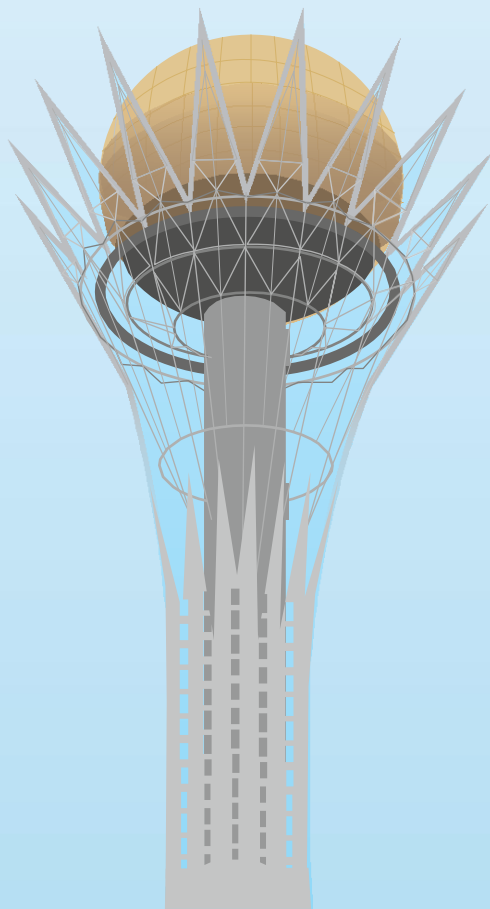


АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ



4 (119) 2023



РЕДАКЦИЯ / РЕДАКЦИЯ / EDITORIAL

Бас редактор
Надыров Камалжан Талғатұлы
Редактор
Койков Виталий Викторович
Атқарушы редактор
Оразова Ғалия Ұзаққызы
Жауапты хатшы
Уразова Гульмира Кабиболлаевна

Главный редактор
Надыров Камалжан Талгатович
Редактор
Койков Виталий Викторович
Исполнительный редактор
Оразова Ғалия Ұзаққызы
Ответственный секретарь
Уразова Гульмира Кабиболлаевна

Editor-in-Chief
Kamalzhan Nadyrov
Editor
Vitaliy Koikov
Executive Editor
Galiya Orazova
Responsible Secretary
Gulmira Urazova

РЕДАКЦИЯЛЫҚ АЛҚА / РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD

Ахметов Данияр Эбенгаппасұлы
Айнабекова Баян Әлкенқызы
Алтаева Нұрсұлу Закирияқызы
Абдрахманов Аян Сүлейменұлы
Абдулдаева Айгүл Абдулдақызы
Бекембаева Гүлбадан Сәбитқызы
Баешева Динагүл Аяпбекқызы
Батпенова Гүлнар Рыскельдыевна
Жақсыбаева Алтыншаш Хайруллақызы
Дербисалина Гүлмира Ахмадинқызы
Жүнісова Ұлжалғас Мұратбекқызы
Жүсіпова Гүлзира Кенжеқызы
Игісін Нұрбек Сағынбекұлы
Қожахметов Сәкен Қайроллаұлы
Қонқаев Айдос Кабиболатұлы
Құлжанова Шолпан Әділғазықызы
Қонқаева Майя Ергалиқызы
Қазымбет Полат Қазымбетұлы
Малтабарова Нұрила Аманғалиқызы
Макалкина Лариса Геннадиевна
Молдабаева Алтын Кабдолловна
Оспанов Орал Базарбайұлы
Розенсон Рафаил Иосифович
Рақымжанова Раушан Ибжанқызы
Сейтембетов Талғат Сұлтанұлы
Садықова Динара Зайнулқызы
Тұрғамбаева Әсия Қайырбайқызы
Туғанбеков Тұрлыбек Үмітжанұлы

Ахметов Данияр Эбенгаппасович
Айнабекова Баян Алькеновна
Алтаева Нурсулу Закирияевна
Абдрахманов Аян Сүлейменович
Абдулдаева Айгүл Абдулдаевна
Бекембаева Гүлбадан Сабитовна
Баешева Динагуль Аяпбековна
Батпенова Гүлнар Рыскельдыевна
Джақсыбаева Алтыншаш Хайруллаевна
Дербисалина Гульмира Ахмадиновна
Жунисова Улжалғас Муратбековна
Жусупова Гульзира Кенжеевна
Игісін Нұрбек Сағынбекұлы
Қожахметов Сәкен Қайруллинович
Конқаев Айдос Кабибулатович
Кулжанова Шолпан Адлғазыевна
Конқаева Майя Ергалиевна
Қазымбет Полат Қазымбетұлы
Малтабарова Нурила Амангалиевна
Макалкина Лариса Геннадиевна
Молдабаева Алтын Кабдолловна
Оспанов Орал Базарбаевич
Розенсон Рафаил Иосифович
Рахимжанова Раушан Ибжановна
Сейтембетов Талғат Султанович
Садықова Динара Зейнуловна
Турғамбаева Асия Кайрбаевна
Туғанбеков Турлыбек Умутжанович

Daniyar Akhmetov
Bayan Ainabekova
Nursulu Altayeva
Ayan Abdrakhmanov
Aigul Abduldabayeva
Gulbadan Bekembayeva
Dinagul Bayesheva
Gulnar Batpenova
Altynshash Jaxybayeva
Gulmira Derbissalina
Ulzhalgas Zhunissova
Gulzira Zhussupova
Nurbek Igissin
Saken Kozhakhmetov
Aidos Konkayev
Sholpan Kulzhanova
Maiya Konkayeva
Polat Kazymbet
Nurila Maltabarova
Larisa Makalkina
Altyn Moldabayeva
Oral Ospanov
Rafail Rosenson
Raushan Rakhimzhanova
Talgat Seitembetov
Dinara Sadykova
Assiya Turgambayeva
Turlybek Tuganbekov

Подписано к печати 25 декабря 2023 года.

Собственником журнала является НАО "Медицинский университет Астана".
Издание зарегистрировано в Министерстве культуры и информации Республики Казахстан.
Свидетельство о постановке на переучет №13129 Ж от 29.10.2012 год.

Редакцияның мекен-жайы:
Астана медициналық журналы
010000
Қазақстан, Астана қ.
Бейбітшілік көшесі, 49А
Тел.: +7 (7172) 53 94 47
E-mail: editor.asmedjournal@gmail.com
Веб-сайт: www.medical-journal.kz

Адрес редакции:
Астана медициналық журналы
010000
Казахстан, г. Астана
улица Бейбитшилик, 49А
Тел.: +7 (7172) 53 94 47
E-mail: editor.asmedjournal@gmail.com
Веб-сайт: www.medical-journal.kz

Editorial Office:
Астана медициналық журналы
010000
Kazakhstan, Astana city
Beybitshilik Street 49A
Tel.: +7 (7172) 53 94 47
E-mail: editor.asmedjournal@gmail.com
Website: www.medical-journal.kz



Астана медициналық журналы

Рецензируемый научно-практический журнал

Астана, 2023

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-4-9>

UDC 616:576.8

IRSTI 76.03.45

Original article

Clinical-Epidemiological, Immunological, Microbiological Aspects and Prevalence of Blastocystosis among the Population in the Republic of Azerbaijan

[Nilufar Mammadova](#)

Infectious diseases doctor, assistant professor, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

E-mail: Drnilufarmammadova@gmail.com

Abstract

Blastocystis hominis is currently one of the most common parasites found in human feces - up to 10% of the population in the developed countries and approximately 50-60% of cases are found particularly in the developing countries. Nevertheless blastocystosis is one of the least studied infectious diseases among intestinal protozoans in the Republic of Azerbaijan.

The aim of this study was to assess morbidity of blastocystosis, to determine its clinical picture, its role in the immune system and in the intestinal microflora.

Methods. This study involved a total of 8002 patients who applied to the Parasitology Clinic of the Research Institute of Medical Prevention named after V.Yu. Akhundova in Baku, Azerbaijan. As part of the study, the feces of the participants were examined microscopically, using ELISA and PCR methods.

Results. This study has presented that course of infection is mostly asymptomatic, although patients could experience abdominal pain, nausea, diarrhea, foul-smelling stool, skin rashes, allergy symptoms, hypersalivation and unpleasant breath. The increase of IL8 was detected among most patients which has indicated negative effect on the immune system, moreover it has caused quantitative and qualitative changes in the normal microflora of the intestines.

Conclusions. Based on the results we came to conclusion that blastocystosis has been very widespread among population of Republic of Azerbaijan and it is still vital to continue in-depth study.

Keywords: blastocystosis, genotyping, morbidity, opportunistic infection, cytokines, dysbacteriosis, diarrhea.

Corresponding author: Nilufar Mammadova, Infectious diseases doctor, assistant professor, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan.

Postal code: 1005

Address: Azerbaijan, Baku, st. Bakikhanova, 23

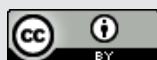
Phone: +77472512418

E-mail: Drnilufarmammadova@gmail.com

2023; 4 (119): 4-9

Received: 17-09-2023

Accepted: 25-10-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Introduction

Blastocystis is a genus of unicellular protozoan parasite, belonging to Blastocystae class and order of Blastocystida and Blastocystidae family [1]. It causes mostly asymptomatic disease, sometimes with diarrhea. Previously, blastocysts were thought to be yeast cells. They are currently classified as primitive ones [2]. The parasite comprises several species, living in the gastrointestinal tracts of humans and animals including farm animals, birds, rodents, reptiles, amphibians, fish and cockroaches. The ability of blastocyst to live in different organisms makes it to be widespread. It has been found to be more widespread in Colombia, Argentina, USA, Bolivia, Peru, Brazil and Ecuador [3,4,5].

Pathology of the gastrointestinal tract has a great impact on growing body and such infections as Blastocystis Hominis leads not only disruption of normal intestinal microflora, but also can be a cause of complications in liver and pancreas [6]. Many authors have shown that irritable bowel syndrome [7], skin pathologies [8] are associated with blastocystosis invasion. Unfortunately, nowadays doctors do not pay enough attention to this infection and the high resistance of these parasites to traditional antiparasitic drugs creates conditions for its spread. Blastocystis can easily grow and multiply in the gut, and can even remain as a non-pathogenic microorganism in a healthy human intestine [9]. Although the main route of transmission is considered to be the fecal-oral route, other routes of infection are not yet well known [6], and some studies have reported transmission of this parasite through water and animal products. Therefore, measures such as maintaining the cleanliness of water, domestic animals and livestock are believed to be of great importance in preventing the spread of infection [10]. Other study have showed that

Materials and methods

This retrospective cohort study was conducted from February 2018 until September 2023 based on Parasitology Clinic of National Research Institute of Medical Prevention named after V.Y. Akhundov in the Republic of Azerbaijan.

First of all, the feces of 8002 patients, who applied to our clinic, were inspected microscopically, further positive clinical specimens were examined by ELISA and PCR method. Sequencing of the purified PCR products was performed using the BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems™ Austin, TX, USA).

The obtained DNA sequences were compared with the homologous sequences of the Blastocystis hominis species in the database of the National Center for Biotechnology Information (NCBI) using the Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) program. The age of individuals were up to 78 years. Of the 8002 patients, 3825 were women and 4177 were men.

Results

Under those circumstances, novel studies have been conducted in Azerbaijan. Only in recent years, about 8002 people were examined to assess the prevalence of blastocystosis in the population. After all, B.hominis was occurred in 2079 people (25.98±0.49%)

According to prevalence among every age group, blastocystosis was the most common in 12-17-year-old children (31.58±1.63%), 18-40-year-old adults (33.86±1.10%), and the least common in elderly people, 61 years and older (14.21±2.63%; p<0.001).

dientamoeba fragilis and Blastocystis parasites have been found in the intestines of patients with irritable bowel syndrome [11]. Although there was data about asymptomatic and symptomatic courses of infection, it is known that people with weak immunity and prone to diarrheal diseases, including patients with HIV infection and cancer, are more susceptible to it [12]. It should be noted that the indicators of the prevalence of the microorganism are highly dependent on the diagnostic methods used, especially PCR. PCR is considered as a more sensitive screening method for detecting infections caused by Blastocystis [12].

Blastocystosis is a relatively underexplored infectious disease among intestinal protozoans in the Republic of Azerbaijan. Only a handful of research studies have been conducted in this area, and they date back to approximately 30-35 years ago.

The global and local perspectives on blastocystosis, including within the Republic of Azerbaijan, have been somewhat unclear and inconsistent. Therefore, it is imperative to conduct research on the prevalence of B. hominis among various populations in different regions and countries. Furthermore, it is crucial to investigate its role in human pathologies, understand its pathogenesis, and examine the clinical course associated with different species and genotypes, as this knowledge can significantly impact the effectiveness of treatment.

The aim of our study was to determine morbidity rate of blastocystosis, its role in the immune system, intestinal microflora and to develop effective treatment schemes using clinical-epidemiological, microbiological, immunological results.

According to statistical analyses, we have used descriptive (Mean, Standard Deviation, Percentages) and inferential statistics (Chi-square Test, Analysis of Variance, Post-hoc Tests, T-Tests, Pearson Correlation, Logistic Regression).

Inclusion criteria has been characterized as the participation of residents of Azerbaijan, both rural and urban ones, men and women have been eligible; participants must have been diagnosed with blastocystosis, confirmed through laboratory testing, with specific attention to the presence of B. hominis and patients with gastrointestinal signs.

Notably, Blastocystosis as diagnosis was significantly detected more among rural (31.88±1.17%) than urban residents (24.52±0.54%; p<0.001). Nevertheless, on average the morbidity of blastocystosis according to the geographic area occurred almost at the same level in the whole country (Kur intermountain region - 24.72±1.44%, Lankaran region - 27.4±3.69%), except Araz province (5.41±3.72%).

In addition, considering the variety of types and genotypes of *B. Hominis*, led us to investigate the genotypes characterization of this parasite among residents of Azerbaijan.

As a result, 66 human fecal samples detected with *B. hominis* were examined by PCR to identify genotypes. ST3 subtype was found in 39 cases (59.1±6.1%), ST2 subtype - 16 (24.2±5.3%) and ST4 subtype – 11 (16.7±4.6). Markedly, only the ST3 subtype in comparison with others is more common in women than men (62.0±7.7% and 55.0±8.0% respectively).

In accordance with clinical picture, complaints of patients with blastocystosis were compared before and after treatment, for this reason 198 people were examined. For example, observations have shown that there was abdominal pain before treatment,

approximately 40.93±3.54%, and after treatment - 12.44±2.37% (p<0.001). In particular, nausea was detected in 38.34±3.50% of patients before treatment and 11.40±2.29% (p<0.001)- after treatment. In the same way, diarrhea was observed in 35.23±3.44% of cases before treatment and it was decreased after treatment - 10.88±3.24% (P<0.001). Such symptoms as foul-smelling stool (47.15±3.59%), skin rash (44.04±3.57%), allergy symptoms (41.45±3.55), hypersalivation (35.23 ±3.44%), unpleasant breath (31.51±3.35%) were revealed among patients before treatment and these symptoms were significantly reduced after treatment (21.24±2.94%, 19.69±2,86%, 15.54±2.61%, 8.29±1.98% and 12.95±2.42% respectively). On the other hand, those indicated symptoms are not pathognomic, consequently, blastocystosis should not be overlooked by a doctor while observing at least one of these clinical signs.

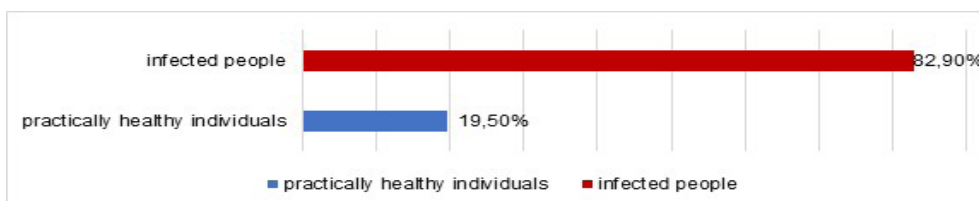
Table 1 - Clinical signs before and after treatment

Sign	Before treatment	After treatment
Abdominal Pain	40.93±3.54%	12.44±2.37% (p<0.001).
Nausea	38.34±3.50%	11.40±2.29% (p<0.001)
Diarrhea	35.23±3.44%	10.88±3.24% (p<0.001)
Strong Fecal Odor	47.15±3.59%	21.24±2.94%
Skin Rashes	44.04±3.57%	19.69±2.86%
Allergy Symptoms	41.45±3.55%	15.54±2.61%
Hypersalivation	35.23 ±3.44%	8.29±1.98%
Unpleasant Breath	31.51±3.35%	12.95±2.42%

Sign Likewise, the level of liver enzymes was examined to detect how blastocystosis affects on liver function. As it was shown that only 12 out of 45 patients with blastocystosis (26.7±1.24%) have had a higher level of ALT. Although the level of AST was not elevated as much as ALT among examined practically healthy individuals and patients with blastocystosis. In the same manner, the level of amylase was increased in 5 patients (8.9±0.6%). As can be seen, blastocystosis has a negative effect on the liver and pancreas altogether.

As it is known that blastocystosis is related to opportunistic infection hence such factors as the state of the immune system and its components affect on occurrence, clinical course, pathogenesis of disease, and the effectiveness of treatment. It was equally important to examine the amount of cytokines IL4 and IL8 in the blood, which showed that the level of IL4 did not exceed the norm among 83 patients with blastocystosis. On the contrary, it was demonstrated that IL8 was higher than normal in 75.9 % of cases.

Moreover, the course of blastocystosis can lead to changes of intestinal microbiota which is very essential. However, this issue has not been adequately studied before in Azerbaijan. For this reason, we have examined the intestinal microflora of 117 patients with blastocystosis and 46 practically healthy individuals. As a result, this study has demonstrated that the normal microflora of the intestine was reduced in 35.9±4.44% of patients with blastocystosis and in 10.9±4.6% of practically healthy individuals (p<0.001). In comparison with practically healthy individuals pathogenic and conditionally pathogenic microflora were found in patients with blastocystosis much more (8.7±4.16%, p<0.001 and 47.0±4.61% respectively). Dysbacteriosis has been also detected significantly more in blastocystosis (82.91±3.48%) in comparison with practically healthy individuals (19.57±5.85%, p<0.001).



Picture 1 - Dysbacteriosis among practically healthy individuals and infected people

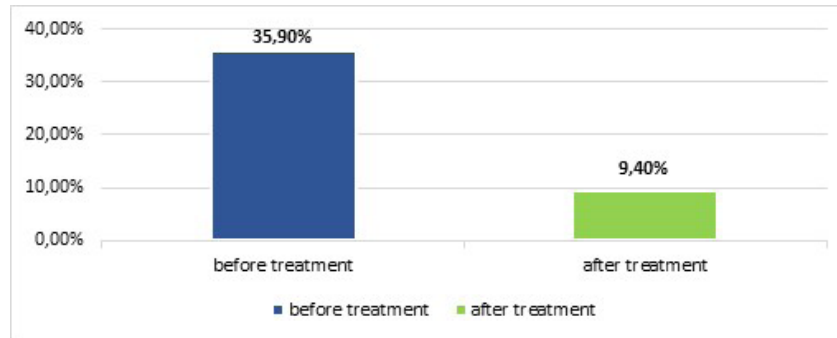
Interestingly, detection of *Candida* fungi was five times more frequent among people with blastocystosis (22.22±3.84%), *Staphylococcus aureus* – by three times, *Hemolytic E.coli* (23.08±3.9%), *lactose negative E.coli* (19.66±3.67%) were four-five times more detectable than

among practically healthy individuals. Whereas *Proteus*, *Klebsiella*, *Ps.Aeruginosa* were not detected among practically healthy individuals, they were only found in patients with blastocystosis (5.98±2.19%; 3.42±1.68; 6.84±2.33%, respectively). In order to clarify the impact

of blastocystosis on the intestinal microflora, it was also examined after etiological treatment.

Before treatment, reduction of normal microflora was observed in $35.9\pm 4.44\%$ of patients with blastocystosis and after treatment - $9.40\pm 2.7\%$ ($p < 0.001$).

Pathogenic and conditionally-pathogenic microflora also occurred significantly less ($47.0\pm 4.61\%$ and $10.26\pm 2.81\%$, respectively, $p < 0.001$) after treatment.



Picture 2 - Reduction of normal microflora before and after treatment

Discussion

Based on epidemiological data, this infection is mostly registered among young people and people of working age. Moreover, we have discovered that blastocystosis was significantly detected more among rural than urban residents, although the increase of incidents was found in the whole country.

According to data of some researchers, the course of infection mostly passes without any clinical symptoms in humans, however there were some patients in our study who experienced abdominal pain, nausea, diarrhea, foul-smelling stool, skin rashes, allergy symptoms, hypersalivation and unpleasant breath, which were significantly reduced after etiological treatment [13]. In that case, it makes to be difficult for diagnostics and treatment in time. Therefore, it is vital to clarify specific clinical signs of infection.

The high prevalence of blastocysts makes it necessary to study how pathogenic it is for the human body. The fact that this disease passes without symptoms in most cases does not allow us to correctly assess the damage it causes to human health. However, as a result of genome [14] and in vitro and in vivo studies [15], determination of the virulence factor and the damaging effect of the parasite on the intestinal barrier allows a correct assessment of the pathogenesis of blastocystosis. Based on our genotyping study, in comparison with others ST3 subtype was found mostly and more common in women.

Conclusions

The results of this research has presented that blastocystosis is very widespread among the population in the Republic of Azerbaijan. To summarise, in order to evaluate the role of this disease in human pathologies in Azerbaijan totally, it is essential to continue studying this field deeply.

Disclosures. There is no conflict of interest for author.

Acknowledgements. The completion of this research would not have been possible without the support and contributions of various individuals and organizations. I express my heartfelt gratitude to: 1) Azerbaijan medical

Likewise, in spite of clinical assessment, we examined functions of liver and pancreas and some changes of enzymes were observed [16,17]. For instance, the level of amylase was increased as well as ALT and AST. As it can be seen, blastocystosis has a negative effect on the liver and pancreas altogether.

In blastocystosis, the increase of IL8 among most patients indicates negative effect on the immune system [18]. One study has shown that blastocystis is able to upregulate IL-8 gene expression in human colonic epithelial cells in vitro, increase epithelial permeability and destroy intestinal IgA. [19] All things considered, it would be recommended to study other cytokines and indicators of immune system as well.

In spite of assessment of enzymes and cytokines, we have detected the difference of normal intestinal microflora before and after treatment. It has presented that quantitative and qualitative disbalance of microflora was significantly reduced after treatment. As study has shown, this infection has influence on the course of disease, the digestive process, metabolism in general and efficacy of treatment among infected patients [19,20].

University and Parasitology Clinic of the V.Y. Akhundova Scientific-Research Institute of Medical Prophylaxis for providing the necessary resources and facilities for conducting this study; 2) my scientific leaders: Doctor of Medical Sciences, A.A. Salehov and Doctor of Sciences in Biology, Professor N.N. Aghayeva.

Funding. None.

