreviation in the text. The title of the article is presented in 3 languages (Times New Roman, bold font, capital letters, font size – 12 pt., alignment – in the middle). There should be one empty line between the IRST and the title of the article.

4. The **last name and initials of the authors** must be presented after one blank line in bold Times New Roman font, 12 pt., center aligned. The corresponding author is highlighted with a symbol (*).

**Corresponding author* is one of the authors responsible for contact and feedback with the editors of the journal

5. **Place of work, country, city** (Times New Roman, 12 pt., aligned in the middle). Full name of all organizations, countries and cities to which the authors belong. Each author is associated with their organization using an uppercase numeral as shown below:

Sample

ARTICLE TITLE

**D. N. Makhanbetkulova^{1,2*}, G. Adak¹, M. V. Khomyakova², A. N. Daurenbekova²,
F.K. Zholdasova²**

¹Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov, Kazakhstan, Almaty

²Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty

**Corresponding author*

Abstract

*** title of the article, information about the authors, abstract, keywords must be presented in 3 languages*

6. Abstract. The abstract is a brief, but at the same time the most informative content of a scientific publication. The abstract should contain the purpose, methods and materials, and the results of the study. The abstract should not exceed 300 words. The editors reserve the right to correct the text of the abstract if necessary. When compiling an English version of an abstract with a title, in order to avoid distortions, it is recommended to use the help of a professional translator. The abstract must be presented in 3 languages (Times New Roman, 12 pt., alignment – width; subtitle – in the middle).

7. The subtitle “**Keywords**” is placed under the abstract, containing 4-6 keywords reflecting the problems studied during the research. For keywords, it is advisable to use terms from the list of medical subject headings used in Index Medicus (www.pubmed.com) (Times New Roman, 12 pt., alignment – width)

8. After one empty line, the **main text of the article** with the following structure:

Introduction. The section clearly states the prerequisites for the research: the essence of the problem and its significance are indicated. Authors should familiarize the reader with the problem being studied, briefly describe what is known on this topic, mention work carried out by other authors, identify the shortcomings of previous studies, if any, i.e., convincingly prove to the reader the need for research. It is not necessary to cite all works published on this topic; it is enough to mention the most significant of them, only those that are directly related to the topic. It is recommended to refer not only to national, but also foreign studies on the topic.

At the end of the section, the **purpose of the study** is stated. The objectives set to achieve the goal are also listed here. The goal is formulated in such a way that the reader has a complete understanding of what is planned to be researched and using what method. Data, results, or conclusions that will be presented later in the work should not be included in this section.

Methods. The section should include only those methods that were intended to be used at the planning stage of the project according to the original study protocol. Additional methods, the need for which arose during the study, should be presented in the “Discussion of results” section. The section should be written in such detail that the reader can not only independently evaluate the methodological pros and cons of this study, but, if desired, reproduce it. It is recommended to provide a clear description of the following points in this section (it is not necessary to separate them into different subsections): type of study; method of selecting study participants; measurement technique; methods of data presentation and processing; ethical principles.

The following are the types of research:

1. Type of study. This subsection clearly identifies the type of study being conducted (literature review, observational, experimental, etc.).

2. Method of selecting study participants. This subsection clearly states how patients or laboratory animals were selected for observations and experiments. Criteria for inclusion and exclusion of potential participants in the study are outlined. It is recommended to indicate the population from which the study participants are selected and to which the results obtained will be extrapolated. When using a variable such as race or ethnicity in a study, you should explain how the variable was measured and what the implications of using the variable are. Observational studies should indicate the method of sampling (simple random, stratified, systematic, cluster, multistage, etc.) and justify the inclusion of this particular number of participants in the study. In experimental studies, the presence or absence of a randomization procedure for study participants should be indicated. A description of the randomization procedure must be provided. In addition, it should be indicated whether a masking procedure

was performed. Calculations of the minimum required sample size for testing statistical hypotheses or retrospective calculations of statistical power for basic calculations are encouraged.

3. **Measurement technique.** All procedures for measuring certain parameters, collecting data, conducting therapeutic or diagnostic interventions must be described in such detail that the study can be reproduced according to the description provided. If necessary, you can make a link to a detailed description of the method used. If the researcher uses their own modification of a previously described method or proposes a new one, then a brief description of the modification used or the proposed method, as well as an argument against the use of generally accepted methods, must be provided. The names of drugs, chemical substances, doses and methods of administration of the drug used in this study are indicated.

4. **Methods of presenting and processing data.** This subsection is often the main reason for refusal to publish works of Kazakhstani researchers abroad. The data processing methods used must be described in such detail that a reader with access to the original data can verify the results obtained. The editors of the Journal may, in doubtful cases, request initial data from the authors of the article to verify the results presented. It is recommended that results be presented with appropriate measures of error and uncertainty (confidence intervals). When describing statistical methods, references to manuals and reference books must be provided with the obligatory indication of pages.

5. **Ethical principles.** If the article describes human experiments, it must be stated whether the procedure was in accordance with the standards of the ethical committee responsible for that aspect of the work or with the Declaration of Helsinki (1975) and subsequent revisions. It is unacceptable to mention the names and initials of patients, or the numbers of medical records, especially if the article is accompanied by illustrations or photographs. When laboratory animals are used in research, it is necessary to indicate the type and number of animals, the methods used to anesthetize them and kill them in accordance with the rules adopted by the institution, the recommendations of the national research council or current legislation.

Results. This section is intended to present the main results of the study only. The results obtained in this study are not compared with the results of similar studies by other authors and are not discussed.

The results should be presented in text, tables and figures in a logical sequence based on the order of the goals and objectives of the study. It is not recommended to duplicate in the text the results presented in tables or figures and vice versa.

Units of measurement are given in accordance with the **International System of Units SI**.