References

1. Ustün S, Turgay N. Blastocystis hominis and bowel diseases. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2006; 30(1): 72-76. [[Google Scholar](#)]
2. Belkhair J, Karrati I, Tarmidi M, El Mezouari M, Moutaj R. Blastocystis hominis microbiota: study of 13255 patients and review of the literature. *J Microbiol Exp*, 2021; 9(2): 29-32. [[Google Scholar](#)]
3. Jiménez P.A., Jaimes J.E., Ramírez J.D. A summary of Blastocystis subtypes in North and South America. *Parasites Vectors.* 2019; 12(1): 376. [[Crossref](#)]
4. Ramirez J.D., Sanchez A., Hernandez C., Florez C. et al. Geographic distribution of human Blastocystis subtypes in South America. *Infect Genet Evol.* 2016; 41: 32-5. [[Crossref](#)]
5. Ramirez J.D., Flórez C., Olivera M., Bernal M.C. et al. Blastocystis subtyping and its association with intestinal parasites in children from different geographical regions of Colombia. *PLoS ONE.* 2017; 12: e0172586. [[Crossref](#)]
6. Tan K.S. New insights on classification, identification, and clinical relevance of Blastocystis spp. *Clinical Microbiology Reviews.* 2008; 21(4): 639-665. [[Crossref](#)]
7. Nourrisson C., Scanzi J., Pereira B., NkoudMongo C. et al. Blastocystis is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects. *PLoS Pathogens.* 2014; 9(11): e111868. [[Crossref](#)]
8. Hameed D.M., Hassanin O.M., Zuel-Fakkar N.M. Association of Blastocystis hominis genetic subtypes with urticarial. *Parasitology Research.* 2011; 108(3): 553-60. [[Crossref](#)]
9. Lokmer A., Cian A., Froment A., Gantois N. et al. Use of shotgun metagenomics for the identification of protozoa in the gut microbiota of healthy individuals from worldwide populations with various industrialization levels. *PLoS One.* 2019; 14(2): e0211139. [[Crossref](#)]
10. Lee L.I., Chye T.T., Karmacharya B.M., Govind S.K. Blastocystis sp.: waterborne zoonotic organism, a possibility? *Parasit Vectors.* 2012; 5: 130. [[Crossref](#)]
11. Krogsgaard L.R., Engsbro A.L., Stensvold C.R. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2015; 13(3): 507-513. [[Crossref](#)]
12. Lepczyńska M., Białkowska J., Dzika E., Piskorz-Ogórek K. et al. Blastocystis: how do specific diets and human gut microbiota affect its development and pathogenicity? *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2017; 36(9): 1531-1540. [[Crossref](#)]
13. Scanlan P.D., Stensvold C.R., Rajilić-Stojanović M., Heilig H.G. et al. The microbial eukaryote Blastocystis is a prevalent and diverse member of the healthy human gut microbiota. *FEMS Microbiol Ecol.* 2014; 90(1): 326-30. [[Crossref](#)]
14. Denoed F., Roussel M., Noel B., Wawrzyniak I. et al. Genome sequence of the stramenopile Blastocystis, a human anaerobic parasite. *Genome Biol.* 2011; 12(3): R29. [[Crossref](#)]
15. Wu Z., Mirza H., Tan K.S. Intra-Subtype Variation in Enteroadhesion Accounts for Differences in Epithelial Barrier Disruption and Is Associated with Metronidazole Resistance in Blastocystis Subtype-7. *PLOS Neglected Tropical Diseases.* 2014; 8(5): e2885. [[Crossref](#)]
16. Nourrisson C., Scanzi J., Pereira B., NkoudMongo C. et al. Blastocystis is associated with decrease of fecal microbiota protective bacteria: comparative analysis between patients with irritable bowel syndrome and control subjects. *PLoS One.* 2014; 9(11): e111868. [[Crossref](#)]
17. Melvin D.M. *Laboratory procedures for the diagnosis of intestinal parasites.* 1969; 234. [[Google Scholar](#)]
18. El Shazly A.M., Awad S.E., Sultan D.M., Sadek G.S. et al. Intestinal parasites in Dakahlia governorate, with different techniques in diagnosing protozoa. *J Egypt Soc Parasitol.* 2006; 36(3): 1023-34. [[Google Scholar](#)]
19. Puthia M.K., Vaithilingam A., Lu J., Tan K.S. Degradation of human secretory immunoglobulin A by Blastocystis. *Parasitol Res.* 2005; 97(5): 386-389. [[Crossref](#)]
20. Asghari A., Sadeghipour Z., Hassanipour S., Abbasali Z., Ebrahimzadeh-Parikhani H., et al. Association between Blastocystis sp. infection and immunocompromised patients: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, 2021: 1-21. [[Crossref](#)]

Әзірбайжан Республикасы тұрғындары арасында бластоцистоздың таралуы және аурудың клиникалық-эпидемиологиялық, иммунологиялық, микробиологиялық аспектілері

[Маммадова Н.](#)

Жұқпалы аурулар дәрігері, доцент, Әзірбайжан медициналық университеті, Баку, Әзірбайжан.
E-mail: Dmifarmammadova@gmail.com

Түйіндіме

Blastocystis hominis қазіргі таңда ең көп тараған паразиттердің түрі болып саналып, дамыған елдер тұрғындарының 10%-ының нәжисінде кездессе, ал дамушы елдерде 50-60%-ге дейін жиі кездеседі. Дегенмен, Әзірбайжан Республикасында ішек қарапайымдарының арасында бластоцистоз ең сирек зерттелетін жұқпалы ауру болып саналады.

Зерттеу жұмысының мақсаты бластоцистозбен аурушаңдықты бағалап, оның клиникалық көрінісін, иммундық жүйедегі және ішек микрофлорасындағы рөлін саралау болды.

Әдістері. Бұл зерттеу жұмысына В.Ю. Ахундова атындағы медициналық профилактика ғылыми зерттеу институтының Паразитология клиникасына (Баку, Әзірбайжан) келген барлығы 8002 науқас қатысты. Қатысушылардың нәжісі микроскопиялық жолмен, ИФА және ПТР әдістері арқылы зерттелді.

Нәтижесі. Ауру ағымы негізінен симптомсыз өтті. Алайда науқастардың біршамасында іш ауруы, жүрек айнуы, іш өтуі, нәжістің иісінің тым өткір болуы, терінің бөртуі, аллергия белгілері, гиперсаливация және ауыз қуысынан жағымсыз

иіс шығуы секілді белгілер кездесті. Сондай-ақ, қатысушылардың біраз бөлігінде IL8 деңгейінің жоғарылауы анықталды. Бұл өз кезегінде паразитоздың иммундық жүйеге тигізетін теріс әсерінен көрніс береді. Сонымен қатар, науқастардың ішек микрофлорасында сандық және сапалық өзгерістер анықталды.

Қорытынды. Зерттеу нәтижесінде біз бластоцистоздың Әзірбайжан Республикасында өте жиі кездесетіндігін анықтап, осы бағыттағы зерттеу жұмыстарының көлемін ұлғайтудың әлі де болса өзекті болып қала беретінін қорытындыладық.

Түйін сөздер: бластоцистоз, генотиптеу, аурушаңдық, оппортунистік инфекция, цитокиндер, дисбактериоз, іш өтуі.

Клинико-эпидемиологические, иммунологические, микробиологические аспекты и распространенность бластоцистоза среди населения Азербайджанской Республики

[Маммадова Н.](#)

Врач-инфекционист, доцент, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан.

E-mail: Drnilufarmammadova@gmail.com

Резюме

Blastocystis hominis в настоящее время является одним из наиболее распространенных паразитов, обнаруживаемых в фекалиях человека до 10% населения в развитых странах и примерно до 50-60% - в развивающихся странах. Тем не менее, бластоцистоз является одним из наименее изученных инфекционных заболеваний среди кишечных простейших в Азербайджанской Республике.

Целью исследования было оценить заболеваемость бластоцистозом, определить его клиническую картину, роль в иммунной системе и микрофлоре кишечника.

Методы. В данном исследовании участвовали всего 8002 пациентов, обратившихся в Клинику паразитологии Научно-исследовательского института медицинской профилактики имени В.Ю.Ахундовой в Баку, Азербайджан. В рамках исследования фекалии участвующих были исследованы микроскопически, методами ИФА и ПЦР.

Результаты. Это исследование показало, что течение инфекции в основном протекает бессимптомно, хотя у пациентов могут наблюдаться боль в животе, тошнота, диарея, стул с резким запахом, кожная сыпь, симптомы аллергии, гиперсаливация и неприятное дыхание. У большинства исследуемых выявлено повышение уровня IL8, что свидетельствовало о негативном влиянии на иммунную систему, а также были выявлены количественные и качественные изменения в нормальной микрофлоре кишечника.

Выводы. На основании полученных результатов мы пришли к выводу, что бластоцистоз очень широко распространен среди населения Азербайджанской Республики и продолжение углубленного исследования в этом направлении по-прежнему остается актуальным.

Ключевые слова: бластоцистоз, генотипирование, заболеваемость, оппортунистическая инфекция, цитокины, дисбактериоз, диарея.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-10-15>

UDC 612.017.1:616.9

IRSTI 34.43.59

Original article

Evaluating the COVID-19 Vaccines Effectiveness in Patients Hospitalized with Severe Acute Respiratory Infections

Yevgeniya Li¹, Bakhyt Kosherova², Yerzhan Zhunussov³, Gheorghe Placinta⁴

¹ PhD student of Medical University of Karagandy, Karagandy, Kazakhstan. E-mail: lie2512418@gmail.com

² Professor of Medical University of Karagandy, Karagandy, Kazakhstan. E-mail: bakosherova@mail.ru

³ Associate Professor of Medical University of Karagandy, Karagandy, Kazakhstan.

E-mail: dr.yerzhan.s.zhunussov@gmail.com

⁴ Associate Professor of Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Moldova.

E-mail: gheorghe.placinta@usmf.md

Abstract

The pandemic of the COVID-19 coronavirus infection, which is caused by a new strain of coronavirus – SARS-CoV-2, has caused a rapid increase in the number of cases and high mortality worldwide. Comorbid patients are the most vulnerable group with a particularly high risk of adverse outcomes. The widespread introduction of vaccination helps to reduce the severity of the course and complications of a new coronavirus infection.

The purpose of this research is to conduct a comparative analysis of the effectiveness of vaccines against COVID-19 in patients hospitalized with a comorbid background and a severe course of the disease.

Methods. Analysis and analysis of previously published studies by foreign and domestic authors, statistical analysis of medical records of 212 patients undergoing inpatient treatment with SARI.

Results. In the course of the conducted analysis in the group of vaccinated patients, despite the fact that initially all were comparable with each other in terms of the severity of lung tissue damage, as well as the presence of concomitant pathology, the severe course of the disease and deaths amounted to 7%. They were discharged for further observation at the outpatient stage with an improvement of 93% of patients. Whereas in unvaccinated patients the mortality rate was 16.1%, 83.9% of patients were discharged with improvement. The duration of hospitalization in vaccinated patients was much shorter, averaging 7 days, whereas in non-vaccinated patients hospitalization lasted 12 days.

Conclusions. According to the conducted research, the Russian Sputnik-V showed a statistical advantage. A negative trend of severe disease course was revealed among unvaccinated patients with a comorbid background. The results obtained allow us to assess the high importance of vaccination to reduce the lethal outcomes of COVID-19.

Keywords: COVID-19, Sputnik V, vaccination, coexisting disease, acute respiratory infections.

Corresponding author: Yevgeniya Li, PhD student of Medical University of Karaganda, Karagandy, Kazakhstan.

Postal code: M01K7G6

Address: Kazakhstan, Karagandy, Gogol Str. 40

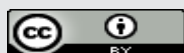
Phone: +77472512418

E-mail: lie2512418@gmail.com

2023; 4(119): 10-15

Received: 24-10-2023

Accepted: 29-11-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Introduction

According to the World Health Organization (WHO), the emergence of viral diseases poses a serious threat to public health. Over the past two decades, several epidemics caused by viruses such as severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) from 2002 to 2003, H1N1 influenza in 2009 and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in 2012 have been described as cases that have had a significant impact on global health [1-3].

Since WHO announced the global SARS-CoV-2 pandemic, the virus responsible for COVID-19 has spread to 223 countries with more than 281 million cases and more than 5.4 million deaths worldwide. The United States has the highest number of SARS-CoV-2 infections and COVID-19-related deaths, followed by Brazil and India. In fact, COVID-19 was the third leading cause of death in the United States in 2020 after heart disease and cancer: about 375,000 deaths were reported. The current WHO estimate of global mortality from COVID-19 is 2.2%. However, the mortality rate is influenced by factors such as age, concomitant pre-existing conditions and the severity of the disease, and it varies significantly between countries [4].

People of all ages are at risk of contracting this infection and severe illness. However, patients aged ≥ 60 years and patients with concomitant diseases (obesity, cardiovascular diseases, chronic kidney disease, diabetes, chronic lung disease, smoking, cancer, patients with whole organ transplantation or hematopoietic stem cells) have an increased risk of developing severe COVID-19 infection [5-8]. According to a study conducted by Huang C, the percentage of COVID-19 patients requiring hospitalization was six times higher among patients with pre-existing diseases than among patients without medical indications (45.4% vs. 7.6%), confirmed cases reported to the CDC between January 22 and May 30, 2020 [1].

In the studies of Chinese scientists, among 44,672 confirmed cases of infection, the highest mortality was observed in concomitant diseases of the cardiovascular system (10.5%), diabetes mellitus (7.3%) [7]. At the beginning of the pandemic, in April 2020, data from an American study were published, almost 90% of patients admitted with COVID-19 had concomitant diseases [8]. Cardiovascular disease was the most common concomitant disease (49.7%), followed by obesity (48.3%) and diabetes mellitus (28.3%) [9].

Material and methods

A retrospective analysis of 212 medical records of patients with severe coronavirus infection who received inpatient treatment at the Infectious diseases center of the Regional Clinical Hospital of the city of Karaganda was carried out. Of these, 100 patients were vaccinated with vaccines available in the Karaganda region, both full and incomplete vaccination cycles. In all cases, polymerase chain reaction (PCR) was positive for the detection of SARS CoV-2. These patients were included in the first (main group). The comparison group (group 2) included 112 patients over the age of 18 who were not vaccinated, but with comparable lung tissue damage according to computed tomography and a positive PCR result for COVID-19, which were selected in a randomized manner during the same follow-up period (Figure 1).

- Inclusion criteria: confirmed diagnoses of Sars-Cov-2 by PCR, occurring with complications; age 18 years and older.

Diabetes mellitus is a factor of the greatest risk of rapid progression and a negative prognosis of COVID-19. One of the important mechanisms of this phenomenon is chronic inflammation, which can contribute to the cytokine storm, which causes severe cases of pneumonia in COVID-19 and leads to the death of patients [10,11].

According to 24 retrospective cohort studies conducted in China from January to May 2020, 5 scientific databases showed that COVID-19 coronavirus infection was more severe in obese patients and 40% of them needed ventilation, especially with a high BMI [7,12]. Already in early studies on COVID-19, obesity was mentioned as a factor aggravating the course of coronavirus infection. It has also been reported that obesity can serve as a clinical predictor of adverse outcomes, and BMI should be included as a prognostic factor [8,13].

According to research, vaccination prevents the severe course of COVID-19: coagulopathy, inflammatory syndrome and the development of thrombotic complications. Thus, from the point of view of the authors of the article, the widespread introduction of vaccination against COVID-19 will help reduce the severity of the course and complications of the new coronavirus infection [14-16].

The effectiveness of vaccination against infection caused by SARS-CoV-2 may differ depending on a number of factors: the type of vaccine and the number of doses, the age of people, the characteristics of the state of health at the time of vaccination, profession, geographical region and the incidence rate [17].

Thus, by studying the characteristics of COVID-19 vaccines used in mass immunization in the Republic of Kazakhstan, it is possible to draw conclusions about their high effectiveness. According to the presented data of the literature review, it has been proven that vaccination helps to reduce the number of deaths from COVID-19, reduces the risks of severe disease, and helps to limit the rapid spread of the disease.

The purpose of the study: to conduct a comparative analysis of the effectiveness of vaccines against COVID-19 in patients hospitalized with a comorbid background and severe course of the disease.

- Exclusion criteria: patients without a confirmed diagnosis of Sars-Cov-2 by PCR, age less than 18 and pregnant women.

For the analysis of qualitative variables, the following were used: the Fisher exact test, the criterion of the likelihood ratio. Since the distributions of quantitative data differed from the normal one (Kolmogorov-Smirnov criterion, $p < 0.05$). Median values were used for the description and the values of the first and third quartiles were given. The Mann-Whitney U-test was used to assess the differences. The results of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Statistical processing was performed using Statistica 10 and Excel for Windows 10.

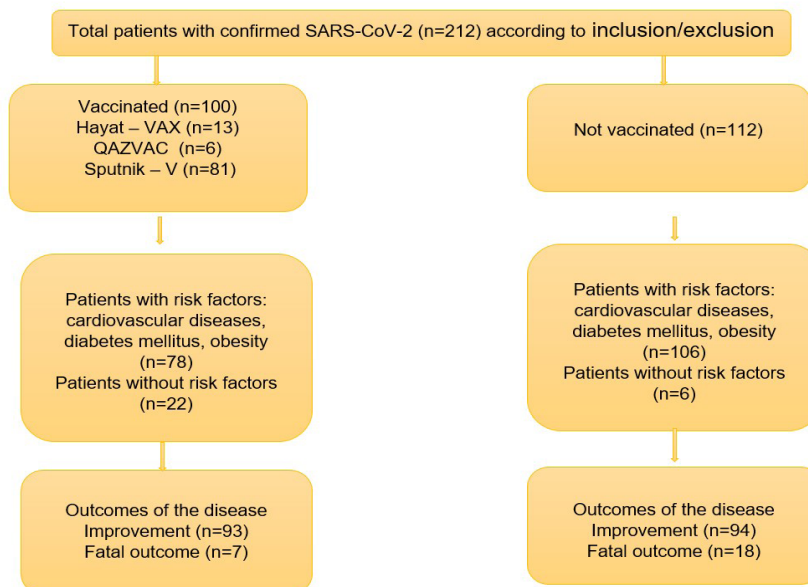


Figure 1 - The sample structure of patients and disease outcomes in the study of the effectiveness of COVID-19 vaccines

Results

The age distribution of patients was as follows: at the age of 25-45, there were only unvaccinated patients – 5.2%, there were no vaccinated patients in this age category, at the age of 46-65, 19.3% were vaccinated, 21.3% were not vaccinated, at the age of 66-75, 18.9% were vaccinated, while not 14.6% were vaccinated, and 8.9% of people over 76 years of age were vaccinated, 11.8% of unvaccinated patients.

Coronavirus infection was more often reported in patients over the age of 65, both vaccinated and unvaccinated. It should be noted that among patients aged 25-45 years, severe severity of the disease was not registered in patients receiving inpatient treatment, this is due to the fact that active vaccination of people of this age was initiated and in this category of patients the severity of the disease was mild.

Among vaccinated patients, 53 (53%) women and 47 (47%) men, 64 (57.1%) women and 42.9% men, respectively, among unvaccinated patients. Women prevailed among vaccinated and non-vaccinated patients in the compared groups.

The result of the study showed that Sputnik-V was the most common type of vaccine (Table 1). After receiving two components, 97 patients fell ill with COVID-19, which was 97%, 3 patients fell ill after receiving the first component of the vaccine. The median value between the introduction of the vaccine and hospitalization was 66 days (23.0-98.8), which indicates that the level of formed immunity does not allow to completely prevent the disease, therefore, in this study we studied the outcomes of COVID-19 disease in vaccinated patients.

Table 1 - Percentage of vaccines

Vaccine name	n	%
Hayat – VAX	13	13.0%
QAZVAC	6	6.0%
Sputnik – V	81	81.0%

The percentage of lung tissue damage according to the results of computed tomography in patients ranged from 45% (CT-2) to 95% of the lesion (CT-4). A high percentage of CT-3 and CT-4 lesions was observed in

unvaccinated patients, which was 35.7% and 64.3%, respectively, which is 1.8 times higher, which indicates that the unvaccinated have rapid progression of lung lesions.

Table 2 - Coexisting diseases during hospitalization with COVID-19

Coexisting disease	Vaccination status				p
	Unvaccinated		Vaccinated		
	n	%	n	%	
Absent	6	5.4%	22	22.0%	0.003
Obesity	26	23.2%	13	13.0%	
Diabetes mellitus	35	31.3%	28	28.0%	
Cardiovascular diseases	45	40.2%	37	37.0%	

It should be noted that the presence of concomitant pathology was one of the strongest risk factors for severe course and high mortality in infected patients (Table 2). Among patients with fatal outcome among vaccinated patients, 42.8% were CVD diseases, compared to 55.5% in unvaccinated patients, diabetes mellitus 28.5% and 27.8%, respectively, with obesity

28.5% and 16.7%, respectively, in unvaccinated patients. The proportion of people without concomitant diseases prevailed among the vaccinated (22.0% vs. 5.4% among the unvaccinated), obesity was more common among the unvaccinated (23.2% vs. 13.0% among the vaccinated), the differences were statistically significant ($p=0.003$).

Table 3 - Use of ALV, NIVs, and humidified oxygen in hospitalized patients with COVID-19

Indicant		Vaccination status				p
		Unvaccinated		Vaccinated		
		n	%	n	%	
Types of respiratory support	Without oxygen	0	0.0%	26	26.0%	<0.001
	ALV	18	16.1%	3	3.0%	
	Concentrator	0	0.0%	44	44.0%	
	NIV	27	24.1%	4	4.0%	
	Humidified oxygen	67	59.8%	23	23.0%	

An important criterion in determining the severity of the disease is the need for oxygen support (Table 3). Thus, 100% of unvaccinated patients received various types of respiratory support, while 18 patients (16.1%) were on a ventilator, 27 patients (24.1%) were on a ventilator, 67 patients (59.8%) were on humidified oxygen. At that time, 74 patients among those vaccinated needed

respiratory support, which is 1.4 times lower. 3 patients (3%) were transferred to a ventilator, 44 patients (44%) to an oxygen concentrator, 24 (24%) to humidified oxygen and 26 patients (26%) without oxygen (Table 3).

Thus, ventilator, ventilator and humidified oxygen were used statistically significantly more often ($p<0.001$).

Discussion

According to numerous studies, vaccination, even with an incomplete cycle, prevents the severe course of the disease [18-20].

In our study, the Russian Sputnik-V showed a statistical advantage, since most of the vaccinated received its components. Those vaccinated with Sputnik-V were more likely to go without oxygen (26% vs. 0%), or used a concentrator (44.0%), while those who were not vaccinated at all were statistically significantly more likely to use ventilation, NIVL and moistened oxygen (likelihood ratio criterion, $p<0.001$).

Thus, the duration of treatment in unvaccinated patients is 1.5 times longer, due to the high percentage of acute respiratory distress syndrome with the progression of the inflammatory process in the lungs. Vaccinated patients were discharged on the 8th day after hospitalization with improvement and further recommendations for the outpatient stage.

The analysis of fatal cases showed that among unvaccinated patients, the mortality rate was 2.3 times higher compared to vaccinated patients and amounted to 16.1% and 7.0%, respectively. It was found that mortality was significantly higher in males (OR=2.09; 95% CI 1.2-3.9; $p=0.022$) and patients with diseases of the cardiovascular system (OR=2.77; 95% CI 1.45-5.02;

$p=0.002$). Mortality was significantly lower in vaccinated patients, which was 7.0% (OR=0.34; 95% CI 0.18-0.67; $p=0.001$).

It should be noted that the presence of concomitant pathology was one of the strongest risk factors for severe course and high mortality of infected patients. Among patients with fatal outcome among vaccinated patients, 42.8% were diseases of the cardiovascular system, against 55.5% in unvaccinated patients, diabetes mellitus 28.5% and 27.8%, respectively, with obesity 28.5% and 16.7%, respectively, in unvaccinated patients.

In this study, we found that vaccination helps reduce the number of deaths from COVID-19, reduces the risks of severe disease, and helps limit the rapid spread of the disease in patients over 65 years of age who either have concomitant diseases (obesity, hypertension, diabetes mellitus).

Limitations:

- considering that at the time of the study, the Sputnik – V vaccine was mainly used, it was not possible to adequately assess the effectiveness of vaccination with other vaccines;

- a small sample of patients.

Conclusions

Based on the above, the following brief conclusions can be drawn:

1. Vaccination helps to reduce the number of deaths from COVID-19, reduces the risk of severe disease, helps to limit the rapid spread of the disease. Vaccination, even with an incomplete cycle, prevents the severe course of the disease.

2. The analysis revealed a negative trend in the severe course of the disease among unvaccinated patients. This cohort of patients were more often

transferred to the intensive care unit, they needed much more time to stabilize their condition than vaccinated patients.

3. Despite the fact that initially all patients were comparable to each other in terms of the severity of lung tissue damage, as well as the presence of concomitant pathology, severe disease and fatal outcomes were more often recorded among unvaccinated patients 16.1%, in vaccinated patients the mortality rate was 7%.

Author contributions. The authors took an equal part in writing this article.

Conflict of interest. No conflict of interest has been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

Financing. During this work, there was no funding from outside organizations and medical representatives.

References

- Huang C., Wang Y, Li X., Ren L. et al. Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223): 497-506. [Crossref]
- Zhu N, Zhang D., Wang W, Li X. et al. Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8): 727-733. [Crossref]
- Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. World Health Organization. Website. [Cited 23 Sep 2023]. Available from URL: <https://www.who.int/classifications/icd/covid19/en/>
- World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected. Website. [Cited 30 March 2023]. Available from URL: [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125)
- Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*. 2020;323(13):1239. [Crossref]
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 2020; 395(10229): 1054-1062. [Crossref]
- Petrilli C.M., Jones S.A., Yang J., Rajagopalan H. et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with Covid-19 disease in New York City. *medRxiv*. 2020: 04. 08.20057794. [Crossref]
- Garg S., Kim L., Whitaker M., O'Halloran A. et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(15): 458-464. [Crossref]
- Puig-Domingo M., Marazuela M., Yildiz B.O., Giustina A. COVID-19 and endocrine and metabolic diseases. An updated statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine*. 2021; 72(2): 301-316. [Crossref]
- Guo W, Li M., Dong Y, Zhou H. et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020; 36(7): e3319. [Crossref]
- Maddaloni E., Buzzetti R. COVID-19 and diabetes mellitus: unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36:e3321. [Crossref]
- Foldi M., Farkas N., Kiss S., et al. KETLAK Study Group. Obesity is a risk factor for developing critical condition in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020;21(10):e13095. [Crossref]
- Finer N., Garnett S.P., Bruun J.M. COVID-19 and obesity. *Clin Obes*. 2020;10(3): e12365. [Crossref]
- De-Leon H., Calderon-Margalit R., Pederiva F, Ashkenazy Y, Gazit D. First indication of the effect of COVID-19 vaccinations on the course of the outbreak in Israel. *Medrxiv*, 2021-02. [Crossref]
- Alsaffar W.A., Alwesaibi A.A., Alhaddad M.J., Alsenan Z.K., et al. The Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Improving the Outcomes of Hospitalized COVID-19 Patients. *Cureus*. 2022 Jan 22;14(1):e21485. [Crossref]
- Vasileiou E., Simpson C.R., Shi T, Kerr S., et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *The Lancet*. 2021; 397(10285): 1646-57. [Crossref]
- Evaluation of the effectiveness of the COVID-19 vaccine: interim guidance, World Health Organization. Website. [Cited 23 Sep 2023]. Available from URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340301/WHO-2019-nCoV-vaccine-effectiveness-measurement-2021.1-rus>
- Yek C., Warner S., Wiltz J.L., Sun J., et al. Risk Factors for Severe COVID-19 Outcomes Among Persons Aged ≥18 Years Who Completed a Primary COVID-19 Vaccination Series - 465 Health Care Facilities. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(1):19-25. [Crossref]
- Hippisley-Cox J., Coupland C.A., Mehta N., Keogh R.H., et al. Risk prediction of COVID-19 related death and hospital admission in adults after COVID-19 vaccination: national prospective cohort study. *BMJ*. 2021;374:n2244. [Crossref]
- Ranzani O.T., Hitchings M.D.T., Dorion M., D'Agostini T.L., et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of COVID-19 in Brazil: test negative case-control study. *BMJ*. 2021; 374: n2015. [Crossref]

Ауыр жедел респираторлық инфекциялармен ауруханаға жатқызылған науқастарда COVID-19 вакцинасының тиімділігін бағалау

[Ли Е.А.](#)¹, [Көшерова Б.Н.](#)², [Жүнісов Е.С.](#)³, [Gheorghe Placinta](#)⁴

¹ Қарағанды медицина университеті PhD докторанты, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: lie2512418@gmail.com

² Қарағанды медициналық университетінің профессоры, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: bakosherova@mail.ru

³ Қарағанды медицина университеті, қауымдастырылған профессоры, Қарағанды, Қазақстан.
E-mail: dr.yerzhan.s.zhunussov@gmail.com

⁴ Николае Тестемичану атындағы мемлекеттік медицина және фармацевтика университетінің қауымдастырылған профессоры, Кишенев, Молдова. E-mail: gheorghe.placinta@usmf.md

Түйіндіме

Коронавирустың жаңа штаммы - SARS-CoV-2 тудыратын COVID-19 пандемиясы бүкіл әлемде өлім-жітімнің өсуіне себеп болды. Коморбидті науқастар ең осал топ болып табылады және оларда аурудың салдарынан жағымсыз нәтижелердің даму қаупі жоғары. Вакцинациялау шаралары жаңа коронавирустық инфекцияның ауырлығы мен асқинуларының төмендеуіне ықпал ете бастады.

Зерттеудің мақсаты: ауыр ағымдағы және коморбидті фоны бар жедел респираторлық инфекциямен стационарға түскен науқастарда COVID-19-ға қарсы егілген вакцинаның тиімділігіне салыстырмалы талдау жүргізу.

Әдістері. Шетелдік және отандық авторлардың бұрын жарияланған зерттеулерін талдау және талдау, ауыр ағымдағы жедел респираторлық инфекциямен стационарға емделген 212 науқастың медициналық жазбаларына статистикалық талдау.

Нәтижелер. Вакцинацияланған науқастар тобында жүргізілген талдау барысында, барлығы бастапқыда аурудың ағысы, өкпе тінінің зақымдануының ауырлығы, сондай-ақ қатар жүретін патологияның болуы бойынша бір-бірімен салыстырмалы түрде ұқсас болды. Бұл топта өлім-жітім 7% құрады. Науқастардың 93%-ының жағдайы жақсарып, амбулаториялық кезеңге одан әрі бақылауға жазылды. Вакцинацияланбаған науқастарда өлім-жітім 16,1%-ды құраса, олардың 83,9%-ының жағдайы жақсарды. Вакцинацияланған науқастарда ауруханада жату ұзақтығы орташа есеппен 7 күнді құраса, ал вакцинацияланбаған науқастарда ауруханада жатқан күндері 12 күнге созылды.

Қорытынды. Зерттеу деректері бойынша статистикалық артықшылықты ресейлік "Спутник-V" көрсетті. Коморбидті фоны бар вакцинацияланбаған науқастар арасында аурудың ауыр ағымының теріс үрдісі анықталды. Нәтижелер COVID-19 салдарынан болатын өлім-жітімді азайту үшін вакцинацияның жоғары маңыздылығын бағалауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: COVID-19, Спутник V, вакцинация, ілеспе ауру, жедел респираторлық инфекциялар.

Оценка эффективности вакцины против COVID-19 у пациентов, госпитализированных с тяжелыми острыми респираторными инфекциями

[Ли Е.А.](#)¹, [Кошеров Б.Н.](#)², [Жунусов Е.С.](#)³, [Gheorghe Placinta](#)⁴

¹ PhD докторант Медицинского университета Караганды, Караганды, Казахстан. E-mail: lie2512418@gmail.com

² Профессор Медицинского университета Караганды, Караганды, Казахстан. E-mail: bakosherova@mail.ru

³ Ассоциированный профессор Медицинского университета Караганды, Караганды, Казахстан.

E-mail: dr.yerzhan.s.zhunussov@gmail.com

⁴ Ассоциированный профессор Государственного университета медицины и фармацевтики имени Николае Тестемицану, Кишинеу, Молдова. E-mail: gheorghe.placinta@usmf.md

Резюме

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, которую вызывает новый штамм коронавируса – SARS-CoV-2, явилась причиной стремительного роста числа заболевших и высокой смертности во всем мире. Коморбидные пациенты являются наиболее уязвимой группой, у которой риск неблагоприятных исходов особенно высок. Широкое внедрение вакцинации способствует уменьшению тяжести течения и осложнений новой коронавирусной инфекции.

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности вакцин против COVID-19 у пациентов, госпитализированных с коморбидным фоном и тяжелым течением заболевания.

Методы. Разбор и анализ ранее опубликованных исследований зарубежных и отечественных авторов, статистический анализ медицинских карт 212 пациентов, находящихся на стационарном лечении с тяжелыми острыми респираторными инфекциями.

Результаты. В ходе проведенного анализа в группе вакцинированных пациентов, несмотря на то, что первично все, были сопоставимы друг с другом по выраженности поражения легочной ткани, а также наличию сопутствующей патологии, тяжелое течение заболевания и летальные исходы составили 7%. Выписаны на дальнейшее наблюдение на амбулаторный этап с улучшением 93% пациентов. Тогда как у не вакцинированных пациентов летальность составила 16,1%, с улучшением было выписано 83,9% пациентов. Продолжительность госпитализации у вакцинированных пациентов гораздо меньше в среднем составила 7 дней, тогда как у не вакцинированных пациентов госпитализация продолжалась 12 суток.

Выводы. По данным проведенного исследования статистическое преимущество показал российский «Спутник-V». Выявлена негативная тенденция тяжелого течения заболевания среди не вакцинированных пациентов с коморбидным фоном. Полученные результаты позволяют оценить высокую значимость проведения вакцинации для снижения летальных исходов COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, Спутник V, вакцинация, сопутствующее заболевание, острые респираторные инфекции.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-16-21>

ЭОЖ 614; 614.2; 614:33
FTAXP 76.75.75

Сипаттамалы шолу

Денсаулық сақтау ұйымын басқарудың басты механизм ретіндегі жүйелік тәсілдер

[Албаев Р.Қ.](#)

Қазақстан Республикасы Президенті Әкімшілігінің Медициналық орталығы ауруханасының директоры, Астана, Қазақстан. E-mail: ulsh@mail.ru

Түйіндеме

Денсаулық сақтау жүйесін басқарудағы жүйелік тәсіл кез-келген ұйымның әрқайсысы өз мақсаттарына ие бөліктерден тұратын жүйе екендігіне негізделген. Сонымен бірге медициналық ұйымның жалпы мақсаттарына жету үшін оны біртұтас жүйе ретінде қарастыру қажет. Жүйелік тәсілге тән қасиет тек нысанның ғана емес, сонымен бірге зерттеу үрдісінің өзі де күрделі жүйе ретінде әрекет етеді, ал мәселені шешу әртүрлі құрамдас бөліктерді біртұтас тұтастыққа біріктіру арқылы жүзеге асады.

Мақалада денсаулық сақтау ұйымын басқарудың негізгі механизмдерінің бірі ретінде жүйелі тәсіл талданып, заманауи әдебиет көздері сараланған.

Түйін сөздер: денсаулық сақтау жүйесі, басқару, жүйелік тәсіл, сипаттамалы шолу.

Corresponding author: Rustam Albayev, Candidate of Medical Sciences, Director of the Hospital of the Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan.
Postal code: Z05M4E8
Address: Kazakhstan, Astana, E 495
Phone: +7(7172) 70 80 90
E-mail: ulsh@mail.ru

2023; 4(119): 16-21
Recieved: 22-09-2023
Accepted: 03-11-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Кіріспе

Заманауи әдебиет көздерінен жүйелік тәсілдің гносеологиялық негізі Людвиг фон Бергаланфи бастаған жүйелердің жалпы теориясы екендігі белгілі [1]. Ұйымдарды басқаруға жүйелік тәсіл мәселелерін дамытуға бірқатар танымал ғалымдар үлкен үлес қосты [1,2].

Денсаулық сақтау ұйымын басқарудағы жүйелік тәсіл кез-келген ұйымның әрқайсысы өз мақсаттарына ие бөліктерден тұратын жүйе екендігіне негізделген. Сонымен бірге денсаулық сақтау ұйымының жалпы мақсаттарына жету үшін оны біртұтас жүйе ретінде қарастыру қажет. Жүйелік тәсілге тән қасиет тек нысанның ғана емес, сонымен бірге зерттеу үрдісінің өзі де күрделі жүйе ретінде әрекет етеді, ал мәселені шешу әртүрлі құрамдас бөліктерді біртұтас тұтастыққа біріктіру арқылы жүзеге асады [3].

Сонымен бірге оның барлық бөліктерінің өзара әрекеттесуін анықтауға және бағалауға ұмтылу және оларды тұтастай ұйымның өз мақсаттарына тиімді жетуіне мүмкіндік беретін негізде біріктіру қажет [4].

Жүйелік тәсілдің негізгі принциптері:

- жүйені ішкі жүйелерден тұратын бірлік ретінде қарастыруға мүмкіндік беретін тұтастық;
- басқару жүйесінен басқарылатын жүйеге элементтердің болуын болжайтын иерархия;
- ұйымдық құрылым жүйесінің элементтерін талдауды болжайтын құрылымдау;
- әр түрлі жүйелер мен оның элементтерінің үлгілерінің жиынтығы ретінде қарастыратын көптік.

Жүйелік тәсіл – кешендердің әр алуан түрлерін қарастыру әдістемесі, олардың мәнін (құрылымын, ұйымдастырылуын және басқа белгілерін) тереңірек және жетік түсінуге, сонымен қатар осындай кешендердің және басқару жүйесін дамытуға әсер етудің оңтайлы жолдары мен әдістерін табуға мүмкіндік береді [3,5].

Жүйелі тәсіл көптеген әртүрлі әдістерді қолданудың алғышарты болып табылады, бірақ оның маңыздылығы бұдан да асып түседі. Жүйелік тәсіл - бұл жан-жақты кешенді тәсіл. Ол тиісті объектінің құрылымын, демек ұйымды анықтайтын нақты сипаттамаларын жан-жақты есепке алуды қамтиды [6].

Ұйымды басқарудың жүйелік тәсілі әртараптандырылған және орталықтандырылмаған өндірістің жоспарларын әзірлеу біртұтас жүйені (ұйымды) құрайтын бөлімшелердің өзара әрекеттесу мүдделеріне бағынатындығынан туындайды. Ұйымды басқарудың жүйелік тәсілі басқаруды басқару шешімдерін қабылдау рәсімі немесе үдерісі ретінде қарастыруды қамтиды [7].

Басқарушылық шешімдер қабылдау – бұл әртүрлі балама нұсқалардың ішінен әрекеттің бір бағытын таңдау. Басқарушылық шешім дегеніміз кем дегенде екі нұсқа болған кезде оңтайлы әрекетті таңдау мақсатындағы ұйым басшысының іс-әрекеті [8].

Ұтымды шешім - бұл объективті кешенді жүйелік талдау нәтижелерімен қамтамасыз етілген таңдау [9]. Басқарудағы жүйелік талдау ұйымның тиімді қызметін арттыруға бағытталған шешімдер қабылдаушылар, мақсаттар мен стратегияларды таңдау бойынша ұсыныстар (әртүрлі әдістер мен

тәсілдерді қолдана отырып) үшін өте маңызды. Жүйелік талдау белгілі бір мақсатқа жетудегі тиімділік тұрғысынан балама әрекеттерді салыстыруды қамтиды.

Жүйелік талдау үдерісінде мақсаттар анықталады, олардың басымдықтары, өзара байланыстары мен қайшылықтары белгіленеді [4,5,10]. Мақсаттар негізінде ұйымның, бөлімшенің, топтың, яғни зерттелетін субъектінің даму стратегиялары жасалады. Ұйымның құрылымы мақсаттардың туындысы ретінде қарастырылады. Ең бастысы жүйелік тәсілмен енгізілген - икемді ұйымдық құрылымның қажеттілігін, оның бағдарламалық жасақтамасын қайта құру мүмкіндігін негіздеу.

Қазіргі менеджменттің негізін құрайтын басқару ғылымы тұрғысынан ұйым әлеуметтік жүйе ретінде жүйелік, үдерістік және жағдаяттық тәсілдер тұрғысынан қарастырылатын бағыт ретінде ерекшеленеді [1]:

- жүйелі тәсіл ұйымды өзгермелі жағдайларда қойылған мақсаттарға жетуге бағытталған өзара байланысты элементтердің жиынтығы ретінде зерттеуге мүмкіндік береді;
- үдерістік тәсіл ұйымдық басқару қызметінің синтезі ретінде қарастырылады (болжау және жоспарлау, үйлестіру, ынталандыру және бақылау);
- жағдаяттық тәсіл менеджерлердің ұйым ортасының өзгермелі жағдайларына жауап беруін, жүйелік тәсілдің теориясы мен тәжірибесін қолдануды көздейді.

Бұл жағдайда жүйелік тәсілдің ерекшеліктері төмендегідей болады:

- мақсаттарды нақты анықтау және олардың иерархиясын орнату;
- салыстырмалы талдау құралдарын қолдану және алға қойылған мақсаттарға жету жолдарын таңдау арқылы ең аз шығынмен ең жақсы нәтижелерге қол жеткізу;
- мақсаттарды сандық түсіндіруді, оларға қол жеткізу әдістері мен құралдарын анықтауды қолдана отырып, қызметтің барлық мүмкін нәтижелерін жан-жақты бағалау.

Басқару тұрғысынан ішкі жүйе түсінігі маңызды. Ұйымдар өзара тәуелді бірнеше ішкі жүйелерден тұрады. Осылайша, кез келген ұйымның әлеуметтік және техникалық ішкі жүйелері бар, олар өз кезегінде кішірек ішкі жүйелерден тұруы мүмкін [11]. Олардың барлығы бір-бірімен байланысты болғандықтан, тіпті бір ішкі жүйенің дұрыс жұмыс істемеуі (мысалы, бөлім немесе қызметкер) тұтастай алғанда бүкіл жүйеге әсер етеді. Жүйелік көзқарас тұрғысынан жүйе дегеніміз – әрқайсысы тұтастың сипаттамаларына ықпал ететін өзара тәуелді бөліктерден тұратын белгілі бір тұтастық [3,5]. Кез келген жүйеде жүйенің құрамдас бөліктері арасындағы қарым-қатынас тәртібін көрсететін нақты құрылым болуы керек, яғни оның құралы немесе құрылымы. Бұл жағдайда ұйым кірісі мен шығысы, сыртқы байланыстардың белгілі бір саны бар ұйымдық-экономикалық жүйе ретінде қарастырылады. Жүйе құрылымы элементтер мен олардың арасындағы байланыстарды қамтиды және жүйенің ұйымдастырылуын, элементтер мен қосылыстардың тұрақты реттілігін сипаттайды.

Осыған байланысты ұйымдастырушылық менеджмент мәселелерін зерттеудің қазіргі жағдайын басқару ғылымының әртүрлі бөлімдерінің әдістері мен тәсілдерін біріктіру процесі ретінде сипаттауға болады - стратегиялық және қаржылық менеджмент, дағдарысты басқару, ұйымдастырушылықты жобалау, қызметкерлерді және қызметті басқару, инновациялық басқару, өзгерістер менеджменті ұйымның қойылған мақсаттар мен шешілетін міндеттерге сәйкес келетін жаңа жағдайға динамикалық және тиімді көшуін қамтамасыз ететін білікті тәсілдер жүйесін әзірлеу [8,10].

Осылайша, жүйелік тәсілді зерттеу әдістемесі әртүрлі ғылыми әдістер, статистикалық ақпаратты өңдеу және талдау әдістері, басқару мәселелерін зерттеу (статистикалық, құрылымдық, функционалдық және ұйымдастырушылық-технологиялық және т.б.) кешенін құрайды.

Жоғарыда айтылғандардың контекстінде қазіргі жағдайда денсаулық сақтау жүйесі қызметтің күрделі саласы болып табылатынын атап өту керек, оның негізгі міндеттеріне халықтың денсаулығының деңгейін сақтау және жақсарту, қолжетімді және сапалы медициналық көмек көрсету кіреді [12].

Денсаулық сақтауды басқару - бұл әлеуметтік-экономикалық және күрделі динамикалық ашық жүйе болып табылатын менеджмент [10,13]. Денсаулық сақтау саласындағы менеджмент саланың еңбек, материалдық және қаржылық ресурстарын басқару, реттеу және бақылау ғылымы ретінде халықтың өлім-жітімінен, аурушандығы мен мүгедектігінен қоғамның шығынын қолда бар ресурстармен азайтуға бағытталған [14]. Г.М. Гринев [10] ұйымның тұрақтылығы мен ұзақ мерзімді дамуына қол жеткізу үшін әртүрлі салалардағы, соның ішінде денсаулық сақтаудағы менеджмент жүйелерінің күрделілігі әр түрлі және олардың мақсаттары мен басқару үдерістері әртүрлі екенін атап өтті. Осыған байланысты қазіргі кезеңде денсаулық сақтау жүйесіндегі менеджменттің жүйелік тәсілін зерттеу өзекті міндет болып табылады, ол бойынша бейіндік ғылымда белгілі бір олқылықтар бар.

В.И. Колесник [16] қоғамдық денсаулық сақтау саласындағы мемлекеттік саясатты оңтайландырудың маңызды бағыттарының бірі ретінде жүйелі тәсілді қолдана отырып, денсаулық сақтау ұйымдарын басқару процесін талдайды. Сонымен қатар, жүйелік тәсілді қолдану ерекшеліктері медициналық қызметтерді ұсынатын басқару жүйесінің модельдерінің жұмыс істеуі арқылы қарастырылады. Автор оның құрамдас бөліктерінің (медициналық персонал, жабдықтар, ғимараттар, ақпарат және т.б.) сапа деңгейі неғұрлым жоғары болса, халықтың сапалы медициналық қызмет алу ықтималдығы соғұрлым жоғары болатынын дәлелдеді.

Н.А.Чепелеваның [17] жұмысында денсаулық сақтау саласындағы саясаттың маңызды бағыттарының бірі болып табылатын жүйелік тәсілді қолдана отырып, ұйымдарды басқару үдерісі талданады. Автор мемлекеттік басқару саласындағы 50 сарапшының арасында әлеуметтік сауалнама нәтижелерін ұсынды. Денсаулық сақтау ұйымдарын басқару процесінде туындайтын негізгі проблемалар жоғары білікті мамандардың жетіспеушілігі, сондай-ақ басшылық лауазымдардағы адамдардың біліктілігінің жеткіліксіздігі болып шықты.

Атап өтілгендей, менеджмент - бұл жеке кәсіпорын мен саланың ауқымындағы кадрлық ресурстарды, өндірістік үдерістерді басқаруға әсерін кеңейтетін басқару саласы, оның ішінде әлеуметтік сала [18]. Менеджмент - бұл ұйымның өндірістік-шаруашылық қызметінің әртүрлі жүйелеріндегі күрделі үдеріс [19,20]. С.В. Трусова, К.Л. Тараканова [1] бірнеше міндетті фазалардан (диагностикалық, сәйкестендіру, іске асыру және бақылау) тұратын жүйелік тәсілге негізделген ұйымның басқару жүйесін ұсынады. Л.Л.Горшкова [15] пікірінше, стратегиялық белгісіздіктерді, әртүрлі тежеуші факторлардың әсерін, өсу қарқынының баяулауын және шектеулі ресурстарды ескере отырып, шаруашылық жүргізуші субъектілердің басшылығына дәл осындай әдістемені қарастыру ұсынылады. Басқару менеджментіне жүйелік тәсілге арналған біз талдаған әдебиеттерден жүйелердің екі негізгі түрі бар екені белгілі: жабық және ашық [21].

Жабық жүйенің қатаң, бекітілген шекаралары бар, оның әрекеттері жүйені қоршаған ортадан салыстырмалы түрде тәуелсіз болуы. Ашық жүйе сыртқы ортамен әрекеттесуімен сипатталады. Мұндай жүйе өзін-өзі қамтамасыз етпейді, ол сырттан келетін ақпарат пен материалдарға байланысты. Сонымен қатар, ашық жүйенің сыртқы ортадағы өзгерістерге бейімделу мүмкіндігі бар.

Осыған байланысты, Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасында ұйым моделі кірістері бар ашық жүйе ретінде жұмыс істейтінін атап өтеміз - ұйым қоршаған ортадан ақпарат (науқастар), капитал (қаржыландыру), адами ресурстар (медициналық қызметкерлер) және материалдар (жабдықтар, материалдар, дәрілік препараттар және т. б.) алады, ал шығынын - түрлендірілген қызметтер алады (біздің жағдайда медициналық көмек).

Бұл жағдайда жүйелі тәсілдің алгоритмі келесідей:

1. Мәселені қою: - тапсырманы қою; - зерттеу объектісін анықтау; - мақсаттарды қалыптастыру; - критерийлер мен шектеулерді белгілеу.

2. Жүйе мен сыртқы ортаны бөлу: - жүйені зерттеу шекараларын анықтау; - жүйелерді бастапқы құрылымдау; - жалпы жүйені жүйеге және сыртқы ортаға бөлу; - ортаның құрамдас бөліктерін бөлу.

Осы мәліметтерге сүйене отырып, денсаулық сақтау жүйесіндегі заманауи менеджмент жүйелік тәсіл қағидаттарында халықтың медициналық қажеттіліктерін қанағаттандыру үшін ресурстарды түрлендіруді қамтамасыз ететін үдерістердің барлық кешенін біріктіру мәселелерімен айналысатынын атап өтуге болады [22-24].

Медициналық ұйымды басқару үдерістерін жетілдіру үшін бірнеше шартты кезеңдерде іс-шараларды жүргізу ұсынылады [16]:

- қажетті көрсеткіштерді анықтау арқылы мақсатты тұжырымдау;

- объектіні қоршаған ортадан оқшаулай отырып, реакцияға бақылау әсерін анықтау, қажетті шектеулерді анықтау;

- модельдің құрылымдық синтезін жүргізу және құрылымы мен байланыстарын анықтау;

- параметрлерді анықтау: жүйенің құрамдас бөліктерін нақты түсіну, қандай қызметтерді

орындау керек екенін, бұл үшін қажетті кадрлық, материалдық, қаржылық мүмкіндіктер бар ма, белгілі бір жағдайларда олар қандай қосымша қызметтерді орындай алатынын анықтау;

- тәжірибелерді жоспарлау-нәтижені болжау және қажетсіз нәтижелерді алу ықтималдығын азайту үшін модельдеудің әртүрлі түрлері қолданылады;

Қорытынды

Осылайша, жүйелі тәсіл қағидаларын қолдануға арналған заманауи әдебиеттерді талдау негізінде оларды денсаулық сақтау саласында қолдану медициналық ұйымды басқару үдерісін жетілдіруге мүмкіндік береді деп қорытынды жасауға болады.

-басқару синтезі жүзеге асырылады: атқарушылық іс-қимылдарды, нормативтік құжаттарды дайындау және оларды орындаушылар арасында нақты бөлу;

-басқаруды тікелей жүзеге асыру: атқарушылық әрекеттерді ұйымдастыру, оларды бақылау, қажет болған жағдайда түзетулер енгізу.