Digital material is presented, as a rule, in the form of tables located in the vertical direction of the sheet. They must have a title, and the column headings must exactly correspond to their content. Illustrations (photos, drawings, etc.) must have a serial number, name, contain an explanation of all curves, letters, numbers and other symbols, information about magnification, method of painting or impregnation of the material. The data in the figures should not repeat the data in the tables. The quality of illustrations must ensure their clear reproduction; photographs must be contrasting, black and white or colored. Each illustration is given a serial number, title and a link to the source. Photos are not returned to the authors. Charts and graphs should clearly label the axes and data values.

The discussion of the results. In articles describing original research, this section begins with a brief (no more than 2-3 sentences) presentation of the main research results. Main conclusions corresponding to the goal and objectives of the study. There is no need to focus on secondary results just because statistically significant differences were identified when testing statistical hypotheses. This section should not repeat material that has already been described in the Introduction and Methods sections. It is necessary to identify new and important aspects of research and, equally important, explain the reason for obtaining such results. Limitations of this study should be considered, especially if they may have a significant impact on the results obtained or their interpretation. Additionally, the strengths of the study or how it is better than others on the topic should be noted. Discussion of the strengths and weaknesses of the study is an important part of the section and is intended to help the reader obtain real results. In the conclusion section, the results obtained from this study are compared with the results of similar studies conducted by other authors. Instead of simply mentioning previous studies, an attempt should be made to explain why the results obtained are different or the same as those obtained by other authors.

Conclusions must be drawn away from the objectives of the study, avoiding unsubstantiated statements and conclusions that do not follow from the presented results or calculations. For example, one should not draw conclusions about the economic feasibility of using a new method of treating patients with disease "X" if the article does not provide a comparative cost-effectiveness analysis.

9. Bibliographic data / List of sources should be a brief bibliographic description of the cited works in accordance with ГОСТ 7.1. – 2003 “Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules of compilation.” Bibliographical references in the text are given in square brackets in numbers in accordance with the bibliography, which lists the cited works: national, foreign. The names of foreign authors are given in the original transcription. It is not advisable to refer to abstracts of reports, newspaper publications, unpublished observations and personal communications. References must be verified by the authors of the manuscript with the original documents.

Lists of sources are presented in TWO versions:

1. Sources in the original language in accordance with ГОСТ 7.1. – 2003.
2. Transliterated in letters of the Latin alphabet with translation of publication sources into English. On the website <http://www.translit.ru> a free program for transliterating Russian text into Latin (BGN or BSI option) can be used. When transliterating text in Kazakh, it is necessary to manually edit it, following the order:

ә = a
і = i
ө = o
қ = k
ң = n
ұ = u
ү = u

Sample:

Список источников

1. Plummer M., de Martel C., Vignat J. et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis // Lancet Glob Health. – 2016. – Vol. 4(9). – P. 9–16.
2. Bray F. J. Ferlay I., Soerjomataram R. L., Siegel L. A., Torre A. Jemal Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. – 2018. – Vol. 68(6). – P. 394-424. – DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Кузнецов О. Е., Ляликов С. А. Лабораторные исследования в клинике: учебное пособие для СОП. – Изд. 2-е, стереотипное. – Санкт-Петербург: Лань, 2023. – 500 с.
4. Ыдырыс Ә., Сырайыл С., Абдолла Н., Еркенова Н. Artemisia schrenkiana Ledeb өсімдік сығындысының диабеттік ақ егеуқұйрықтардың инсулин, глюкоза және HOMA-IR сарысу деңгейіне әсері зерттеу // Астана медициналық журналы. – 2020. – Т. 106. – № 4. 257-265 б.
5. Radiology Applications Search [Electronic source] // Apprecs [Website]. – 2022. – URL: <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android> (Accessed: 06.03.2024).

References

1. Plummer, M. et al. (2016). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Lancet Glob Health, 4(9), 9-16.
2. Bray, F. et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA A Cancer Journal for Clinicians, 68(6), 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
3. Kuznecov, O. E., Lalikov, S. A. (2023). Laboratornye issledovaniya v klinike: uchebnoe posobie dlya SOP. Izdanie vtroe, stereotipnoe, Saint Petersburg: Lan', 500 p. (In Russian).
4. Ydyrys A., Syrajyl S., Abdolla N., Erkenova N. (2020). Artemisia schrenkiana Ledeb osimdik sygyndysynyn diabettik ak egeukujryktardyn insulin, gljukoza zhane HOMA-IR sarysu dengejine aserin zertteu. Astana medical journals, 106(4), 257-265. (In Kazakh).
5. Radiology Applications Search. (2022). Apprecs [Website]. Retrieved March 6, 2024, from <https://apprecs.com/ios/496220844/radiology-select?os=android>.

10. Information about the authors. Full information about the authors is indicated in 3 languages at the end of the article: last name, first name and patronymic (if available) of the author(s), academic degree, academic title, position (or student status), name of organization, email, ORCID if available.

11. Conflict of interest. Authors must indicate the absence or presence of potential conflicts of interest that require disclosure in this article.

12. Financing. If there is financial support, information about the source of funding (grants, government programs, projects, etc.) is indicated.

Contacts

Publisher:

NEI "Kazakh-Russian medical university"

8th floor, room 804.

tel. +7-727-279-29-78

e-mail: journal@medkrmu.kz

**ДИЗАЙН, ВЕРСТКА,
ДОПЕЧАТНАЯ ПОДГОТОВКА, ПЕЧАТЬ
ТОО «ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «SEVEN MASS MEDIA»
050012, Республика Казахстан
г. Алматы, ул. Кабанбай батыра, 121
тел.: +7 727 226 26 79
info@sciencemedicine.kz**



КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ОСНОВАН В 1992 ГОДУ