Мүдделер қақтығысы. Автор мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Әдебиеттер

1. Трусова С.В., Тараканова К.Л. Системный подход к совершенствованию менеджмента организаций в современных условиях // Молодой ученый. - 2016. - №12. - С. 1476-1478. [[Google Scholar](#)]
Trusova S.V., Tarakanova K.L. Sistemnyi podkhod k sovershenstvovaniyu menedzhmenta organizatsii v sovremennykh usloviyakh (A systematic approach to improving the management of organizations in modern conditions) [in Russian]. Molodoi uchenyi. 2016; 12: 1476-1478. [[Google Scholar](#)]
2. Виханский О.С., Наумова А.И. Менеджмент: человек, стратегия, организация, процесс / Монография. - М.: Изд-во МГУ. - 1995. - С. 416. [[Google Scholar](#)]
Vikhanskiy O.S., Naumova A.I. Menedzhment: chelovek, strategiya, organizatsiya, protsess (Management: person, strategy, organization, process) [in Russian]. Monografiya. - M.: Izd-vo MGU. 1995; 416. [[Google Scholar](#)]
3. Кабанов С.В. Управление развитием организаций на основе системного подхода // Проблемы теории и практики управления. - 2007. - №5. - С. 90-91. [[Google Scholar](#)]
Kabanov S.V. Upravlenie razvitiem organizatsii na osnove sistemnogo podkhoda (Managing the development of organizations based on a systematic approach) [in Russian]. Problemy teorii i praktiki upravleniya. 2007; 5: 90-91. [[Google Scholar](#)]
4. Андрейчиков А.В., Андрейчикова О.Н. Системный анализ и синтез стратегических решений в инноватике: Основы стратегического инновационного менеджмента и маркетинга / Монография. - М.: ЛИБРОКОМ. - 2013. - С. 360. [[Google Scholar](#)]
Andreichikov A.V., Andreichikova O.N. Sistemnyi analiz i sintez strategicheskikh reshenii v innovatike: Osnovy strategicheskogo innovatsionnogo menedzhmenta i marketinga (System analysis and synthesis of strategic decisions in innovation: Fundamentals of strategic innovation management and marketing) [in Russian]. Monografiya. - M.: LIBROKOM. 2013; 360. [[Google Scholar](#)]
5. Марьяненко В.П. О проблеме «системности» современной национальной инновационной системы России // Экономика. - 2007. - №64. - С. 114-126. [[Google Scholar](#)]
Mar'yanenko V.P. O probleme «sistemnosti» sovremennoi natsional'noi innovatsionnoi sistemy Rossii (On the problem of "systematicity" of the modern national innovation system) [in Russian]. Ekonomika. 2007; 64: 114-126. [[Google Scholar](#)]
6. Mitoşis K.D., Lamnisos D., Talias M.A. Talent management in healthcare: A systematic qualitative review. Sustainability, 2021; 13(8): 4469. [[Crossref](#)]
7. Chen P. T., Lin C. L., Wu W.N. Big data management in healthcare: Adoption challenges and implications. International Journal of Information Management, 2020; 53: 102078. [[Crossref](#)]
8. Тихомирова О.Г. Управление проектом: комплексный подход и системный анализ / Многография. - М.: ИНФА-М. - 2013. - С. 301. [[Google Scholar](#)]
Tikhomirova O.G. Upravlenie projektom: kompleksnyi podkhod i sistemnyi analiz (Project management: integrated approach and system analysis) [in Russian]. Mnogografiya. - M.: INFА-M. 2013; 301. [[Google Scholar](#)]
9. Перегудов Ф.И., Тарасенко Ф.П. Введение в системный анализ. - М.: Высшая школа. - 1999. - С. 368. [[Google Scholar](#)]
Peregudov F.I., Tarasenko F.P. Vvedenie v sistemnyi analiz (Introduction to Systems Analysis) [in Russian]. - M.: Vysshaya shkola. 1999; 368. [[Google Scholar](#)]
10. Гринева Г.М. Конвергенция знаний в социальных системах управления // Менеджмент в России и за рубежом. - 2012. - №6. - С. 111-118. [[Google Scholar](#)]
Grineva G.M. Konvergentsiya znaniy v sotsial'nykh sistemakh upravleniya (Convergence of knowledge in social control systems) [in Russian]. Menedzhment v Rossii i za rubezhom. 2012; 6: 111-118. [[Google Scholar](#)]
11. Журавлева П.В. Теория системного менеджмента / Учебник. - М.: Экзамен. - 2012. - С. 512. [[Google Scholar](#)]
Zhuravleva P.V. Teoriya sistemnogo menedzhmenta (System management theory) [in Russian]. Uchebnik. - M.: Ekzamen. 2012; 512. [[Google Scholar](#)]
12. Шишин Г.Г. Системный подход к управлению здравоохранением региона, направленный на повышение эффективности и качества медицинской помощи // Вестник Поволжья. - 2016. - № 1-2. - С. 272-276. [[Google Scholar](#)]
Shishin G.G. Sistemnyi podkhod k upravleniyu zdravookhraneniem regiona, napravlenniy na povyshenie effektivnosti i kachestva meditsinskoi pomoshchi (A systematic approach to regional healthcare management aimed at increasing the efficiency and quality of medical care) [in Russian]. Vestnik Povolzh'ya. 2016; 1-2: 272-276. [[Google Scholar](#)]
13. Шапиро В.Д., Ольдерогге Н.Г. Корпоративный менеджмент / Учебное пособие. - М.: Омега. - 2008. - С. 781. [[Google Scholar](#)]

- Shapiro V.D., Ol'derogge N.G. *Korporativnyi menedzhment (Corporate management) [in Russian]. Uchebnoe posobie. - M.: Omega. 2008; 781. [Google Scholar]*
14. Латфуллин Г.Р., Голухов Г.Н., Шиленко Ю.В. Системный подход к управлению охраной здоровья // Вестник Государственного Университета управления. - 2014. - №16. - С. 190-196. [Google Scholar]
- Latfullin G.R., Golukhov G.N., Shilenko Yu.V. *Sistemnyi podkhod k upravleniiu okhranoi zdorov'ia (Systematic approach to health management) [in Russian]. Vestnik Gosudarstvennogo Universiteta upravleniia. 2014; 16: 190-196. [Google Scholar]*
15. Горшкова Л., Поплавская В., Спивак Л. Методика организационных изменений и мониторинг бизнеса // Проблемы теории и практики управления. - 2014. - №6. - С. 92-99. [Google Scholar]
- Gorshkova L., Poplavskaiia V., Spivak L. *Metodika organizatsionnykh izmenenii i monitoring biznesa (Methodology of organizational changes and business monitoring) [in Russian]. Problemy teorii i praktiki upravleniia. 2014; 6: 92-99. [Google Scholar]*
16. Колесник В.И. Особенности применения системного подхода в управлении учреждениями здравоохранения // Крымский терапевтический журнал. - 2018. - №1(36). - С. 49-53. [Google Scholar]
- Kolesnik V.I. *Osobennosti primeneniia sistemnogo podkhoda v upravlenii uchrezhdeniiami zdravookhraneniia (Features of the application of a systems approach in the management of healthcare institutions) [in Russian]. Krymskii terapevticheskii zhurnal. 2018; 1(36): 49-53. [Google Scholar]*
17. Чепелева Н.А. Системный подход к управлению учреждениями здравоохранения // Инновации и инвестиции. - 2019. - №4. - С. 159-162. [Google Scholar]
- Chepeleva N.A. *Sistemnyi podkhod k upravleniiu uchrezhdeniiami zdravookhraneniia (Systematic approach to the management of healthcare institutions) [in Russian]. Innovatsii i investitsii. 2019; 4: 159-162. [Google Scholar]*
18. Tortorella G. L., Fogliatto F. S., Mac Cawley Vergara A., Vassolo R., Sawhney R. Healthcare 4.0: trends, challenges and research directions. *Production Planning & Control, 2020; 31(15): 1245-1260. [Crossref]*
19. Iflaifel M., Lim R. H., Ryan K., Crowley C. Resilient health care: a systematic review of conceptualisations, study methods and factors that develop resilience. *BMC health services research, 2020; 20: 1-21. [Crossref]*
20. Меском М.Х., Олберт М., Хедоури Ф. Основы менеджмента. - Спб.: Питер. -1997. - С. 482. [Google Scholar]
- Meskom M.Kh., Olbert M., Khedouri F. *Osnovy menedzhmenta (Fundamentals of Management) [in Russian]. - Spb.: Piter. -1997. - С. 482. [Google Scholar]*
21. Горшков В.А. Системный и кластерный подходы к управлению в системе здравоохранения // Россия и Европа: связь культуры и экономики. - 2015. - С. 26-30. [Google Scholar]
- Gorshkov V.A. *Sistemnyi i klasternyi podkhody k upravleniiu v sisteme zdravookhraneniia (Systemic and cluster approaches to management in the healthcare system) [in Russian]. Rossiia i Evropa: sviaz' kul'tury i ekonomiki. 2015; 26-30. [Google Scholar]*
22. Коростелев С.А., Песенникова Е.В., Гадаборшев М.И. Современные подходы к управлению медицинской организацией // Дневник Казанской медицинской школы. - 2018. - №2(20). - С. 32-36. [Google Scholar]
- Korostelev S.A., Pesennikova E.V., Gadaborshev M.I. *Sovremennye podkhody k upravleniiu meditsinskoi organizatsiei (Modern approaches to managing a medical organization) [in Russian]. Dnevnik Kazanskoi meditsinskoi shkoly. 2018; 2(20): 32-36. [Google Scholar]*
23. Филипченко А.М. Системный подход к управлению здравоохранением // Материалы международной конференции по актуальным вопросам экономики и гуманитарных наук // Международная научно-практическая конференция по актуальным вопросам экономики и гуманитарных наук в 2015 году. - М. - 2015. - С. 263-266. [Google Scholar]
- Filipchenko A.M. *Sistemnyi podkhod k upravleniiu zdravookhraneniem // Materialy mezhdunarodnoi konferentsii po aktual'nyim voprosam ekonomiki i gumanitarnykh nauk (Systematic approach to healthcare management) [in Russian]. Mezhdunarodnaia nauchno-prakticheskaiia konferentsiia po aktual'nyim voprosam ekonomiki i gumanitarnykh nauk v 2015 godu. - M. 2015; 263-266. [Google Scholar]*
24. Лень Л.С., Никулина Т.Н. Управление медицинским учреждением в современных условиях: проблемы и пути решения // Вестник Астраханского технического университета. Серия: Экономика. - 2016. - С. 73-79. [Google Scholar]
- Len' L.S., Nikulina T.N. *Upravlenie meditsinskim uchrezhdeniem v sovremennykh usloviiakh: problemy i puti resheniia (Management of a medical institution in modern conditions: problems and solutions) [in Russian]. Vestnik Astrakhanskogo tekhnicheskogo universiteta. Serii: Ekonomika. 2016. 73-79. [Google Scholar]*

System Approach as the Main Mechanism in the Management of the Organization of Health Care

[Rustam Albayev](#)

Director of the Medical Center Hospital of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan. E-mail: ulsh@mail.ru

Abstract

The systematic approach to managing a healthcare organization is based on the fact that every organization is a system consisting of parts, each of which has its own goals. At the same time, in order to achieve the overall goals of a healthcare organization, it is necessary to consider it as a single system. A characteristic feature of the systems approach is that not only the object, but also the research process itself acts as a complex system, while the solution to the problem is achieved by combining various components into a single whole.

The paper analyzes the data of modern literature on the issues of a systematic approach, as the main mechanism in the management of a healthcare organization.

Keywords: organization, healthcare management mechanism, systemic approach.

Системный подход как основной механизм в управлении организацией здравоохранения

[Албаев Р.К.](#)

Директор Больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан. E-mail: ulsh@mail.ru

Резюме

Системный подход в управлении организацией здравоохранения основывается на том, что всякая организация представляет собой систему, состоящую из частей, каждая из которых обладает своими собственными целями. При этом для достижения общих целей организации здравоохранения необходимо рассматривать ее как единую систему. Характерной особенностью системного подхода является то, что не только объект, но и сам процесс исследования выступает сложной системой, при этом достигается решение задачи в соединении в единое целое различных составляющих.

В работе дан анализ данных современной литературы по вопросам системного подхода, как основного механизма в управлении организацией здравоохранения.

Ключевые слова: система здравоохранения, управление, системный подход, описательный обзор.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-22-28>

УДК 616-002.77; 616.5; 616.97

МРНТИ 76.29.31; 76.29.57

Обзор с описанием клинического случая

О важности междисциплинарного подхода в избирательном лечении псориаза и псориатического артрита

[Карина К.К.](#)¹, [Абенова А.Б.](#)²

¹ Доцент кафедры внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: karinakarlygash@mail.ru

² Интерн кафедры внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: ayaulym.abenova@inbox.ru

Резюме

Псориаз является одним из самых распространенных заболеваний кожи. У 30% больных с псориазом может развиться псориатический артрит, который может приводить к сложной деформации суставов и ранней инвалидизации. В данном случае очень важно наличие междисциплинарного подхода в избирательном лечении псориаза и псориатического артрита с использованием генно-инженерных биологических препаратов.

В нашей статье мы приводим мировой литературный обзор о применении генно-инженерных биологических препаратов при псориазе и псориатическом артрите, описываем клинический случай псориаза с псориатическим артритом с эффективным базисным лечением.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, генно-инженерные биологические препараты, базисное лечение.

Corresponding author: Ayaulym Abenova, Internship student of the Department of Internal Medicine with a course of gastroenterology, endocrinology and pulmonology, Astana Medical University, Kazakhstan.

Postal code: Z10K8Y7

Address: Kazakhstan, Astana, Str. Beibitshilik 49/A

Phone: +77014749206

E-mail: ayaulym.abenova@inbox.ru

2023; 4 (119): 22-28

Received: 29-06-2023

Accepted: 03-08-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Псориаз является одним из самых распространенных заболеваний кожи, которым болеют до 3% населения мира [1-3].

Псориазический артрит (ПсА) является потенциально прогрессирующим, эрозивным, хроническим, гетерогенным и системным воспалительным заболеванием, которое развивается у 30% пациентов с псориазом. У 70% больных псориазическое поражение кожи появляется раньше поражения суставов, позвоночника или энтезисов, у 20% - одновременно, у 15-20% - ПсА возникает до первых клинических проявлений псориаза [1].

Выбор метода лечения псориаза зависит от тяжести заболевания, оцениваемой по доступным шкалам. В первую очередь, для лечения этого заболевания используются препараты местного действия. Пациента с тяжелым псориазом можно лечить системными препаратами, это традиционные синтетические БМАРП (метотрексат, лефлунамид, циклоспорин, апремиласт и др.) и ГИБП. Решение об использовании ГИБП должно быть тщательно обдумано, исходя из клиники и индивидуального профиля риска пациента. Типы биологических препаратов для лечения псориаза выбираются в зависимости от тяжести заболевания и сопутствующих заболеваний. Основным показанием к биологическому лечению является псориаз средней и тяжелой степени. Группы биологических препаратов были выделены на основе их механизмов действия. К ним относятся: ингибиторы фактора некроза опухоли α (Tumor Necrosis Factor- α TNF- α), ингибиторы IL-17/IL-23 p40, ингибиторы IL-17A, рецептора A IL-17, IL-23 p19 [2].

Ингибиторы интерлейкинов-12/23 значительно снижают риск воспалительного артрита при псориазе. Назначение ингибиторов интерлейкинов-12/23

Методология

Для изучения опыта применения ГИБП при ПсА мы провели поиск литературы в международных библиографических базах, как CochraneLibrary, PubMed, MedlineComplete, WileyOnlineLibrary, SpringerLink, GoogleScholar, eLibrary. Для поиска мы

Обзор накопленной доказательной базы по применению генно-инженерных биологических препаратов при псориазе

Накопленная доказательная база и первые прямые сравнительные исследования с ингибиторами фактора некроза опухоли α (иФНО α) позволяют утверждать, что данный класс препаратов становится одним из ключевых при ПсА, а выбор их назначения более обоснованным, что находит отражение и в международных рекомендациях. В пересмотренных в 2019 г. рекомендациях EULAR иИЛ17 ПсА и аксиальном спондилоартрите. Накопленная доказательная база и первые прямые сравнительные исследования с ингибиторами фактора некроза опухоли α рассматриваются в качестве биологических препаратов первой линии наравне с иФНО α , при этом для пациентов со значительным сопутствующим псориазом кожи выбор иИЛ17A является предпочтительным [7,8].

Группа по исследованию и оценке псориаза и псориазического артрита (GRAPPA, 2022) обновила руководство по лечению псориазического артрита. При

почти на 60% снижает вероятность появления воспалительного артрита при псориазе по сравнению с приемом ингибиторов фактора некроза опухоли. А назначение ингибиторов интерлейкина-23 уменьшает эту вероятность более чем на 40%. Вероятность появления воспалительного артрита оказалась значительно ниже у пациентов, которым назначали ингибиторы интерлейкинов (ИЛ)-12/23 или ингибиторы ИЛ-23, по сравнению с принимавшими ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО) пациентами. Не выявлено существенной разницы для ингибиторов ИЛ-17 по сравнению с ингибиторами ФНО. Отмечено, что терапия ингибиторами ИЛ-12/23 на 60% уменьшает вероятность появления воспалительного артрита, а ингибиторами ИЛ-23 - на 40% по сравнению с ингибиторами ФНО. Ингибиторы ИЛ-17 не продемонстрировали явных преимуществ [3,4,5].

В последние годы для лечения больных псориазическим артритом (ПсА) широко используются высокоэффективные таргетные лекарственные препараты - ингибиторы интерлейкина 17A (иИЛ17A), представляющие собой моноклональные антитела. В крупных многоцентровых рандомизированных клинических и наблюдательных исследованиях была доказана эффективность иИЛ17A (секукинумаб, иксекизумаб) при псориазе, ПсА и аксиальном спондилоартрите [6].

Цель данной работы: провести обзор мировой литературы о применении генно-инженерных биологических препаратов при псориазе и псориазическом артрите с обсуждением клинического случая псориаза с псориазическим артритом с эффективным базисным лечением.

использовали ключевые слова <псориазический артрит>, <лечение псориазического артрита>, <генно-инженерные биологические препараты>, <и-ФНО>, <и-ИЛ 17>, <и-ИЛ12/23>.

Обзор накопленной доказательной базы по применению генно-инженерных биологических препаратов при псориазе

назначении терапии следует оценить тяжесть всех проявлений заболевания и сопутствующих патологий. GRAPPA представила обновленное руководство по терапии псориазического артрита. Предыдущая версия рекомендаций вышла в 2015 году. Документ опубликован в журнале Nature Reviews Rheumatology [9].

Эксперты отмечают, что ПсА - это гетерогенное состояние, для которого характерны разнообразные проявления. Руководство охватывает лечение периферического артрита, аксиального артрита, энтезита, дактилита и псориаза кожи и ногтей. Кроме того, в документе рассматривается терапия сопутствующих заболеваний, которые могут значительно повлиять на план лечения.

Перед назначением терапии следует оценить тяжесть всех проявлений заболевания и сопутствующих патологий, полученную ранее терапию и предпочтения пациента.

Пациентам с периферическим артритом, которые ранее не получали болезнь - модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП или DMARD), показано назначение традиционных синтетических БМАРП (кроме циклоспорина). Назначение ингибиторов ФНО предпочтительнее традиционных синтетических БМАРП в качестве первой линии терапии, в особенности на ранних стадиях заболевания. Также возможно использование НПВП, пероральных кортикостероидов и внутрисуставных кортикостероидов [9] в случае отсутствия адекватного ответа на болезнь - модифицирующие антиревматические препараты рекомендовано использование биологических препаратов: ингибиторов интерлейкина - 12/23, интерлейкина - 17, интерлейкина - 23. Применение ингибиторов янус-киназ (ЯК) или фосфодиэстеразы 4-го типа возможно с оценкой клинического ответа каждые 12-24 недели и эскалацией терапии между 12 и 24 неделями лечения при необходимости. Пациентам, которые ранее получали терапию биологическими БМАРП, показано назначение ингибиторов ФНО, ингибиторов ИЛ-17, ИЛ-23 и ингибиторов янус-киназ [10,11,12].

Пациентам с аксиальным артритом, которые ранее не получали терапии биологическими БМАРП, показано назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, физиотерапии, традиционной анальгезии. В случае отсутствия ответа на лечение показано назначение ингибиторов ФНО, ингибиторов ИЛ-17 и ингибиторов янус-киназ. Возможно назначение инъекций кортикостероидов в крестцово-подвздошный сустав и бисфосфонатов. Не рекомендовано назначение традиционных синтетических БМАРП и ингибиторов фосфодиэстеразы 4-го типа [9,13].

Терапия при сопутствующей болезни Крона и язвенном колите

При лечении сопутствующей болезни Крона и язвенного колита рекомендуется использовать ингибиторы ФНО (не этанерцепт), ингибиторы ИЛ 12/23. Возможно назначение ингибитора ИЛ-23, ингибиторов янус-киназ, метотрексата. Не рекомендуется использовать ингибиторы ИЛ-17. Для терапии увеита можно использовать ингибиторы ФНО (не этанерцепт), циклоспорин, метотрексат. Не показано назначение этанерцепта, поскольку препарат может ухудшать течение заболевания [19].

Терапия при сопутствующих болезнях печени

Также при псориатическом артрите повышен риск появления неалкогольной жировой болезни печени. Это состояние часто связано с ожирением и сахарным диабетом. При выявлении заболевания печени необходимо избегать назначения метотрексата и лефлуномида. Иммуномодулирующая терапия может ухудшать течение ранее не леченого вирусного гепатита В и С, ВИЧ. Таким пациентам также противопоказано назначение метотрексата и лефлуномида. Иммуномодулирующая терапия может осложниться развитием опоясывающего герпеса. При возможности перед началом лечения следует рекомендовать пациентам пройти вакцинацию.

Пациентам с энтезитом рекомендуется начинать лечение с назначения ингибиторов ФНО, ИЛ 12/23, ИЛ-17, ИЛ-23, ингибиторов янус-киназ или ингибиторов фосфодиэстеразы 4-го типа [14]. Возможно назначение НПВП, физиотерапии, метотрексата, CTLA4-Ig, инъекционных кортикостероидов с предельной осторожностью [15,16].

При дактилите рекомендуется использовать ингибиторы ФНО, ингибиторы ИЛ 12/23, ИЛ-17, ИЛ-23, ингибиторов янус-киназ и ингибиторов фосфодиэстеразы 4-го типа. Возможно назначение НПВП, инъекций кортикостероидов, метотрексата, CTLA4-Ig (абатацепта). Не показано назначение других традиционных синтетических БМАРП [17,18].

При бляшечном псориазе, который ограничен поверхностью туловища, показано назначение местной терапии. В случае более распространенного заболевания или отсутствия ответа на лечение рекомендовано назначение фототерапии, традиционных синтетических БМАРП (метотрексата, фумарата, эфиров фумаровой кислоты, циклоспорина), ингибиторов ФНО, ИЛ 12/23, ИЛ-17, ИЛ-23, ингибиторов янус-киназ и ингибиторов фосфодиэстеразы 4-го типа. Фототерапия эффективна при поражении кожи туловища и конечностей. Также возможно использование ацитретина. Этот препарат наиболее эффективен при пустулезном псориазе [14].

Терапию псориаза ногтей следует начинать с ингибиторов ФНО, ингибиторов ИЛ12/23, ИЛ-17, ИЛ-23 и ингибиторов фосфодиэстеразы 4-го типа. Возможно использование местных кортикостероидов, комбинации такролимуса и кальципотриола или каждого препарата по отдельности, импульсного лазера на красителе, традиционных синтетических БМАРП (метотрексата, лефлуномида, циклоспорина), ацитретина, ингибиторов янус-киназ [14,15].

У пациентов с псориатическим артритом повышена вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем необходимо проводить скрининг на наличие факторов риска. При хронической сердечной недостаточности следует избегать назначения ингибиторов ФНО и с осторожностью назначать кортикостероиды [20].

Следует с осторожностью назначать ингибиторы ФНО, ИЛ-17, ИЛ 12/23, ИЛ-23, янус-киназ и фосфодиэстеразы 4-го типа. Перед назначением терапии необходимо обследовать пациентов на наличие туберкулеза, ВИЧ и гепатитов [20].

Необходимо использовать ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) в качестве первой линии терапии псориатического артрита. Использование же пероральных препаратов (метотрексат, сульфасалазин, циклоспорин, лефлуномид, апремиласт) считается допустимым только у пациентов без тяжелого псориаза и псориатического артрита, если они предпочитают

такой режим терапии или имеют противопоказания к ингибиторам ФНО-альфа (хроническая сердечная недостаточность, тяжелое инфекционное заболевание в анамнезе или повторяющиеся инфекции, а также демиелинизирующие заболевания).

В настоящее время существует пять анти-ФНО- α препаратов, лицензированных для применения

Описание клинического наблюдения

Пациент Е., 29 лет. Диагноз: Каплевидный псориаз. Псориатический артрит, олигоартрит, активность 2 степени, стадия 3. Контрактура левого локтевого сустава, Нарушение функции суставов 2 степени.

У молодого мужчины в течение 10 лет каплевидный псориаз. Пациент неоднократно получал амбулаторное и стационарное лечение наружными травяными, негормональными и гормональными препаратами. Долгое время использовал мазь варинден. Обострение псориаза повторяется зимой и летом. В 2019 году присоединился псориатический артрит (коленного, тазобедренного, локтевого, плечевых суставов).

С 2022 году получал препарат Методжек 15мг/нед с фолиевой кислотой. На данной терапии

у пациентов с ПсА: инфликсимаб, голимумаб, адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб.

Далее мы хотим привести клинический пример о эффективности и-ФНО - α (голимумаб) при псориазе с псориатическим артритом.

был стабильный положительный эффект в течение года. Потом отменен из-за побочных эффектов виде аллергических высыпаний и ухудшения кожного варианта псориаза. С апреля 2023 года принимает препарат Голимумаб в дозе 50 мг п/к.

Через 14 дней после первой проведенной инъекции голимумаба отмечена положительная кожная динамика. На коже туловища и конечностей исчезли псориатические высыпания и не было с тех пор новых элементов.

Последнюю инъекцию получал 20 августа 2023 года, в настоящее время (после 5 инъекций) сохраняется полная ремиссия. Кожные покровы без псориатических высыпаний. Индекс PASI – 6,5.

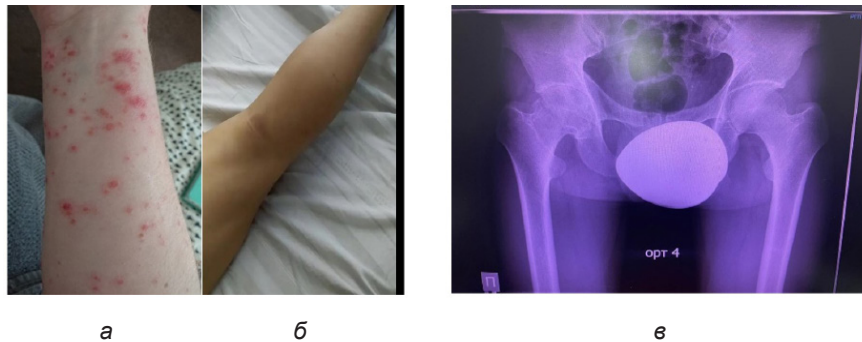


Рисунок 1 - Фотография конечности пациента с каплевидным псориазом; а) До лечения; б) После пяти инъекции и-ФНО - α
в) Рентгенография правого тазобедренного сустава: Остеопороз, неровная структура головки тазобедренного сустава справа, выраженная равномерное сужение суставной щели.

Обсуждение

Лечение псориаза и ПсА имеет большое медико-социальное значение в связи со значительной распространенностью и увеличением числа тяжелых форм заболевания, существенно снижающих качество жизни и являющихся причинами инвалидности больных [21].

Многие авторы считают α -ФНО основным цитокином иммунных механизмов, лежащих в основе псориатического повреждения. α -ФНО поразному действует на клетки, благодаря модуляции экспрессии генов факторов роста, цитокинов, факторов транскрипции, рецепторов клеточной поверхности и белков острой фазы воспаления, участвует в воспалении и апоптозе. α -ФНО усиливает продукцию провоспалительных молекул, в частности интерлейкинов (ИЛ) -1, -6, -8, NF- κ B, вазоактивного кишечинального пептида и молекул адгезии, таких как молекулы межклеточной адгезии 1-го типа, Р-селектин, Е-селектин, увеличивает экспрессию молекул адгезии на кератиноцитах, типичных для псориатического повреждения, и усиливает

продукцию кератиноцитами ИЛ-6, который еще более увеличивает пролиферацию кератиноцитов, и ИЛ-8, который содействует аккумуляции гранулоцитов. Данные многих исследований свидетельствуют об усилении секреции α -ФНО в прогрессирующую стадию псориаза и значительное его снижение в стадию регресса. Таким образом, увеличение уровня всех форм данного цитокина является одним из основополагающих звеньев иммунопатогенеза данного заболевания, включающего целый ряд стадий, приводящих к изменениям на коже и в суставах [21, 22, 23].

Ингибиторы ФНО- α (адалимумаб, цертолизумаб, этанерцепт, голимумаб и инфликсимаб.) подавляют воспаление кожи и суставов и замедляют рентгенологическое прогрессирование заболевания. Эти препараты эффективны в отношении энтезита, дактилита, а также спондилита.

Обоснование введения агента против ФНО-α для лечения псориаза основано на важности ФНО-α в индукции и поддержании воспаления кожи во время псориаза. ФНО-α сверхэкспрессируется при псориазических поражениях кожи и как известно стимулирует каскад провоспалительных цитокинов,

что приводит к привлечению лейкоцитов в пораженный эпидермис. Кроме того, ФНО-α распределяется по всему эпидермису поврежденной псориазической кожи и локализуется в верхних кровеносных сосудах дермы [23].

Выводы

Наш клинический случай продемонстрировал высокую эффективность голимумаба при лечении кожного варианта псориаза. Голимумаб в данном случае вызвал быстрый и значительный клинический ответ и отличался хорошим профилем безопасности. Однако, необходимы дальнейшее наблюдение и исследования для уточнения долгосрочного профиля голимумаба.

Таким образом, ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) можно использовать в качестве первой линии терапии псориаза и псориазического артрита.

Этические аспекты. Пациент дал письменное информированное согласие на публикацию его медицинской информации в условиях анонимности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Данное исследование является инициативной работой и не имеет внешних источников финансирования.

Литература

1. Olivieri I., Padula A., D'Angelo S., Cutro M.S. Psoriatic arthritis sine psoriasis. *J Rheumatology Supplement*, 2009; 83: 28-29. [[Crossref](#)]
2. Sakkas L. I., Zafiriou E., Bogdanos D.P. Mini review: new treatments in psoriatic arthritis. focus on the IL-23/17 axis. *Frontiers in pharmacology*, 2019; 10: 872. [[Crossref](#)]
3. Tillett W., Charlton R., Nightingale A., Snowball J., et al. Interval between onset of psoriasis and psoriatic arthritis comparing the UK Clinical Practice Research Datalink with a hospital-based cohort. *Rheumatology*, 2017; 56(12): 2109-2113. [[Crossref](#)]
4. Шостак Н.А., Андрияшкина Д.Ю., Дворников А.С., Бабадаева Н.М. и др. Ингибитор интерлейкина 17А секукинумаб в лечении пациентов с псориазическим артритом // *Клиницист*. - 2022. - Т.16 - №2. - С. 27-39. [[Crossref](#)]
Shostak N.A., Andriyashkina D.Ju., Dvornikov A.S., Babadaeva N.M. i dr. Ingibitor interlejkina 17A sekukinumab v lechenii pacientov s psoriaticeskim artritom (Interleukin 17A inhibitor secukinumab in the treatment of patients with psoriatic arthritis) [in Russian]. *Klinicist*, 2022; 16(2): 27-39. [[Crossref](#)]
5. Коротаева Т.В. Ингибиторы интерлейкина 17А в лечении псориазического артрита: что нового? // *Современная ревматология*. - 2021. - Т. 15. - № 2. - 106-111. [[Crossref](#)]
Korotaeva T.V. Ingibitory interlejkina 17A v lechenii psoriaticeskogo artrita: chto novogo? (Interleukin 17A inhibitors in the treatment of psoriatic arthritis: what's new?) [in Russian]. *Sovremennaja revmatologija*, 2021; 15(2): 106-111. [[Crossref](#)]
6. Псориазический артрит. Национальные клинические рекомендации по псориазическому артриту / Утверждено Российским обществом дерматовенерологов и косметологов на XVI Всероссийском Съезде дерматовенерологов и косметологов, Москва, 2016. - 41 с. KP562. Электронный ресурс. Режим доступа: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2017/
Psoriaticeskij artrit. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii po psoriaticeskomu artritu (National clinical guidelines for psoriatic arthritis) [in Russian]. Uverzhdeno Rossijskim obshhestvom dermatovenerologov i kosmetologov na XVI Vserossijskom Syezde dermatovenerologov i kosmetologov, Moskva, 2016. - 41 s. KP562. Jelektronnyj resurs. Rezhim dostupa: https://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/klinicheskie-rekomendatsii-2017/
7. McInnes I., Rahman P., Gottlieb A.B., Hsia E.C. et al. Sat0402 efficacy and safety of guselkumab, a monoclonal antibody specific to the p19-subunit of interleukin-23, through week 52 of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study conducted in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis. 2020; 79: 1152-1153. [[Google Scholar](#)]
8. Насонов Е.Л., Коротаева Т.В., Дубинина Т.В., Лила А.М. Ингибиторы ИЛ23/ИЛ17 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: новые горизонты // *Научно-практическая ревматология*. - 2019. - 55(4). - С. 400-406. [[Crossref](#)]
Nasonov E.L., Korotaeva T.V., Dubinina T.V., Lila A.M. Ingibitory IL23/IL17 pri immunovospalitel'nyh revmaticeskikh zabolovanijah: novye gorizonty (IL23/IL17 inhibitors in immunoinflammatory rheumatic diseases: new horizons) [in Russian]. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*, 2019; 55(4): 400-406. [[Crossref](#)]
9. Coates L. C., Soriano E.R., Corp N., Bertheussen H., et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nature Reviews Rheumatology*, 2022; 18(8): 465-479.
10. Чичасова Н.В., Лила А.М. Метотрексат в лечении ревматоидного артрита и псориазического артрита // *Лечащий врач*. - 2020. - №7. - С. 42-51. [[Google Scholar](#)]
Chichasova N.V., Lila A.M. Metotreksat v lechenii revmatoidnogo artrita i psoriaticeskogo artrita (Methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis) [in Russian] *Lechashhij vrach*, 2020; (7): 42-51. [[Google Scholar](#)]
11. Vieira-Sousa E., Alves P., Rodrigues A.M., Teixeira F., et al. GO-DACT: a phase 3b randomised, double-blind, placebo-controlled trial of Golumumab plus methotrexate (MTX) versus placebo plus MTX in improving DACTylitis in MTX-naïve patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2020; 79(4): 490. [[Crossref](#)]
12. van Mens L.J., de Jong H. M., Fluri I., Nurmohamed M. T., et al. Achieving remission in psoriatic arthritis by early initiation of TNF inhibition: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of golimumab plus methotrexate versus

- placebo plus methotrexate. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2019; 78(5): 610-616. [[Crossref](#)]
13. Новиков П.И., Щеголева Е.М., Моисеев С.В. Тофацитиниб для лечения анкилозирующего спондилита // Клиническая фармакология и терапия. - 2022. - Т. 31. - №1. - С. 17-23. [[Crossref](#)]
- Novikov P.I., Shhegoleva E.M., Moiseev S.V. Tofacitinib dlja lechenii ankilozirujushhego spondilita (Tofacitinib for the treatment of ankylosing spondylitis) [in Russian] *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. 2022; 31(1): 17-23. [[Crossref](#)]
14. Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., Новикова Д.С., Денисов Л.Н. и др. Влияние ингибитора фактора некроза опухоли на клиническую активность, реологические свойства крови и состояние артериальной стенки при псориазическом артрите // Научно-практическая ревматология. - 2010. - Т.48. - №3. - С. 36-41. [[Google Scholar](#)]
- Korotaeva T.V., Loginova E.Ju., Novikova D.S., Denisov L.N. i dr. Vlijanie ingibitora faktora nekroza opuholi na klinicheskiju aktivnost', reologicheskie svojstva krovi i sostojanie arterial'noj stenki pri psoriatcheskom artrite (The effect of a tumor necrosis factor inhibitor on clinical activity, rheological properties of blood and the condition of the arterial wall in psoriatic arthritis) [in Russian] *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*, 2010; 48(3): 36-41. [[Google Scholar](#)]
15. Mease P. J., Gladman D. D., Collier D.H., Ritchlin C.T., et al. Etanercept and methotrexate as monotherapy or in combination for psoriatic arthritis: primary results from a randomized, controlled phase III trial. *Arthritis & rheumatology*, 2019; 71(7): 1112-1124. [[Crossref](#)]
16. Helliwell P. S. Therapies for dactylitis in psoriatic arthritis. A systematic review. *The Journal of Rheumatology*, 2006; 33(7): 1439-1441. [[Google Scholar](#)]
17. Mease P.J., McInnes I. B., Kirkham B., Kavanaugh A., et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic arthritis. *New England Journal of Medicine*, 2015; 373(14): 1329-1339. [[Crossref](#)]
18. Mease P. J., Chohan S., Fructuoso F. J. G., Luggen M. E., et al. Efficacy and safety of tildrakizumab in patients with active psoriatic arthritis: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose, 52-week phase IIb study. *Annals of the rheumatic diseases*, 2021; 80(9): 1147-1157. [[Crossref](#)]
19. Jadon D.R., van der Windt D.A., Coates L.C., Soriano E.R., et al. Management of concomitant inflammatory bowel disease or uveitis in patients with psoriatic arthritis: an updated review informing the 2021 GRAPPA treatment recommendations. *The Journal of Rheumatology*, 2023; 50(3): 438-450. [[Crossref](#)]
20. Chaudhary H., Bohra N., Syed K., Donato A., et al. All-Cause and Cause-Specific Mortality in Psoriatic Arthritis and Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care & Research*, 2023; 75(5): 1052-1065. [[Crossref](#)]
21. Jones G., Crotty M., Brooks P. Interventions for psoriatic arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2 CD000212
22. Gibbs A., Murray B., Radovits B., Breshihan B. Early changes in markers of bone metabolism in patients with psoriatic arthritis treated with anti-TNF β therapy: a comparison with rheumatoid arthritis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2007; 127: 91. [[Google Scholar](#)]
23. Nickoloff B.J., Qin J.Z., Nestle F.O. Immunopathogenesis of psoriasis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2007; 33(1(2)): 45-56. [[Crossref](#)]

Псориазды және псориаздық артритті селективті емдеудегі дисциплинааралық тәсілдің маңыздылығы туралы

Карина К.К.¹, Абенова А.Б.²

¹ Гастроэнтерология, эндокринология және пульмонология курсымен ішкі аурулар кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан, E-mail: karinakarlygash@mail.ru

² Гастроэнтерология, эндокринология және пульмонология курсымен ішкі аурулар кафедрасының интерні, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан, E-mail: ayaulym.abenova@inbox.ru

Түйіндеме

Псориаз - ең жиі таралған тері ауруларының бірі. Псориазбен ауыратын науқастардың 30%-ға жуығында буындардың күрделі деформация және ерте мүгедектікке алып келетін псориаздық артриттің даму ықтималдығы жоғары. Бұл жағдайда и-ФНО, ИЛ 17 және - ИЛ12/23 секілді гендік-инженерлік биологиялық препараттарды қолдана отырып, псориазды және псориаздық артритті селективті емдеуде пәнаралық тәсілдің болуы өте маңызды.

Бұл мақалада біз псориаз және псориаздық артрит кезінде гендік-инженерлік биологиялық препараттарды қолдану туралы әлемдік әдеби шолуды ұсынамыз және псориаздық артрит пен псориаздың тиімді негізгі емдеумен сипатталған клиникалық жағдайын талқылаймыз.

Түйін сөздер: псориаз, псориаздық артрит, гендік-инженерлік биологиялық препараттар, негізгі ем.

The Importance of an Interdisciplinary Approach in the Selective Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis

[Karlygash Karina](#)¹, Ayaulym Abenova²

¹ Associate Professor of the Department of Internal Medicine with a course of gastroenterology, endocrinology and pulmonology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: karinakarlygash@mail.ru

² Intern of the Department of Internal Medicine with a course of gastroenterology, endocrinology and pulmonology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: ayaulym.abenova@inbox.ru

Abstract

Psoriasis is one of the most common skin diseases. 30% of patients with psoriasis may develop psoriatic arthritis, which can lead to complex joint deformity and early disability. In this case, it is very important to have an interdisciplinary approach in the selective treatment of psoriasis and psoriatic arthritis using genetically engineered biological drugs.

In our article, we present a world literature review on the use of genetically engineered biological drugs in psoriasis and psoriatic arthritis, describe a clinical case of psoriasis with psoriatic arthritis with effective basic treatment.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, genetically engineered biological drugs, basic treatment.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-29-34>

UDC 615.849; 616.6

IRSTI 76.29.62; 76.29.43

Case report

Congenital Malformation: Bladder Exstrophy with Anal Atresia

[Tairkhan Dautov](#)¹, [Baurzhan Kaliyev](#)², [Zhanar Kozhakhmetova](#)³,
[Assem Kabiyeva](#)⁴, [Nadira Bekbolatova](#)⁵

¹ Head of the Department of Radiology, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: tairkhan.dautov@mail.ru

² Radiologist of the National Research Center for Maternal and Child Health, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: baur233113@mail.ru

³ Associate Professor of the Scientific Research Institute of Radiology named after ZH.H. Khamzabayev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: zhanar5@mail.ru

⁴ Radiologist of the National Research Center for Maternal and Child Health, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: asema.kazinurova@mail.ru

⁵ Resident radiologist of the National Research Center for Maternal and Child Health, University Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: nadiraonerovna@mail.ru

Abstract

It is an infrequent congenital pathology in pediatrics when children are born with an open malformation. Bladder exstrophy is a rare congenital pathology manifests itself as isolated defect or as part of several defects as a complex.

We present a clinical case of nine-month-old baby girl suffered from absence of anterior abdominal wall and anterior bladder wall, divergence of bones pelvic articulation and absence of anus. The congenital defect was detected intrauterine by ultrasound at the third screening. After birth, an operation with a colostomy was performed. Due to the severe diagnosis, a decision was made to hospitalize her at our medical facility for further examination and treatment.

Key words: bladder exstrophy, anus atresia, bladder exstrophy-epispadias complex, plastic surgery, osteotomy.

Corresponding author: Baurzhan Kaliyev, Radiologist of the National Research Center for Maternal and Child Health, University Medical Center, Astana, Kazakhstan.
Postal code: Z05G9F2
Address: Kazakhstan, Astana, Turan Ave. 36
Phone: +77014011358
E-mail: baur233113@mail.ru

2023; 4(119): 29-34
Received: 11-10-2023
Accepted: 28-10-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Introduction

The bladder exstrophy-epispadias complex (BEEC) is an anterior midline defect with variable expression comprising a spectrum of defects involving the abdominal wall, pelvis, urinary tract, genitalia, and occasionally the spine and anus [1]. The incidence of bladder exstrophy has been reported as varying from 1 in 20.000 to 30.000 live births, with a male: female ratio of 2-3:1 [2]. Epispadias is generally diagnosed at birth, although its presentation is dependent on severity and sex. It consists of a dorsal located ectopic urethral meatus as a result of non-closure of the urethral plate

during embryological development [3]. Surgical treatment of classical bladder exstrophy not only involves the bladder closure, but it also includes procedures such as epispadias repair, bladder neck reconstruction, bladder augmentation, and ureteric reimplantation. Additionally, the abnormalities in the bony pelvis and the pelvic floor need to be addressed along with exstrophy repair [4].

In our case we want to present a rare congenital embryological defect as bladder exstrophy not as isolated pathology, but as a complex with anal atresia which is amenable to surgical treatment.

Case Report

Nine-month-old baby girl was admitted to our hospital due to a physical ailment. Congenital defect was detected firstly intrauterine on ultrasound third screening at 30 weeks 6 days where congenital malformation of the urogenital system, omphalocele was observed. Further, at 40.5 weeks cephalic presentation, double umbilical

cord entanglement around the fetal neck were detected at the ultrasound. After giving birth, child of undetermined sex, weight at birth - 3460 g, height - 54 cm, on Apgar scale - 8-9. The patient was immediately taken for surgery "Colostomy removal" because of anal atresia.

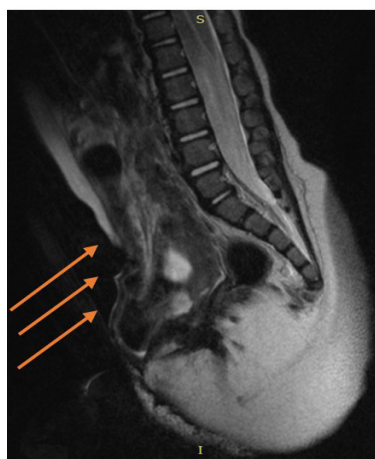


Figure 1 - A nine-month-old baby girl diagnosed with congenital malformation: bladder exstrophy with anal atresia and pelvic articulation bone discrepancy

FINDINGS: Defect of the anterior abdominal wall (orange arrows). Urinary bladder is displaced and located on the anterior abdominal wall.
TECHNIQUE: Magnetic resonance, 1.5 T MR System (MAGNETOM Avanto, Siemens Healthcare, Germany). Sagittal MRI, T2-tse-sag-p2, time to echo (TE) 112 ms, repetition time (TR) 6771.6 ms

After five months there was a consultation with a pediatric urologist in our clinic with the diagnosis: Cloacal bladder exstrophy, recommended hospitalization in the

department of urology and kidney transplantation by portal for further examination and surgical treatment.

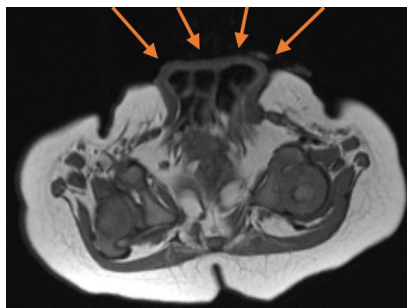


Figure 2 - A nine-month-old baby girl diagnosed with congenital malformation: bladder exstrophy with anal atresia and pelvic articulation bone discrepancy

FINDINGS: Defect of the anterior abdominal wall, urinary bladder is displaced and located on the anterior abdominal wall, the posterior wall of the urinary bladder is undifferentiated (orange arrows)
TECHNIQUE: Magnetic resonance, 1.5 T MR System (MAGNETOM Avanto, Siemens Healthcare, Germany). Axial MRI, T1-tse-tra-lymph-nodes, time to echo (TE) 12 ms, repetition time (TR) 731 ms

The first thing she undergoes is a pelvic magnetic resonance tomography (MRI), where at the

level of the urinary bladder there is a 51 mm defect of the anterior abdominal wall (Figure1), through this defect the

urinary bladder is displaced and located on the anterior abdominal wall, the posterior wall of the urinary bladder is undifferentiated, there are bowel loops in the cavity with

a small amount of free fluid on the lower contour (Figure 2, 3).

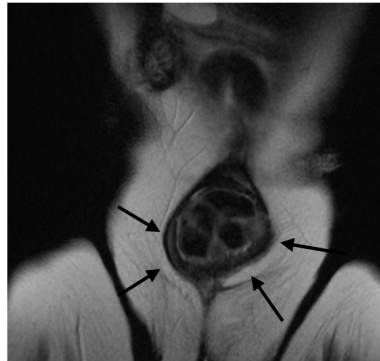


Figure 3 - A nine-month-old baby girl diagnosed with congenital malformation: bladder exstrophy with anal atresia and pelvic articulation bone discrepancy

FINDINGS: Bowel loops in the urinal bladder cavity with a small amount of free fluid on the lower contour (black arrows)
TECHNIQUE: Magnetic resonance, 1.5 T MR System (MAGNETOM Avanto, Siemens Healthcare, Germany). Coronal MRI, T2-tse-cor-p2, time to echo (TE) 112 ms, repetition time (TR) 6000 ms

The long bones were not fully developed, there was a diastasis of up to 46 mm between them (Figure 4). The anal part of the rectum is undifferentiated, the rectal

ampulla is in a typical location, filled with air (Figure 5). A stoma was detected in the anterior abdominal wall on the right side (Figure 6,7).

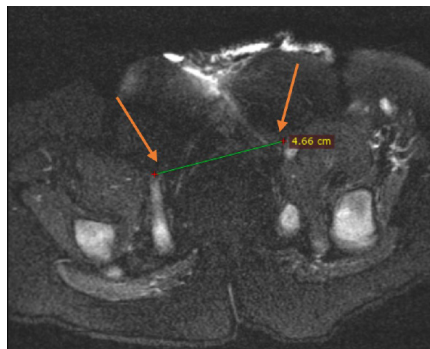


Figure 4 - A nine-month-old baby girl diagnosed with congenital malformation: bladder exstrophy with anal atresia and pelvic articulation bone discrepancy

FINDINGS: Long bones were not fully developed, diastasis of up to 46 mm between them (orange arrows).
TECHNIQUE: Magnetic resonance, 1.5 T MR System (MAGNETOM Avanto, Siemens Healthcare, Germany). Axial MRI, T2-tse-axi-fs-p2, time to (TE) 1.8 ms, repetition time (TR) 4.5 ms

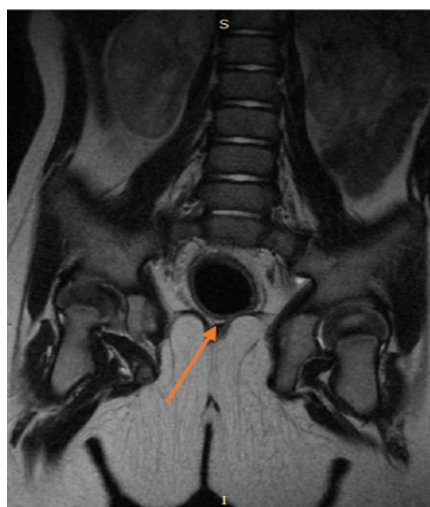


Figure 5 - A nine-month-old baby girl diagnosed with congenital malformation: bladder exstrophy with anal atresia and pelvic articulation bone discrepancy

FINDINGS: Anal part of the rectum is undifferentiated, the rectal ampulla is in a typical location, filled with air (orange arrow).
TECHNIQUE: Magnetic resonance, 1.5 T MR System (MAGNETOM Avanto, Siemens Healthcare, Germany). Coronal MRI, T2-tse-cor-p2, time to (TE) 112 ms, repetition time (TR) 6000 ms

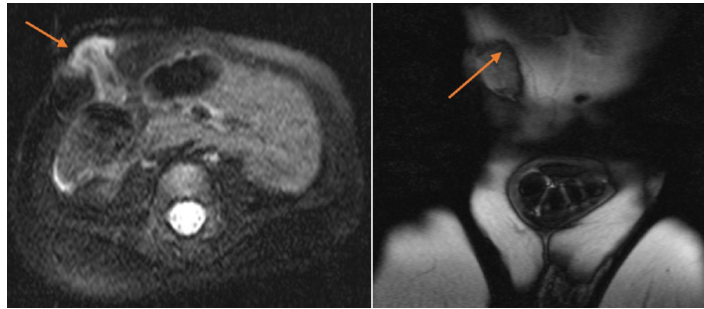


Figure 6, 7 - A nine-month-old baby girl diagnosed with congenital malformation: bladder exstrophy with anal atresia and pelvic articulation bone discrepancy

FINDINGS: Stoma in the anterior abdominal wall on the right side (orange arrows).

TECHNIQUE: Magnetic resonance, 1.5 T MR System (MAGNETOM Avanto, Siemens Healthcare, Germany). coronal MRI, T2-tse-fs-tra-mbh-pat2, T2-tse-cor-p2, time to (TE) 106 and 112 ms, repetition time (TR) 4000 and 7632 ms

Based on these findings, she was diagnosed with abnormalities of the urinary tract: bladder ectrophy with anal atresia and pelvic articulation bone discrepancy.

After all diagnostic examinations patient was offered surgical correction of the defect.

Discussion

The first description of bladder exstrophy was noted on Assyrian tablets nearly 4000 years ago [5]. Bladder exstrophy-epispadias complex develops at around 4 to 6 weeks of gestation, when the cloacal membrane is prematurely invaded by mesoderm to build the abdominal wall for the genitourinary system. Timing of the rupture may determine severity. If the cloacal membrane ruptures before 4 weeks of gestation, cloacal exstrophy results, and if it ruptures after the urorectal septum has descended at 6 weeks, epispadias or bladder exstrophy results [6].

Bladder exstrophy is a rare congenital malformation of the genitourinary system with an estimated incidence of approximately one per 50.000 live births [7]. Patients with the exstrophy-epispadias complex have a widened pubic symphysis due to malrotation of the pelvic innominate bones. Although, the most profound anomaly is the defect in the ventral abdominal wall fascia, resulting in an open and anterior positioned bladder and urethra [8]. Bladder exstrophy can be firstly diagnosed during prenatal development with fetal ultrasonography between the 15th and 32nd week of pregnancy [9]. With the growing understanding of the detrimental effects of radiation in children, MRI is progressively been utilized in the preoperative work-up and post-surgical follow-up of these patients [10]. Despite several modifications over the years, currently there are two main approaches

to bladder exstrophy repair: modern staged repair of exstrophy (MSRE) and complete primary repair of exstrophy (CPRE) [11]. After surgery urinary diversion in some series seems to result in better ejaculatory hence fertility outcome. Male exstrophy patients are reported to have more of psychosexual disturbances as compared to the females. Most of the female patients have normal fertility but contrary to this most of their counterpart male patients have significantly suboptimal fertility [12]. Despite the statistics, the incidence of the defect prevails in boys, in our case there was a girl who had this genitourinary malformation, which does not exclude the rarity of our case. The defect was detected in utero, which suggests that ultrasound is the first choice to diagnose complex malformations. Also, due to atresia of the anus, the girl was immediately operated on after birth and a colostomy was taken out. Due to the fact that the patient was constantly monitored by the pediatrician and surgeon at the place of residence in her city, the surgery for suturing and closure of the defect was performed 9 months after delivery at our clinic.

Treatment. The indication for surgery was the absence of the anterior bladder wall, anterior abdominal wall, and symphysis divergence. In the pre-operative period, the day before the operation, the patient underwent X-rays of the hip joints to clarify the degree of divergence of the pubic symphysis (Figure 8).



Figure 8 - A nine-month-old baby girl diagnosed with congenital malformation: bladder exstrophy with anal atresia and pelvic articulation bone discrepancy

FINDINGS: An x-ray of the pelvic bones and hip joints in straight projection shows a divergence of up to 4.1 cm in the pubic pelvic bones, which corresponds to a grade 3 symphysis divergence.

TECHNIQUE: X-ray (Siemens Multix Top, Germany). Effective equivalent dose (EED) is 0,020 millisievert

Our patient was offered the suggested scope of surgery, which was bladder plastic surgery, bladder neck surgery, urethrovaginoplasty, and osteotomy on both sides. Bladder neck reconstruction is typically performed when the child is ready to be dry and is able to cooperate with a voiding program. Most patients undergo this procedure

at age 4 to 5 years of age [13]. The operation was divided into two processes. The first was a bladder exstrophy repair vaginoplasty. Bladder plasty was performed using local tissue with the formation of a bladder neck. Further, orthopaedists performed an osteotomy of the iliac bone on both sides and installed metal fixators (Figure 9).

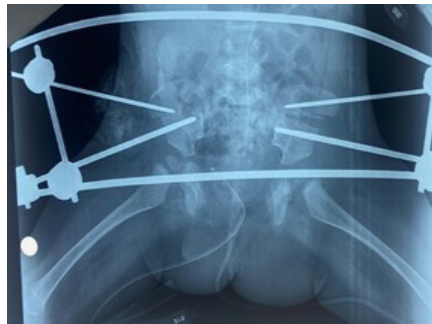


Figure 9 - A nine-month-old baby girl diagnosed with congenital malformation: bladder exstrophy with anal atresia and pelvic articulation bone discrepancy

FINDINGS: Post-operative condition - pelvic osteotomy on both sides according to Salter. Metallosynthesis. There is a discrepancy of up to 4.1 cm in the pubic bone of the pelvis.

TECHNIQUE: X-ray (Siemens Multix Top, Germany). Effective equivalent dose (EED) is 0,020 millisievert

The postoperative wound was repaired. A neo-urethra on a urethral catheter was fostered. Nodular sutures to the skin were applied, also an aseptic dressing. A urethral catheter was placed in the bladder. There were no post-operative complications.

Surgical treatment in the complex of bladder oestrophy and epispadias of the genitals and cloaca is

Conclusions

In the diagnosis of severe bladder malformations such as exstrophy with genital epispadias, radiodiagnosis takes precedence. In combination with ultrasound, radiography and MRI, we can make the right diagnosis, suggest the exact course of surgery, help the patient with treatment and prolong his or her life. Post-operative follow-up of the patient is also important to us, which also requires instrumental radiological diagnostics primarily to rule out complications.

the best method. Also, a staged approach to urogenital reconstruction gives excellent treatment results when both paediatric surgeons, orthopaedists and anaesthetists are involved. All of this together enables young patients to live under normal natural conditions.

Ethical aspects. The patient's legal representatives gave informed consent to the use of medical information and photographs.

Conflict of interest. No conflict of interest has been declared.

Financing. No funding was provided by outside organizations.

References

1. Ludwig M., Ching B., Reutter H., Boyadjiev S.A. Bladder exstrophy-epispadias complex. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2009; 85(6): 509-522. [[Crossref](#)]
2. Messelink E.J., Aronson D.C., Knuist M., Heij H.A. et al. Four cases of bladder exstrophy in two families. *J Med Genet.* 1994; 31(6): 490-492. [[Crossref](#)]
3. Ebert A.K., Reutter H., Ludwig M., Rösch W.H. The exstrophy-epispadias complex. *Orphanet J Rare Dis.* 2009; 4: 23. [[Crossref](#)]
4. Anand S., Lotfollahzadeh S. Bladder Exstrophy. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022; [Google Scholar]*
5. Buyukunal C.S., Gearhart J.P. A short history of bladder exstrophy. *Semin Pediatr Surg.* 2011; 20(2): 62-65. [[Crossref](#)]
6. Jayachandran D., Bythell M., Platt M.W., Rankin J. Register based study of bladder exstrophy-epispadias complex: prevalence, associated anomalies, prenatal diagnosis and survival. *J Urol.* 2011; 186(5): 2056-2060. [[Crossref](#)]
7. Nelson C.P., Dunn R.L., Wei J.T. Contemporary epidemiology of bladder exstrophy in the United States. *J Urol.* 2005; 173(5): 1728-1731. [[Crossref](#)]
8. Massanyi E.Z., Gearhart J.P., Kost-Byerly S. Perioperative management of classic bladder exstrophy. *Res Rep Urol.* 2013; 5: 67-75. [[Crossref](#)]
9. Morrill C.C., Haffar A., Ditton T., DiCarlo H.N., et al. Bladder exstrophy-epispadias complex related litigation: A legal database review. *Medico-Legal Journal.* 2023; 00258172231160593. [[Crossref](#)]
10. Tekes A., Ertan G., Solaiyappan M., Stec A.A. et al. 2D and 3D MRI features of classic bladder exstrophy. *Clin Radiol.* 2014; 69(5): e223-e229. [[Crossref](#)]
11. Pierre K., Borer J., Phelps A., Chow J.S. Bladder exstrophy: current management and postoperative imaging. *Pediatr Radiol.* 2014; 44(7): 768-767. [[Crossref](#)]

12. Ansari M.S., Cervellione R.M., Gearhart J.P. Sexual function and fertility issues in cases of exstrophy epispadias complex. *Indian J Urol.* 2010; 26(4): 595-597. [[Crossref](#)]

13. Mathews R., Gearhart J.P. Modern staged reconstruction of bladder exstrophy--still the gold standard. *Urology.* 2005; 65(1): 2-4. [[Crossref](#)]

Туа біткен ақау: анальды атрезиямен қуық экстрофиясы

[Даутов Т.Б.](#)¹, [Калиев Б.Б.](#)², [Қожахметова Ж.Ж.](#)³, [Кабиева А.](#)⁴, [Бекболатова Н.](#)⁵

¹ Радиология департаментінің жетекшісі, University Medical Center, Астана, Қазақстан.
E-mail: tairkhan.dautov@mail.ru

² Дәрігер-радиолог, Ана мен бала денсаулығын сақтаудың ұлттық зерттеу орталығы, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: baur233113@mail.ru

³ Академик Ж.Х. Хамзабаев атындағы радиология институтының доценті, Астана медициналық университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: zhanar5@mail.ru

⁴ Дәрігер-радиолог, Ана мен бала денсаулығын сақтаудың ұлттық зерттеу орталығы, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: asema.kazinurova@mail.ru

⁵ Резидент-радиолог, Ана мен бала денсаулығын сақтаудың ұлттық зерттеу орталығы, University Medical Center, Астана, Қазақстан. E-mail: nadiraoneroovna@mail.ru

Түйіндеме

Қуық экстрофиясы - оқшауланған ақау ретінде немесе кешендегі бірнеше ақаулардың бөлігі ретінде көрінетін сирек туа біткен патология. Бұл педиатрияда сирек кездесетін туа біткен патология, онда балалар ашық ақаумен туылады.

Біз іштің алдыңғы қабырғасы мен қуықтың алдыңғы қабырғасының жетіспеушілігінен, жамбас сүйектерінің алшақтығынан және анустың жетіспеушілігінен зардап шеккен 9 айлық қыз баланың клиникалық жағдайын ұсынамыз. Туа біткен ақау үшін скринингте ультрадыбыстық зерттеу арқылы жатырда анықталды. Босанғаннан кейін колостомиямен операция жасалды. Ауыр диагнозға байланысты оны әрі қарай тексеру және емдеу үшін біздің медициналық мекемеге жатқызу туралы шешім қабылданды.

Түйін сөздер: қуық экстрофиясы, анальды атрезия, қуық экстрофиясы-эписпадия кешені, пластикалық хирургия, остеотомия.

Врожденный порок развития: экстрофия мочевого пузыря с атрезией заднего прохода

[Даутов Т.Б.](#)¹, [Калиев Б.Б.](#)², [Қожахметова Ж.Ж.](#)³, [Кабиева А.](#)⁴, [Бекболатова Н.](#)⁵

¹ Руководитель департамента радиологии, University Medical Center, Астана, Казахстан.
E-mail: tairkhan.dautov@mail.ru

² Врач-радиолог, University Medical Center, Национальный научный исследовательский центр материнства и детства, Астана, Казахстан. E-mail: baur233113@mail.ru

³ Доцент Института радиологии имени академика Ж.Х. Хамзабаева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: zhanar5@mail.ru

⁴ Врач-радиолог, University Medical Center, Национальный научный исследовательский центр материнства и детства, Астана, Казахстан. E-mail: asema.kazinurova@mail.ru

⁵ Резидент - радиолог, University Medical Center, Национальный научный исследовательский центр материнства и детства, Астана, Казахстан. E-mail: nadiraoneroovna@mail.ru

Резюме

Экстрофия мочевого пузыря - редкая врожденная патология, проявляющаяся как изолированный дефект или как часть нескольких дефектов в комплексе. Это нечастая врожденная патология в педиатрии, когда дети рождаются с открытым пороком развития.

Мы представляем клинический случай девятимесячной девочки, страдавшей отсутствием передней брюшной стенки и передней стенки мочевого пузыря, расхождением костей тазового сочленения и отсутствием заднего прохода. Врожденный дефект был обнаружен внутриутробно с помощью ультразвукового исследования при третьем скрининге. После родов была проведена операция с колостомией. В связи с тяжелым диагнозом было принято решение госпитализировать ее в наше медицинское учреждение для дальнейшего обследования и лечения.

Ключевые слова: экстрофия мочевого пузыря, атрезия заднего прохода, экстрофия мочевого пузыря - комплекс эписпадии, пластическая хирургия, остеотомия.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-35-41>

UDC 616.34-008.87-053.31

IRSTI 76.29.47; 76.03.43

Review article

Modern View on the Formation of Intestinal Microbiota in Children of the First Year of Life

[Arailym Duisebayeva](#)¹, [Marina Morenko](#)², [Kseniya Schneider](#)³, [Zarina Meirmanova](#)⁴,
[Samat Kozhakhmetov](#)⁵, [Irina Zakharova](#)⁶, [Madina Gatauova](#)⁷

¹ Master's student of the Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: arailym.kudabaikyzy@gmail.com

² Head of the Department of Children's Diseases with courses in allergology, immunology, hematology, endocrinology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: morenko_m.a@mail.ru

³ Associate Professor of the Department of Children's Diseases with courses in allergology, immunology, hematology, endocrinology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: kseniya_shnayder@mail.ru

⁴ PhD student of the Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: zarina_ze@mail.ru

⁵ Associate Professor of the Center of Life Sciences, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan.

E-mail: sskozhakhmetov@gmail.com

⁶ Professor of the Department of Pediatrics named after Academician G.N. Speransky, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation. E-mail: str@nczd.ru

⁷ Associate Professor of the Department of Children's Diseases with courses in allergology, immunology, hematology, endocrinology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: madina-gatauova@rambler.ru

Abstract

During pregnancy, the maternal microbiome influences the development of the fetus and generally creates the prerequisites for the formation of the infant microbiome. Currently, the study of external factors on the formation of the microbiome, including the influence of the mother's microbiome on the formation of the infant's microbiome, remains relevant.

The purpose of this review: to provide up-to-date data on the development of the intestinal microbiota of a child at the early stages of its formation and the factors influencing this process.

Research of publications were conducted in search engines as PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar. The selection of publications was carried out in accordance with the purpose of the review.

We analyzed current data on the infant gut microbiome and concluded that the infant gut microbiome is affected by maternal age, maternal overweight, obstetric history, gestational age, mode of birth, work performed during pregnancy, place of residence, diet during pregnancy and lactation, illness and antibiotics. All these factors affect the state of the maternal microbiome itself and affect the microbiome of the child through breastfeeding. The intestinal microflora of the newborn is largely dependent on the state of the mother's microbiome, it is mainly through breast milk. The microbes of our body control all life processes, as well as the stability of the internal environment.

Keywords: microbiota, caesarean section, breastfeeding, natural childbirth, children.

Corresponding author: Arailym Duisebayeva, Master's student, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z01G6C5

Address: Kazakhstan, Astana, Tauelsizdik Avenue, 21/2

Phone: +7 701 392 89 84

E-mail: arailym.kudabaikyzy@gmail.com

2023; 4 (119): 35-41

Received: 17-09-2023

Accepted: 05-10-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Introduction

In recent years, due to the achievements of medicine, the diseases of mother and child are decreasing, attention is paid to the health of mother and child, a lot of medical work is carried out. The main object requiring serious study of the health of the child and mother is the microbiota, so we pay attention to the study of this topic.

The human microbiota is an evolutionarily formed ecological system of microorganisms that inhabits the open cavities of the body and maintains the biochemical, metabolic, and immunological balance necessary to maintain health [1].

Microbiota is a community of millions and millions of microorganisms living in the human intestine; an internal microbial ecosystem. It is known that the formation of the microbiota begins from the moment of birth of a child and changes throughout life under the influence of the following factors: diet and eating regimen; the presence of diseases; taking medications (for example, antibiotics or hormonal medicines); taking prebiotics / probiotics / synbiotics; lifestyle features.

The human microbiome is a complex organism consisting of 10-100 trillion microbial cells (bacteria, archaea and microbial eukaryotes) and viruses, the genomic catalog of this superorganism consists of 3.3 million genes. The maternal microbiome contributes to the modulation of the fetal immune system starting from the antenatal period [2].

The formation of microbial communities at an early age plays an important role in the immunological, endocrine, metabolic and other pathways of human development. The human microbiome can be considered as a whole separate organ of our body. We acquire it before birth and how it will be depends on many factors, such as the microbial flora of the mother's intestines, the way of birth, nutrition and its frequency, vaccination,

Search strategy

We searched for sources using the keywords: infant microbiome, intestinal microbiome, children in the scientific databases PubMed, Google Scholar, Web of Science, and Curenica. The depth of the search was 10 years (2012 to 2022). Sources were selected according to the purpose of the literature review. Preference was given to publications in peer-reviewed journals. In the first stage, a general array of articles was selected, from

Main part

The formation of the intestinal microbiota begins in the intrauterine period and continues for many years postnatally. Research has identified microbial DNA and cellular structures of intestinal bacteria in the placenta and amniotic fluid before birth in the absence of ruptured membranes [8]. Nutrition, maternal lifestyle and the use of anti-bacterial medications during pregnancy play an important role in the formation of the fetal intestinal microbiota.

During childbirth, the mother is the first source of colonization of the gastrointestinal tract of the child, while the natural method of delivery is one of the fundamental factors influencing the formation of the microbiota.

Currently, factors that have been clearly proven to affect the microbiota of the vagina and other parts of pregnant women are diet, antibiotic use, infection and maternal stress. Factors that need to be further studied are immune status, age and genetic background. In

diseases, administration of antibiotics, complementary foods, etc. [3].

It is of obvious interest to determine the significance of maternal health factors in the formation of the level of health of the newborn.

As the maternal body is the environment for fetal development, any deviations in maternal homeostatic parameters have a direct impact, based on the principles of the functional approach of the mother-fetal relationship, the «organ to organ» principle, the concept of histohaematic barriers and the importance of placental function [4].

According to refined calculations, the total mass of the human microbiota is approximately 0.2 kg [5]. The human body contains about 3.8×10^{13} bacteria, which is equal to the number of the body's own cells. Several biotopes with microbial populations are distinguished in the human body [6].

However, the most important biotope of the human body is the intestine, which includes more than 700 genera of bacteria and 2500 different types of microorganisms [7].

The microbiota at an early age is not only the main regulator of infant health, but is also associated with long-term health. Pregnancy and the newborn period is a golden time for the formation of the microbiota of infants, which is influenced by both environmental factors and genetic factors.

The purpose of this review: to substantiate the current general information about the state of the issue of the formation and dynamics of the child's microbiome, to provide up-to-date information through a review of the literature on the early development of the microbiome of young children and the factors influencing this process.

which the most relevant ones were filtered according to keywords and context.

Inclusion criteria: Evidence level A, B publications: meta-analyses, systematic reviews, cohort and cross-sectional studies.

Exclusion criteria: summary reports, newspaper articles and expert opinion in the form of short report.

In addition to these factors, complications during pregnancy are also important influencing factors. All stages of pregnancy have a significant impact on the formation of the microbiota. It is known that the abundance of many types of microbes changes significantly during pregnancy.

When a full-term baby is born naturally, they swallow small amounts of the mother's vaginal and intestinal microorganisms. Then these are mainly bacteria from the genera *Prevotella*, *Sneathia* and *Lactobacillus*. In the case of a caesarean section delivery, the newborn is initially colonized by the skin microbiome of the mother and medical staff, primarily consisting of bacteria from the genera *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, and *Streptococcus* [9,10].

In these infants, a delayed colonization of the intestinal phyla Bacteroidetes and low bacterial diversity have been observed during the first two years of life [11].

However, from four months of age the differences in bacterial diversity with naturally born children begin to fade, and by 12 months of age almost disappear [12].

The intestinal microflora in the first few days of life is heterogeneous and its composition changes very rapidly. During natural birth the infant's digestive tract is intensively colonised by aerobic and facultative anaerobic bacteria: *E. coli* and other enterobacteria, enterococci and staphylococci, which reduce the oxygen concentration in the intestine and thus create conditions for colonisation by obligate anaerobes. From the end of the baby's first week of life the intestinal microbiota begins to be dominated by rigid anaerobes (bifidobacteria, bacteroides and clostridia), which suppress the aerobic flora. The source of bifidobacteria and bacteroides for the baby is usually the maternal intestinal flora [13,14]. There are peculiarities in the formation and composition of the intestinal microbiota of children born by caesarean section. Babies born via caesarean section do not acquire their mother's vaginal and intestinal microflora during birth. Instead, their primary source of microorganisms comes from them the microflora present on the mother's skin, the medical staff, the delivery room, and the hospital wards [11].

In addition, caesarean section is associated with antibiotic therapy for the mother, late onset and often a short period of breastfeeding, which can affect the baby's intestinal microflora [15]. The intestinal microflora of children born by vaginal delivery are usually represented by microorganisms of the genera *Prevotella*, *Sneathia* and *Lactobacillus*, which are part of the maternal vaginal microflora. In children born by caesarean section, the intestinal microbiota is characterised by a lower diversity of bacterial species and a low bifidobacterial and bacteroides content compared with the intestinal microflora of children in vaginal delivery [16].

Various opportunistic microbes (*C. difficile*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Streptococcus* spp., *Haemophilus* and *Veillonella*) are more often found in the intestinal microbiota of children born surgically [17,18]. During cesarean section, the formation of intestinal microflora in children takes longer [1]. Thus, natural childbirth or cesarean section is an important factor affecting the formation and composition of the intestinal microflora.

It is now known that the microbiota of the intestine, the most colonized biotope of the human body, largely determines its health, as representatives of the microbiota largely determine the immune response and resistance to pathogens, participate in the metabolism of a wide range of micro and macronutrients [19]. In addition, the intestinal microbiota performs the functions necessary for the vital activity of the organism, including immunomodulatory, detoxification, anticarcinogenic, digestive, colonization resistance, as well as maintaining the biochemical, metabolic and immune balance necessary for maintaining the internal environment and human health in general [20,21].

The nature of breastfeeding plays an important role in the colonisation process of the baby's intestines in the postpartum period. Numerous studies have shown that breast milk has symbiotic properties.

During breastfeeding the intestinal microbiota is mainly composed of lactic acid bacteria such as *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus* and *Weissella*, as well as some beneficial *Bifidobacterium* species [22,23]. Some

studies have shown that anaerobic flora, *Bacteroides* and *Clostridium*, dominate the microbiota in children receiving formula milk [24].

Most modern milk formulas are enriched with oligosaccharides, which should theoretically promote the development of the bacteria type *Bifidobacterium*. However, changes in the composition of the colonic microbiota in formula-fed children are characterised by an overdevelopment of bacteroides and clostridia and an increase in the proportion of opportunistic bacterial species, such as *Escherichia coli*, *Clostridium difficile* [25,26].

It is possible that the effect of breast milk on the formation of the infant's colon microbiota is not only due to oligosaccharides. In addition to these, breast milk contains Ig A and IgG immunoglobulins, the antimicrobial substances lysozyme and lactoferrin, interleukin-10, and lymphocytes, which modulate the child's immune system and influence the composition of microorganisms that take root in the gastrointestinal tract [27,28]. The addition of pasteurized human milk to the diet of formula-fed infants is known to promote the formation of a microbiota similar to that of breastfed infants [26].

According to some studies, in the first year of life, the infant microbiota is characterised by relatively low microbial diversity. Gradually, depending on the type of diet and the breadth of contact with the environment (presence of animals in the home, number of siblings, hygienic conditions, use of antibiotics), the taxonomic diversity of the colon microbiota enriches considerably [29,30].

According to researchers, after the introduction of complementary foods into the child's diet, in addition to the activation of the growth of polysaccharide-fermenting bacteria, there is a significant change in the microbial community of the colon, characterized by a decrease in the proportion of *Bifidobacterium* (*Bacteroidetes* or *Firmicutes*) [31,32].

To this day, it has been established that the normal intestinal microbiota has the following functions: prevention of colonisation of the digestive tract by pathogenic microorganisms (direct competition with pathogenic bacteria for nutrient substrate and habitat); participation in the regulation of gastrointestinal motility; formation of local and systemic immunity (as antigen); and formation of food tolerance; non-digestible endogenous and exogenous detoxification of substrates and metabolites; intestinal microbiota absorb toxic substances and destroy them with intestinal contents or use them for their own needs; takes part in cholesterol metabolism in the enterohepatic circulation of bile acids; participates in the synthesis of vitamins B, K, biologically active substances, etc. *Bifidobacteria* synthesize B vitamins and play a role in vitamin C and D metabolism, while vitamin K production is performed by microorganisms of the bacteroidetes group [33].

Family members and close relatives (siblings) have also been described as important environmental factors that may influence the colonisation pattern of the infant intestinal microbiota, but so far there is no conclusive evidence for the influence of birth parity, the sex of the children, remains to be established.

According to a cohort study in the Netherlands, it has been shown that 1-month-old infants, along with older siblings, have more bifidobacteria in the intestinal microbiota than infants without siblings [34].

In this case study, it was also reported that the proportion of bacteria not related to *Escherichia coli* increased in infants without older siblings.

A recent study with a Danish cohort has shown that the presence of older siblings is associated with increased microbial diversity and intestinal biodiversity in early childhood, while the presence of pets has little effect on the intestinal microbiota.

Geographic location may also influence the microbiota, as differences in the microbiota appear to be related to diet and lifestyle in a particular area. In addition, different ethno-geographical populations have different regional diets and cultural practices. For example, the microbiota of children living in rural Africa differs from the microbiota of children living in urban areas of Italy [35]. At the same time, several other studies have investigated microbial diversity and composition on geographical influences related to ethnicity or diet [34].

In general, home structure and family environment (rural or urban) appear to influence colonisation of the intestinal microbiota after birth, although more research is needed to identify specific contributing factors.

Conclusions

Thus, the development of the infant intestinal microbiota begins during the period of intrauterine development. The qualitative and quantitative parameters of the intestinal microbiota of the newborn are influenced by a number of exogenous and endogenous factors, including nutritional and environmental characteristics, primarily related to the maternal body.

The formation of the intestinal microbiota in infants and children in the first year of life is also influenced by the mode of delivery - natural childbirth or caesarean section, and the nature of breastfeeding - breastfeeding or artificial feeding. Despite the considerable amount of information in this area, the interpretation of the results obtained in many studies is ambiguous among the authors. This is due, in particular, to different ways of identifying microorganisms, the lack of clear recommendations for the study of the

The intestinal microbiota mainly consists of six microbial species, including Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Tenericutes and Fusobacteria. Interestingly, the dominant species found in the adult microbiota are Firmicutes and Bacteroidetes, which together may account for up to 90% of the total gut microbiota [35, 36].

The intestinal microbiome is important for promoting overall health because it supports the digestive system, immunity and metabolism and also influences intestinal-brain interaction processes. The maternal microbiota is transmitted vertically to the newborn. The method of birth, gestational age at birth, method of feeding and maternal factors determine the colonisation of the infant's microbiota. The microbiota in early life is crucial for brain development and immune system formation in the offspring, which affects both infant and long-term health. Therefore, from the course of pregnancy until birth, it is important to make sensible interventions to regulate the maternal or offspring's microbiota for the health of the offspring.

digestive tract microbiota of infants in the first year of life, taking into account the multifactorial system of human microbiota formation. Consequently, the development of microbiota research and research approaches remains an actual problem for the medical industry.

Contribution of authors. All authors equally took part in the search, analysis of literary sources and writing sections of the article.

Conflicts of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. No funding was provided by outside organizations.

Publication information. This material has not been published elsewhere and is not under review by other publishers.

References

1. Николаева И.В., Царегородцев А.Д., Шайхиева Г.С. Формирование кишечной микрофлоры ребенка и факторы, влияющие на этот процесс // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. - 2018. - Т. 63. - №3. - С. 13-18. [[Crossref](#)]
Nikolaeva I.V., Tsaregorodtsev A.D., Shaikhiyeva G.S. Formirovanie kishhechnoi mikrobioty rebenka i faktory, vliyaiushchie na etot protsess (Formation of the intestinal microbiota of children and the factors that influence this process) [in Russian]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018; 63(3): 13-18. [[Crossref](#)]
2. Ходжаева З.С., Горина К.А., Тимошина И.В., Припутневич Т.В. Программирование здоровья новорожденного - роль материнского микробиома // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. - 2019. - Т. 7. - №4(26). - С. 61-65. [[Crossref](#)]
Khodzhaeva Z.S., Gorina K.A., Timoshina I.V., Priputnevich T.V. Programmirovaniye zdorov'ia novorozhdennogo - rol' materinskogo mikrobioma (Newborn Health Programming - The Role of the Maternal Microbiome) [in Russian]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniia, obuchenie*. 2019; 7(4(26)): 61-65. [[Crossref](#)]
3. Kim S.W., Kim H.M., Yang K.M., Kim S.-A. et al. *Bifidobacterium lactis* inhibits NF- κ B in intestinal epithelial cells and prevents acute colitis and colitis-associated colon cancer in mice. *Inflamm Bowel Dis*. 2010; 16: 1514-1525. [[Crossref](#)]
4. Цуркан С.В. Здоровье матери и новорожденного: детерминационный анализ // *Социальная медицина*. - 2013. - Т. 28. - №2. - С. 121-129. [[Google Scholar](#)]
Tsurkan S.V. Zdorov'e materi i novorozhdennogo: determinatsionnyi analiz (Maternal and newborn health: a deterministic analysis) [in Russian]. *Sotsial'naiia meditsina*. 2013; 28(2): 121-129. [[Google Scholar](#)]
5. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biology*. 2016; 14(8): e1002533. [[Crossref](#)]
6. Юдина Ю.В., Корсунский А.А., Аминова А.И., Абдуллаева Г.Д. и др. Микробиота кишечника как отдельная система организма // *Доказательная гастроэнтерология*. - 2019. - Т. 8. - №4-5. - С. 36-43. [[Crossref](#)]
Judina Ju.V., Korsunskij A.A., Aminova A.I., Abdullaeva G.D. i dr. Mikrobiota kishhechnika kak otdel'naja sistema organizma (Gut microbiota as a separate body system) [in Russian]. *Dokazatel'naja gastrojenterologija*. 2019; 8(4-5): 36-43. [[Crossref](#)]
7. Falony G., Joossens M., Vieira-Silva S., Wang J. et al. Population-level analysis of gut microbiome variation. *Science*.

2016; 352(6285): 560-564. [\[Crossref\]](#)

8. Jimenez E., Fernandez L., Marin M.L., Martín R. et al. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. *Curr Microbiol.* 2015; 51(4): 270-274. [\[Crossref\]](#)

9. Backhed F., Roswall J., Peng Y., Feng Q. et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015; 17(5): 690-703. [\[Crossref\]](#)

10. MacIntyre D.A., Chandiramani M., Lee Y.S., Kindinger L. et al. The vaginal microbiome during pregnancy and the postpartum period in a European population. *Sci Rep.* 2015; 5: 8988. [\[Crossref\]](#)

11. Jakobsson H.E., Abrahamsson T.R., Jenmalm M.C., Harris K. et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed *Bacteroidetes* colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut.* 2014; 63(4): 559-566. [\[Crossref\]](#)

12. Derrien M., Alvarez A.S., de Vos W. M. The gut microbiota in the first decade of life. *Trends in microbiology*, 2019; 27(12): 997-1010. [\[Crossref\]](#)

13. Кафарская Л.И., Ефимов Б.А., Шкопоров А.Н., Голубцова Ю.М. и др. Пробиотики в педиатрической практике // Эффективная фармакотерапия. – 2011. - №5. – С. 44–48. [\[Google Scholar\]](#)

Kafarskaja L.I., Efimov B.A., Shkoporov A.N., Golubcova Ju.M. i dr. Probiotiki v pediatricheskoj praktike (Probiotics in pediatric practice) [in Russian]. *Jeftektivnaja farmakoterapija.* 2011; 5: 44-48. [\[Google Scholar\]](#)

14. Vaishampayan P.A., Kuehl J.V., Froula J.L., Morgan J.L. et al. Comparative Metagenomics and Population Dynamics of the Gut Microbiota in Mother and Infant. *Genome Biol Evol.* 2010; 2: 53-66. [\[Crossref\]](#)

15. Bai D.L., Wu K.M., Tarrant M. Association between intrapartum interventions and breastfeeding duration. *J Midwifery Womens Health.* 2013; 58(1): 25-32. [\[Crossref\]](#)

16. Lee E., Kim B.-J., Kang M.-J., Choi K.Y. et al. Dynamics of gut microbiota according to the delivery mode in healthy Korean infants. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016; 8(5): 471-478. [\[Crossref\]](#)

17. Dogra S., Sakwinska O., Soh S.E., Ngom-Bru C. et al. Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *MBio.* 2015; 6(1): e02419-14. [\[Crossref\]](#)

18. Hesla H.M., Stenius F., Jäderlund L., Nelson R. et al. Impact of lifestyle on the gut microbiota of healthy infants and their mothers—the ALADDIN birth cohort. *Microbiol Ecol.* 2014; 90(3): 791-801. [\[Crossref\]](#)

19. Антонова Л.К., Самоукина А.М., Алексеева Ю.А., Федотова Т.А. и др. Современный взгляд на формирование микробиоты пищеварительного тракта у детей первого года жизни // Современные проблемы науки и образования. – 2018. - №6. – С. 68. [\[Google Scholar\]](#)

Antonova L.K., Samoukina A.M., Alekseeva Ju.A., Fedotova T.A. i dr. Sovremennyj vzgljad na formirovanie mikrobioty pishhevaritel'nogo trakta u detej pervogo goda zhizni (Modern view on the formation of microbiotes digestive tract in children of the first year of life) [in Russian]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2018; 6: 68. [\[Google Scholar\]](#)

20. Захарова И.Н., Ардатская М.Д., Сугян Н.Г. Влияние мультиштаммового пробиотика на метаболическую активность кишечной микрофлоры у детей грудного возраста с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта: результаты плацебоконтролируемого исследования // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т. 15. - №1. – С. 68-73. [\[Crossref\]](#)

Zaharova I.N., Ardatskaja M.D., Sugjan N.G. Vlijanie mul'tishtammovogo probiotika na metabolicheskuyu aktivnost' kishhechnoj mikroflory u detej grudnogo vozrasta s funkcional'nymi narushenijami zheludochno-kishhechnogo trakta: rezul'taty placebokontroliruemogo issledovaniya (The Effect of Multi-Strain Probiotic on the Metabolic Activity of the Intestinal Microflora in Infants with Functional Disorders of the Gastrointestinal Tract: the Results of a Placebo-Controlled Study) [in Russian]. *Voprosy sovremennoj pediatrii.* 2016; 15(1): 68-73. [\[Crossref\]](#)

21. Pelzera E., Gomes-Arango L.F., Barrett H.L., Nitert M.D. Review: Maternal health and the placental microbiome. *Placenta.* 2017; 54: 30-37. [\[Crossref\]](#)

22. Soto A., Martín V., Jiménez E., Mader I. et al. Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2014; 59(1): 78-88. [\[Crossref\]](#)

23. Jost T., Lacroix C., Braegger C., Chassard C. Assessment of bacterial diversity in breast milk using culture-dependent and culture-independent approaches. *British Journal of Nutrition.* 2013; 110(7): 1253-1262. [\[Crossref\]](#)

24. Marcobal A., Barboza M., Sonnenburg E.D., Pudlo N. et al. Bacteroides in the infant gut consume milk oligosaccharides via mucus-utilization pathways. *Cell Host and Microbe.* 2011; 10(5): 507-514. [\[Crossref\]](#)

25. Veereman-Wauters G., Staelens S., Van de Broek H., Plaskie K. et al. Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2011; 52(6): 763-771. [\[Crossref\]](#)

26. Gregory K.E., Samuel B.S., Houghteling P., Shan G. et al. Influence of maternal breast milk ingestion on acquisition of the intestinal microbiome in preterm infants. *Microbiome.* 2016; 4(1): 68. [\[Crossref\]](#)

27. Jost T., Lacroix C., Braegger C., Chassard C. Assessment of bacterial diversity in breast milk using culture-dependent and culture-independent approaches. *British Journal of Nutrition.* 2013; 110(7): 1253-1262. [\[Crossref\]](#)

28. Evast B., Li Z., Madrenas J. The role of IL-10 in microbiome-associated immune modulation and disease tolerance. *Cytokine.* 2015; 75(2): 291-301. [\[Crossref\]](#)

29. Tanaka M., Nakayama J. Development of the gut microbiota in infancy and its impact on health in later life. *Allergology International.* 2017; 66(4): 515-522. [\[Crossref\]](#)

30. Greenhalgh K., Meyer K.M., Aagaard K.M., Wilmes P. The human gut microbiome in health: establishment and resilience of microbiota over a lifetime. *Environmental Microbiology.* 2016; 18(7): 2103-2116. [\[Crossref\]](#)

31. Vallès Y., Artacho A., Pascual-García A., Ferrús M.L. et al. Microbial succession in the gut: directional trends of taxonomic and functional change in a birth cohort of Spanish infants. *PLoS Genetics.* 2014; 10(6): e1004406. [\[Crossref\]](#)

32. Fallani M., Amarri S., Uusijarvi A., Adam R. et al. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres. *Microbiology.* 2011; 157(Pt 5): 1385-1392. [\[Crossref\]](#)

33. Allen S.J., Okoko B., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating infectious diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.*

2010; 2010(11): CD003048. [Crossref]

34. Stearns J.C., Zulyniak M.A., de Souza R.J., Campbell N.C. et al. Ethnic and diet-related differences in the healthy infant microbiome. *Genome Med.* 2017; 9(1): 32. [Crossref]

35. Grzeskowiak L., Collado M.C., Mangani C., Maleta K. et al. Distinct gut microbiota in southeastern African and northern European infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54(6): 812–816. [Crossref]

36. Maher S.E., O'Brien E.C., Moore R.L., Byrne D. F., et al. The association between the maternal diet and the maternal and infant gut microbiome: A systematic review. *British Journal of Nutrition*, 2023; 129(9): 1491-1499. [Crossref]

Нәрестелердегі микробиотаның қалыптасуы мен динамикасы мәселесінің қазіргі жағдайы

[Дүйсебаева А.Қ.](#)¹, [Моренко М.А.](#)², [Шнайдер К.В.](#)³, [Мейрманова З.Қ.](#)⁴, [Қожахметов С.С.](#)⁵,
[Захарова И.Н.](#)⁶, [Гатауова М.Р.](#)⁷

¹ Астана медицина университетінің магистранты, Астана, Қазақстан. E-mail: arailym.kudabaikyzy@gmail.com

² Аллергология, иммунология, гематология, эндокринология курстары бар балалар аурулары кафедрасының меңгерушісі, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: morenko_m.a@mail.ru

³ Аллергология, иммунология, гематология, эндокринология курстары бар балалар аурулары кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: kseniya_shnayder@mail.ru

⁴ Астана медицина университетінің PhD докторанты, Астана, Қазақстан. E-mail: zarina_ze@mail.ru

⁵ Өмір туралы ғылымдар орталығының қауымдастырылған профессоры, Назарбаев Университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: sskozhakhmetov@gmail.com

⁶ Академик Г.Н. Сперанский атындағы педиатрия кафедрасының профессоры, Балалар денсаулығының ұлттық медициналық ғылыми орталығы, Мәскеу, Ресей Федерациясы. E-mail: str@nczd.ru

⁷ Аллергология, иммунология, гематология, эндокринология курстары бар балалар аурулары кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан.
E-mail: madina-gatauova@rambler.ru

Түйіндіме

Жүктілік кезінде ана микробиомасы ұрықтың дамуына әсер етеді және жалпы нәресте микробиомасының қалыптасуына алғышарттарды жасайды. Қазіргі уақытта микробиоманың қалыптасуына сыртқы факторларды, соның ішінде нәресте микробиомасының қалыптасуына ана микробиомасының әсерін зерттеу өзекті болып қала береді.

Шолудың мақсаты: бала ішек микробиомасының қалыптасуының және дамуының алғашқы кезеңдеріне әсер ететін факторлар туралы заманауи мәліметтер беру.

Зерттеу жарияланымдары PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar іздеу жүйелерінде іздестірілді. Басылымдарды іріктеу шолу мақсатына сәйкес жүргізілді.

Нәресте ішек микробиомасы туралы ағымдағы деректерді талдадық және нәресте ішек микробиомасына ананың жасы, ананың артық салмағы, акушерлік анамнез, жүктілік мерзімі, босану жолы, ананың жүктілік кезіндегі атқарған жұмысы, тұрғылықты жері, жүктілік кезіндегі және емізу кезіндегі тамақтануы, ауырған аурулары және қабылдаған препараттары әсер етеді деген қорытындыға келдік. Осы факторлардың барлығы ананың микробиомасына және де емшек емізу арқылы баланың микробиомасына әсер етеді. Жаңа туған нәрестенің ішек микрофлорасы көбінесе ананың микробиомасының күйіне байланысты, ол негізінен емшек сүтімен өтеді. Біздің денеміздің микробтары барлық өмірлік процестерді, сондай-ақ ішкі ортаның тұрақтылығын бақылайды.

Түйін сөздер: микробиота, кесарь тілігі, емшек сүтімен емізу, табиғи жолмен босану, балалар.

Современный взгляд на формирование кишечной микробиоты у детей первого года жизни

[Дүйсебаева А.Қ.](#)¹, [Моренко М.А.](#)², [Шнайдер К.В.](#)³, [Мейрманова З.Қ.](#)⁴, [Қожахметов С.С.](#)⁵,
[Захарова И.Н.](#)⁶, [Гатауова М.Р.](#)⁷

¹ Магистрант Медицинского университета Астана, Астана, Казахстан. E-mail: arailym.kudabaikyzy@gmail.com

² Заведующая кафедрой детских болезней с курсами аллергологи, иммунологии, гематологии, эндокринологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: morenko_m.a@mail.ru

³ Доцент кафедры детских болезней с курсами аллергологи, иммунологии, гематологии, эндокринологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: kseniya_shnayder@mail.ru

⁴ PhD докторант Медицинского университета Астана, Астана, Казахстан. E-mail: zarina_ze@mail.ru

⁵ Ассоциированный профессор Центра наук о жизни, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан.
E-mail: sskozhakhmetov@gmail.com

⁶ Профессор кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Россия. E-mail: str@nczd.ru

⁷ Доцент кафедры детских болезней с курсами аллергологи, иммунологии, гематологии, эндокринологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: madina-gatauova@rambler.ru

Резюме

Во время беременности материнская микробиома влияет на развитие плода и в целом создает предпосылки для формирования микробиома младенца. В настоящее время остаются актуальными изучение внешних факторов на формирование микробиома, в том числе влияния микробиома матери на формирование микробиома младенца.

Цель настоящего обзора: *предоставить современные данные о развитии микробиоты кишечника ребенка на ранних стадиях его формирования и факторах, влияющих на этот процесс.*

Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar. Отбор публикаций осуществлялся в соответствии с целью обзора.

Мы проанализировали современные данные о микробиоме кишечника младенцев и пришли к выводу, что на микробиом кишечника ребенка влияют возраст матери, избыточный вес матери, акушерский анамнез, гестационный возраст, способ рождения, работа, которую он выполнял во время беременности, место жительства, его диета во время беременности и кормления грудью, болезни и прием антибиотиков. Все эти факторы отражаются на состоянии собственно материнского микробиома и влияют на микробиом ребенка посредством грудного вскармливания. Микрофлора кишечника новорожденного во многом зависит от состояния микробиомы мать, она в основном через грудное молоко. Микробы нашего организма контролируют все процессы жизнь, а также стабильность внутренней среды.

Ключевые слова: *микробиота, кесарево сечение, грудное вскармливание, естественные роды, детский возраст.*

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-42-48>

UDC: 617.7; 613.95/96; 616-036.22

IRSTI: 76.29.56; 76.33.31; 76.33.43

Original article

The Prevalence of Refractive Errors and Risk Factors for the Formation of Myopia in Schoolchildren in the City of Astana

[Zeynet Akhmedyanova](#)¹, [Adeliya Assykbayeva](#)², [Elvira Kadraliyeva](#)³, [Aigerim Tuletova](#)⁴,
[Ainagul Mukazhanova](#)⁵, [Kanat Akhmetov](#)⁶

¹ Head of the Department of Eye Diseases, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.

E-mail: ahmedyanova.z@amu.kz

² Ophthalmologist of the branch of the Kazakh Research Institute of Eye Diseases, Astana, Kazakhstan.

E-mail: adelasykbaeva@gmail.com

³ Associate Professor of the Department of Eye Diseases, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail:

kadralievaei@inbox.ru

⁴ Chief freelance pediatric ophthalmologist of the Republic of Kazakhstan, Director of the Branch of the Kazakh Research Institute of Eye Diseases, Astana, Kazakhstan. E-mail: a.tuletova@eyeinst.kz

⁵ Ophthalmologist of the Branch of the Kazakh Research Institute of Eye Diseases, Astana, Kazakhstan.

E-mail: ainagul.e@gmail.com

⁶ Associate Professor of the Department of Surgical Diseases with a course in Cardio-Oracic Surgery and MFS, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: kana_82_akhmetov@mail.ru

Abstract

Both genetic and environmental factors play a role in the increased prevalence of myopia. Multiple cross-sectional and longitudinal studies report an association between education and myopia.

The purpose of this study is to study the structure and prevalence of refractive errors, as well as risk factors for the formation of myopia in schoolchildren in Astana.

Methods. The cross-sectional study involved 200 students (400 eyes) in urban secondary schools. We studied autorefraction, subjective refraction using the "fogging" method and proposed a questionnaire in two age groups: 4th grade – 9 -10 years old (n=100), 9th grade - 15-16 years old (n=100). The questionnaire covered major risk factors such as parental myopia, screen time, outdoor time, working at close range, sports, daily routine, and subjective visual complaints. The association of risk factors with myopia was examined.

Results. The overall prevalence of refractive errors was 46.75% (95% confidence interval (CI) 40; 53.5); myopia 36.75% (95% CI 27.5; 46); hyperopia 10% (95% CI 12.5–7.5) and astigmatism 18.75% (95% CI 11.5; 26). In the senior class group (9th grade), the percentage of myopia was higher (27.5% and 46%), while outdoor activity more than 2 hours a day (60.1% and 48%) and sports (65% and 48%) were associated with a lower incidence of myopia in the younger group (4th grade).

Conclusions. The most common refractive error among schoolchildren in Astana is myopia. Measures to prevent the formation and progression of myopia, including increased time spent outdoors and playing sports, should guide public health interventions for this population.

Keywords: refraction, myopia, hypermetropia, childhood myopia.

Corresponding author: Adeliya Assykbayeva, first-year master student of Astana Medical University, doctor Ophthalmologist Kazakh Research Institute of Eye Diseases branch Astana, Astana, Kazakhstan.

Postal code: Z05P6B4

Address: Kazakhstan, Astana, Kabanbay Batyr Ave. 49.

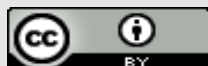
Phone: +77753575771

E-mail: adelasykbaeva@gmail.com

2023; 4(119): 42-48

Received: 27-10-2023

Accepted: 08-12-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Introduction

The prevalence of myopia has increased rapidly in recent decades; however, this varies by geographic location and origin. Currently, 30% or more of the population in Europe and the US suffer from myopia. In Singapore, South Korea, and other developed countries in East and Southeast Asia, levels are higher, especially among young people [1-4].

A 2004 cross-sectional study in Almaty, Kazakhstan found a 21% prevalence of refractive errors in schoolchildren, while myopia was confirmed in 14%, hyperopia in 3%, astigmatism in 1%, and accommodation disturbances in 3% of the study population [5]. Due to its high prevalence, myopia has become important in epidemiological studies.

Materials and methods

We conducted a school-based, cross-sectional, cross-sectional study in Astana conducted from January to March 2023.

This cross-sectional school-based study was conducted according to the Refractive Error Study in Children (RESC) protocol. This protocol was developed to standardize the methodology used to obtain data on the prevalence of refractive errors in children [10].

The research was conducted between January and March 2023. Two age groups were studied, including the 4th and 9th grades of two schools, which were randomly selected from 84 schools in Astana. The exclusion category included children who had a history of any eye surgeries (including intraocular, refractive, traumatic and strabismus), any inflammatory or infectious eye diseases, keratoconus, heterotropia, and congenital cataracts. Schoolchildren receiving orthokeratology therapy were excluded because their uncorrected visual acuity and refractive data could not be obtained.

Questionnaire. We also asked the children's parents to complete an online form that included

Results

In the current cross-sectional study of the 200 subjects analyzed, 49.5% (n = 99) were boys and 50.5% (n = 101) were girls. The average age of the participants

Complications of refractive error are the leading cause of moderate to severe visual impairment worldwide and the second most common cause of preventable blindness [1-3]. Children with early onset myopia are at particular risk of complications as progression over time can lead to severe myopia and myopic macular degeneration [4].

Considering the heterogeneity and small amount of data on the prevalence of refractive errors in children in Kazakhstan [5-9], **the purpose of this work** is to study risk factors for the formation of myopia and the prevalence of refractive errors in schoolchildren in the city of Astana.

demographic information, parental history of myopia, and participant behavioral factors. Demographic information included age, gender, and school grades. Behavioral factors included the average duration of daily use of gadgets (computer, mobile phone, tablet, games, etc.), walking in the fresh air, estimated in hours per day. We were also interested in students' sports activity, subjective vision complaints, and adherence to daily and sleep patterns.

Examination protocol. The medical examination was carried out by an ophthalmologist as part of a planned medical commission. All children underwent the following standard procedures: determination of distance visual acuity, autorefractometry, subjective determination of refraction by the "fogging" method, ophthalmoscopy. We used an RC-5000 (Tomey, Tokyo, Japan) for autorefraction in an average of three dimensions. The Sivtsev-Golovin table was used for visual acuity, a Heine mini 3000 portable ophthalmoscope was used for ophthalmoscopy.

was 12.4±3.02 (range 9 to 16) years. There were no significant differences in gender between groups. The distribution by class is shown in Table 1.

Table 1 - Prevalence of refractive errors among schoolchildren in Astana

Age	n (%)	Emmetropia, %	Ametropia, %	p
4 th grade	100 (50%)	46.5%	53.5%	<0.01
9 th grade	200 (100)	53.25%	46.75%	
Total	100 (50%)	60%	40%	

Table 1 shows the prevalence of refractive errors among all children examined. The prevalence of refractive error among all children was 46.75% (95% CI 40; 53.5)

and increased with age and grade from 40% (95% CI) in 4th grade to 53.5% (95% CI) in 9th grade.

Table 2 - Structure of identified refractive errors in children depending on age

Age group (Grade)	Myopia, %	p	Hypermetropia, %	p	Astigmatism, %	p
4 th grade	27.5	0.01	12.5	0.03	11.5	0.03
9 th grade	46		7.5		26	
Total	36.75		10		18.75	

The overall prevalence of myopia was 36.75% (95% CI 27.5; 46). Among all participants with myopia, 67.3% had low myopia, 27.3% had moderate myopia, and 5.4% had high myopia. The prevalence of farsightedness was 10%. Low degree hyperopia was found in 95%,

and moderate hyperopia in 5% of all participants with farsightedness, as can be seen from Table 2 and Table 3.

Table 3 - Structure of identified refractive errors according to the official classification

Classification by degree	Myopia, % total (4 th and 9 th grades)	Hypermetropia, % total (4 th and 9 th grades)	Astigmatism, % total (4 th and 9 th grades)
Weak	67.3 (27.9 / 39.4)	95 (60 / 35)	82.6 (24 / 58.6)
Average	27.3 (8.3 / 19)	5 (2.5 / 2.5)	17.4 (6.7 / 10.7)
High	5.4 (1.4 / 4)	-	-

The detected astigmatism was predominantly of the complex myopic type (34.7%, 69%), and simple hyperopia was represented in the least degrees (4.4%, 4%), Table 4.

The probability of developing myopia was higher in children in 9th grade compared to 4th grade (27.5%,

46%). We also observed a sharp increase in moderate myopia in the 9th grade group (8.3%, 19%) compared to 4th grade children. As well as an increase in indicators of mild astigmatism (24%, 58.6%). The risk of developing high myopia increased significantly among 9th grade students (1.4%, 4%).

Table 4 - Identified astigmatism according to the official classification

Type of asigmatism	4 th grade (%)	9 th grade (%)
Simple Hyperopic Astigmatism	4.4 %	4%
Complex Hyperopic Astigmatism	13 %	6 %
Simple Myopic Astigmatism	30.6 %	8 %
Complex Myopic Astigmatism	34.7 %	69 %
Mixed Astigmatism	17.3 %	13 %
Total 75 eyes (out of 400)	23 eyes	52 eyes

Farsightedness among 9th grade students (2.6%) was almost 2 times less common compared to 4th grade students (60%, 35%).

The response rate to questionnaires filled out by parents about behavioral risk factors and the role of

parental myopia was 56.3% (113 people). As can be seen from Tables 5 and 6, a clear correlation between parental and child myopia is not found, perhaps this is due to the population's insufficient knowledge of medical terminology, and as a result, an incorrect answer.

Table 5 - Risk factors, results of a survey of parents of 4th grade children

Risk factors, 4 th grade	Risk factors, 4 th grade		
	No	one parent has	both parents have
Myopia in parents	40.8%	49.5%	9.7%
Amount of time spent walking (hours/day)	no walking	1–2 hours	more than 2 hours
	28.2%	60.1%	11.7%
Gadget viewing time (hours/day)	1 hour	2-3 hours	more than 3 hours
	13.6%	34%	52.4%
Sports activities		yes	no
		65%	35%
Amount of time at school (hours/day)	4 hours	5-6 hours	more than 6 hours
	13.6%	80.6%	5.8%
Working time "close" (reading, writing, needlework, etc.) h/day	1 hour	2–3 hours	more than 3 hours
	46.6%	51.5%	1.9%
Sleep time (hours/day)	8 hours	7–8 hours	less than 7 hours
	65%	34%	1%
Subjective visual impairment	yes	no	Don't know
	37.9%	35%	27.1%

The amount of time spent per day on various activities in the older age group prevails, which confirms the connection of this factor with the formation of myopia. Myopic children spent significantly more time looking at screens than nonmyopic children (52.4%, 82%). Close work, including needlework, for more than 3 hours a day increased the probability of myopia (1.9%, 62%).

The prevalence of myopia among schoolchildren who spent about 2 hours a day in the fresh air is lower (60.1%, 48%), while among students who ignore walks the rates of myopia are higher (28.2%, 32%). Playing sports also had a positive effect on children's vision

(65%, 48%). In the older age group, there is a tendency to decrease sleep hours per day (65%, 25%). This may be explained by the influence of parental control in the younger age group. In multivariate adjusted regression analysis, higher grade was a significant positive predictor of myopia. Being outdoors for more than 2 hours per day and doing sports were protective against myopia in these multivariate adjusted analyses.

Table 6 - Risk factors, results of a survey of parents of 9th grade children

Risk factors, 9 th grade			
Myopia in parents	No	one parent has	both parents have
	52%	38.5%	9.5%
Amount of time spent walking (hours/day)	no walking	1–2 hours	more than 2 hours
	32%	48%	20%
Gadget viewing time (hours/day)	1 hour	2-3 hours	more than 3 hours
	7%	11%	82%
Sports activities		yes	no
		48%	52%
Amount of time at school (hours/day)	4 hours	5-6 hours	more than 6 hours
	2%	44%	54%
Working time “close” (reading, writing, needlework, etc.) h/day	1 hour	2–3 hours	more than 3 hours
	2%	36%	62%
Sleep time (hours/day)	8 hours	7–8 hours	less than 7 hours
	25%	45%	30%
Subjective visual impairment	yes	no	Don't know

Discussion

This study was conducted to study the prevalence of refractive errors among schoolchildren in Astana. Based on the results of the work, we expectedly confirmed an increase in the prevalence of refractive errors in schoolchildren, which amounted to 36.75% (95% CI 27.5; 46), which indicates an upward trend compared to the previous study in 2022 with a prevalence of 28% in the same age group [10,28].

We believe that this is due to the constant increase in academic workload, which leads to an increase in time spent reading and studying, with a simultaneous decrease in time spent outdoors [11-16]. Differences in examination methods or inconsistencies in the definition and cutoff values for myopia [17-19] may also explain conflicting results from studies elsewhere. As expected, our results showed an increase in the prevalence and severity of myopia in the senior grades: from 27.5% of myopic students in 4th grade to 46% in 9th grade.

Our results are consistent with similar studies in children, confirming an increase in the prevalence of

Conclusions

Our study showed that about a third of Astana schoolchildren have refractive errors, with myopia being the most common. Compared with previous local studies in this age group, the prevalence of myopia among children has increased over the past 10 years. The prevalence of myopia at older school age was revealed. We also found that time spent outdoors, and close visual stimulation may be associated with a decreased probability of developing myopia; however, the effects we identified require further study in the population of Kazakhstan.

References

1. Hashemi H., Fotouhi A., Khabazkhoob M., Pakzad R. et al. Global and regional estimates of prevalence of refractive errors: Systematic review and meta-analysis. *Journal of current ophthalmology*. 2017; 30(1): 3-22. [[Crossref](#)]
2. Flaxman S., Bourne R., Zheng Y., Ackland P. et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Global health*. 2017; 5(12): e1221-e1234. [[Crossref](#)]
3. Lou L., Yao C., Ye J., Perez V. et al. Global Patterns in Health Burden of Uncorrected Refractive Error. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016; 57(14): 6271-6277. [[Crossref](#)]
4. Fricke T., Jong M., Resnikoff S., Sankaridurg P. et al. Global prevalence of visual impairment associated with myopic macular degeneration and temporal trends from 2000 through 2050: systematic review, meta-analysis and modelling. *The British journal of ophthalmology*. 2018; 102(7): 855-862. [[Crossref](#)]

myopic refraction and a decrease in the incidence of hyperopia with age, especially in the second decade of life [20-25].

In our study, we tried to study all the putative risk factors for the development of myopia in schoolchildren. We identified an association between an increase in the prevalence of myopia and age (grade). As well as a decrease in myopic refraction in children attending sports clubs. A shift in refraction towards hypermetropia was observed in children spending more than 2 hours a day in the fresh air.

These results highlight the importance of environmental factors for myopia and support the need for a balance between workload and physical activity. Spending more time outdoors has been shown to reduce the probability of myopia, and these are simple measures that can be implemented in public schools and at home [26-28].

Author contributions. Conceptualization – Z.A.; Methodology – Z.A., A.A.; Verification, Formal Analysis – E.K., A.T., K.A., A.M.; Writing (Original Draft Preparation) – A.A.; Writing (Review and Editing) – A.A.; Z.A.

Conflict of interest. No conflict of interest has been declared. This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

Financing. During this work, there was no funding from outside organizations and medical representatives.

5. Искакбаева Д. Изучение частоты близорукости у школьников города Алматы и разработка методов ее лечения: автореф... дисс. канд. мед. наук. – Алматы.: 2004. – С. 29. Электронный ресурс. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/razrabotka-metodov-prognoza-i-lecheniya-progressiruyushchei-miopii-u-detei>

Iskakbaeva D. Izuchenie chastoty blizorukosti u shkol'nikov goroda Алматы i razrabotka metodov ee lecheniya (Study of the frequency of myopia among schoolchildren in Алматы and the development of methods for its treatment) [in Russian]. avtoref... diss. kand. med. nauk., Алматы, 2004; 29 p. Jelektronnyj resurs. Rezhim dostupa: <https://www.dissercat.com/content/razrabotka-metodov-prognoza-i-lecheniya-progressiruyushchei-miopii-u-detei>

5. Аубакирова А.Ж., Токсанбаева Г.К., Аужанова Р.М. Эффективность профилактики и лечения близорукости у детей в условиях школы // Казахстанский офтальмологический журнал. – 2009. -№1. – С. 12–14. [[Google Scholar](#)]

Aubakirova A.Zh., Toksanbaeva G.K., Auzhanova R.M. Jefferktivnost' profilaktiki i lechenija blizorukosti u detej v uslovijah shkoly (Efficiency of prevention and treatment of myopia in children in school settings) [in Russian]. Kazahstanskij oftal'mologicheskij zhurnal. 2009; 1: 12–14. [[Google Scholar](#)]

6. Ботабекова Т.К., Алдашева Н.А., Абдуллина В.Р., Степанова И.С. и др. Разработка комплексной программы профилактики и лечения аномалий рефракции у детей школьного возраста // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2021. – Т. 21. – №3. – С. 135-142. [[Google Scholar](#)]

Botabekova T.K., Aldasheva N.A., Abdullina V.R., Stepanova I.S. i dr. Razrabotka kompleksnoj programmy profilaktiki i lechenija anomalij refrakcii u detej shkol'nogo vozrasta (Development of a comprehensive program for the prevention and treatment of refractive errors in school-age children) [in Russian]. RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija, 2021; 21(3): 135-142. [[Google Scholar](#)]

6. Аубакирова А.Ж., Кенжебаева К.С., Искакбаева Ж.С., Ботабекова Т.К. Клинико-статистическая характеристика миопии у школьников г. Алматы и особенности ее лечения // Офтальмологический журнал. - 2001. - №4. - С. 8-10.

Aubakirova A.Zh., Kenzhebaeva K.S., Iskakbaeva Zh.S., Botabekova T.K. Kliniko-statisticheskaja harakteristika miopii u shkol'nikov g. Алматы i osobennosti ee lechenija (Clinical and statistical characteristics of myopia in schoolchildren. and features of its treatment in Алматы) [in Russian]. Oftal'mologicheskij zhurnal. 2001; 4: 8-10.

7. Кенжебаева К.С. Клинико-патогенетические аспекты близорукости у детей и методы ее коррекции: автореф... дисс. док мед. наук. – Алматы.: 2008. – С. 36.

Kenzhebaeva K.S. Kliniko-patogeneticheskie aspekty blizorukosti u detej i metody ee korrekcii (Clinical and pathogenetic aspects of myopia in children and methods of its correction) [in Russian]: avtoref... diss. dok. med. nauk., Алматы, 2008: 36 p.

8. Mukazhanova A., Aldasheva N., Vinnikov D., Bakhytbek R. et al. Prevalence of refractive errors and risk factors for myopia among schoolchildren of Алматы, Kazakhstan: A cross-sectional study. PLOS ONE. 2022; 17(6): e0269474. [[Crossref](#)]

9. Wang S., Guo Y., He M., Chen Y. et al. Incidence of and Factors Associated with Myopia and High Myopia in Chinese Children, Based on Refraction Without Cycloplegia. JAMA Ophthalmology. 2018; 136(9): 1017-1024. [[Crossref](#)]

10. Yam J., Tang S., Pang C., Chen L.J. et al. High prevalence of myopia in children and their parents in Hong Kong Chinese Population: The Hong Kong Children Eye Study Acta Ophthalmologica. 2020; 98(5): e639-e648. [[Crossref](#)]

11. Plotnikov D., Williams C., Guggenheim J., Davies N.M. et al. Effect of Education on Myopia: Evidence from the United Kingdom ROSLA 1972 Reform Investigative. Ophthalmology & Visual Science. 2020; 61(11): 7. [[Crossref](#)]

12. Harrington S., Stack J., O'dwyer V. Risk factors associated with myopia in schoolchildren in Ireland. The British journal of ophthalmology. 2019; 103(12): 1803-1809. [[Crossref](#)]

13. Morgan I., French A., Rose K., Guo X. et al. The epidemics of myopia: Aetiology and prevention. Progress in retinal and eye research. 2018; 62: 134-149. [[Crossref](#)]

14. Tsai T., Liu Y., Ma I.H., Su C.C. et al. Evolution of the Prevalence of Myopia among Taiwanese Schoolchildren: A Review of Survey Data from 1983 through 2017. Ophthalmology. 2021; 128(2): 290-301. [[Crossref](#)]

15. Kang M., Jan C., Li S., Yusufu M. et al. Prevalence and risk factors of pseudomyopia in a Chinese children population: the Anyang Childhood Eye Study. The British journal of ophthalmology. 2021; 105(9): 1216-1221. [[Crossref](#)]

16. Adyanthaya B., SIndian A. A comparison between retinoscopy and autorefraction in acceptance of subjective correction in school age children. Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology. 2020; 6(3): 418-421. [[Crossref](#)]

17. Saxena R., Vashist P., Tandon R., Pandey R.M., Bhardawaj A., et al. Incidence and progression of myopia and associated factors in urban school children in Delhi: The North India Myopia Study (NIM Study). PloS one, 2017; 12(12): e0189774. [[Crossref](#)]

18. Проскурина О.В., Маркова Е.Ю., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л. и др. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России // Офтальмология. – 2018. – Т. 15. - №3. 348–353. [[Crossref](#)]

Proskurina O.V., Markova E.Ju., Brzheskij V.V., Efimova E.L. i dr. Rasprostranennost' miopii u shkol'nikov nekotoryh regionov Rossii (Prevalence of myopia among schoolchildren in some regions of Russia) [in Russian]. Oftal'mologija. 2018; 15(3): 348–353. [[Crossref](#)]

19. Tideman J., Polling J., Hofman A., Jaddoe V. et al. Environmental factors explain socioeconomic prevalence differences in myopia in 6-year-old children. British Journal of Ophthalmology. 2018; 102(2): 243-247. [[Crossref](#)]

20. Bhandary S., Dhakal R., Sanghavi V., Verkicharlai P. Verkicharla Ambient light level varies with different locations and environmental conditions: Potential to impact myopia. PloS one. 2021; 16(7): e0254027. [[Crossref](#)]

21. Jones-Jordan L.A., Sinnott L.T., Chu R.H., Cotter S.A. et al. Myopia Progression as a Function of Sex, Age, and Ethnicity. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2021; 62(10): 36. [[Crossref](#)]

22. Flitcroft D., He M., Jonas J.B., Jong M. et al. MI - Defining and Classifying Myopia: A Proposed Set of Standards for Clinical and Epidemiologic Studies. Investigative ophthalmology & visual science. 2019; 60(3): M20-M30. [[Crossref](#)]

23. Chen M., Wu A., Zhang L., Wang K. The increasing prevalence of myopia and high myopia among high school students in Fenghua city, eastern China: a 15-year population-based survey. BMC ophthalmology. 2018; 18(1): 158. [[Crossref](#)]

24. Jiang Y., Tian B. Understanding Modifiable Risk Factors for the Development of Myopia. Ophthalmology. 2019; 126(2): 221-222. [[Crossref](#)]

25. Ku P, Steptoe A., Lai Y.J., Hu H.Y. et al. The Associations between Near Visual Activity and Incident Myopia in Children: A Nation-wide 4-Year Follow-up Study. *Ophthalmology*. 2019; 126(2): 214-220. [[Crossref](#)]
26. Lei Y, Chen X, Cheng M., Li B., et al. Comparisons of objective and subjective refraction with and without cycloplegia using binocular wavefront optometer with autorefraction and retinoscopy in school-age children. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2023; 261(5): 1465-1472. [[Crossref](#)]
27. Tomaz S., Hinkley T., Jones R.A., Watson E.D. et al. Screen Time and Sleep of Rural and Urban South African Preschool Children *International journal of environmental research and public health*. 2020; 17(15): 1-12. [[Crossref](#)]
28. Auffret É., Gomart G., Bourcier T., Gaucher D. et al. Digital eye strain. Symptoms, prevalence, pathophysiology, and management. *Journal francais d'ophtalmologie*. 2021; 44(10): 1605-1610. [[Crossref](#)]

Астана қаласының мектеп оқушыларында сыну ақауларының таралуы және миопияның пайда болуының қауіп-қатер факторлары

[Ахмедьянова З.У.](#)¹, [Асықбаева А.Б.](#)², [Кадралиева Е.И.](#)³, [Түлетова А.С.](#)⁴,
[Мұқажанова А.С.](#)⁵, [Ахметов К.К.](#)⁶

¹ Көз аурулары кафедрасының меңгерушісі, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан.

E-mail: ahmedyanova.z@amu.kz

² Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты филиалының офтальмологы, Астана, Қазақстан.

E-mail: adelasykbaeva@gmail.com

³ Көз аурулары кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан.

E-mail: kadralievaei@inbox.ru

⁴ Қазақстан Республикасының бас штаттан тыс балалар офтальмологы, Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты филиалының директоры, Астана, Қазақстан. E-mail: a.tuletova@eyeinst.kz

⁵ Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты филиалының офтальмологы, Астана, Қазақстан.

E-mail: ainagul.e@gmail.com

⁶ Кардиоторакальды хирургия және жақ-бет хирургиясы курсы бар хирургиялық аурулар кафедрасының доценті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: kana_82_akhmetov@mail.ru

Түйіндіме

Миопияның таралуының жоғарылауында генетикалық және қоршаған орта факторлары рөл атқарады. Қазақстан Республикасының, оның ішінде Астана қаласында балалар популяциясында сыну ақауларының таралуы туралы ақпараттың тапшы және біркелкі емес.

Зерттеудің мақсаты: сыну ақауларының құрылымы мен таралуын, сондай-ақ Астана қаласындағы мектеп оқушыларында миопияның пайда болуының қауіп-қатер факторларын зерттеу.

Әдістері. Көлденең зерттеуге Астана қалалық орта мектептердің 200 оқушысы (400 көз) қатысты. Біз «тұмандау» әдісі арқылы авторефракцияны, субъективті рефракцияны зерттеп, екі жас тобына сауалнама ұсындық: 4 сынып – 9-10 жас (n=100), 9 сынып – 15-16 жас (n=100). Сауалнама ата-аналық миопия, экран уақыты, ашық уақыт, жақын қашықтықта жұмыс істеу, спорт, күнделікті тәртіп және субъективті визуалды шағымдар сияқты негізгі қауіп-қатер факторларын қамтыды. Қауіп-қатер факторларының миопиямен байланысы зерттелді.

Нәтижелері. Сыну қателерінің жалпы таралуы 46,75% (95% сенімділік аралығы (СА) 40; 53,5); миопия 36,75% (95% СА 27,5; 46); гиперметропия 10% (95% СА 12,5–7,5) және астигматизм 18,75% (95% СА 11,5; 26). Жоғары сынып (9 сынып) тобында (46%) миопияның пайызы кіші (4 сынып) тобына (27,5%) қарағанда жоғары, ал ашық ауада жұмыс істеу күніне 2 сағаттан астам (60,1% және 48%) және спорттық іс-әрекеттер (65% және 48%) кіші топтағы (4 сынып) миопияның төмен жиілігімен байланысты болды.

Қорытынды. Миопия Астана қаласындағы мектеп оқушыларының арасында жиі кездеседі. Миопияның пайда болуы мен өршуіне жол бермеу шаралары, оның ішінде ашық ауада және спортпен шұғылдану уақытын ұлғайту осы тұрғындардың денсаулығын сақтау шараларын басшылыққа алуы керек.

Түйін сөздер: рефракция, миопия, гиперметропия, балалық миопия.

Распространенность аномалий рефракции и факторы риска формирования миопии у школьников города Астана

[Ахмедьянова З.У.](#)¹, [Асықбаева А.Б.](#)², [Кадралиева Е.И.](#)³, [Түлетова А.С.](#)⁴,
[Мұқажанова А.С.](#)⁵, [Ахметов К.К.](#)⁶

¹ Заведующая кафедрой глазных болезней, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: ahmedyanova.z@amu.kz

² Врач офтальмолог филиала Казахского научно-исследовательского института глазных болезней, Астана, Казахстан. E-mail: adelasykbaeva@gmail.com

³ Доцент кафедры глазных болезней, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан.

E-mail: kadralievaei@inbox.ru

⁴ Главный внештатный детский офтальмолог Республики Казахстан, Директор филиала Казахского научно-исследовательского института глазных болезней, Астана, Казахстан. E-mail: a.tuletova@eyeinst.kz

⁵ Врач офтальмолог филиала Казахского научно-исследовательского института глазных болезней, Астана, Казахстан. E-mail: ainagul.e@gmail.com

⁶ Доцент кафедры хирургических болезней с курсом кардиоторакальной хирургии и челюстно-лицевой хирургии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: kana_82_akhmetov@mail.ru

Резюме

Генетические и экологические факторы играют роль в увеличении распространенности миопии. Данные о распространенности аномалий рефракции у детского населения Республики Казахстан, в том числе города Астана весьма ограничены.

Цель исследования: изучить структуру и распространенность аномалий рефракции, а также факторов риска формирования миопии у школьников города Астаны.

Методы. В поперечном исследовании участвовали 200 учащихся (400 глаз) средних городских школ. Мы исследовали авторефракцию, субъективную рефракцию методом "затуманивания" и предложили опросник в двух возрастных группах: 4 класс – 9-10 лет (n=100), 9 класс- 15-16 лет (n=100). Анкета охватывала основные факторы риска, такие как близорукость у родителей, время, проводимое за экраном, время на открытом воздухе, работа на близком расстоянии, занятия спортом, режим дня, субъективные жалобы на зрение. Была рассмотрена связь факторов риска с близорукостью.

Результаты. Общая распространенность аномалий рефракции составила 46,75% (95% ДИ 40; 53,5); миопия 36,75% (95% ДИ 27,5; 46); дальновзоркость 10% (95% ДИ 12,5–7,5) и астигматизм 18,75% (95% ДИ 11,5; 26). В группе старшего класса (9 класс) процент близорукости был выше (46%) чем в группе младшего (4) класса (27,5%), в то время как активность на открытом воздухе более 2 часов в день (60,1% и 48%) и занятия спортом (65% и 48%) ассоциировались с более низкой частотой миопии в младшей группе (4 класс).

Выводы. Наиболее распространенной аномалией рефракции у школьников города Астана является миопия. Меры по профилактике формирования и прогрессировании близорукости, в том числе увеличение времени пребывания на открытом воздухе, занятия спортом должны определять меры общественного здравоохранения для этой группы населения.

Ключевые слова: рефракция, миопия, гиперметропия, детская близорукость.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-49-54>
 ӨЖЖ 616.5; 616.97
 F'TAXP 76.29.57

Клиникалық жағдайды сипаттау

Ихтиоздың сирек кездесетін клиникалық түрі - бір жақтық ихтиозформалы эритродермия: Клиникалық жағдай

[Аскарова Г.К.](#)¹, [Тохтиева З.А.](#)², [Амангелді Б.С.](#)³, [Заманғазы М.Қ.](#)⁴

¹ Дерматовенерология фтизиатрия курсымен кафедрасының профессоры, Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: qkaskarova@mail.ru

² Дәрігер дерматовенеролог, Алматы облыстық тері-венерологиялық диспансері, Алматы, Қазақстан. E-mail: zahida_kz@mail.ru

³ Резидент-дерматовенеролог, Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: balzhan.amangeldy@mail.ru

⁴ Резидент-дерматовенеролог, Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан. E-mail: zamangazy@bk.ru

Түйіндеме

Туа біткен ихтиоз мүйізделу үдерісінің бұзылысы салдарынан дамиды тұлқымқуалайтын дерматоздар қатарына жатады. Ихтиоздың клиникалық көрінісі физикальды қарау кезінде терінің құрғақ болуымен және айқындылығы әр түрлі дәрежеде кездесетін қабыршықтануымен сипатталады. Бұл патологияның патогенезі толық зерттелмеуіне, персистенділеуші ағымына, емнің оң нәтижесіне жету қиындығына байланысты туа біткен ихтиозды дерматология және педиатрия саласындағы қиын әрі өзекті мәселелердің біріне жатқызуға болады. Сонымен қатар көптеген жалпы сипатына қарамастан, ихтиоздың клиникалық және гистологиялық көрінісіне байланысты түрлері ажыратылады: қарапайым ихтиоз, рецессивті Х-қосарланған ихтиоз, классикалық ламеллярлы ихтиоз, буллезді және буллезді емес туа біткен ихтиозформалы эритродермия. Ихтиоздың бұл түрлерінің барлығында жасушалық кинетика мен олардың физиологиялық қабыршықтану процессінің бұзылуы байқалады, нәтижесінде біріншілік көрінісінде терінің шектен көп мүйізделуі пайда болады. Ихтиоз кезінде терінің барьерлік қызметінің бұзылуы, эпидермис арасында су жоғалуы мен терінің ылғалды ұстай алмауы байқалады.

Біз бұл мақалада осы көріністермен келген, өз тәжірибемізде кездескен ихтиоздың сирек кездесетін түрлерінің бірі бір жақтық ихтиозформалы эритродермия диагнозы қойылған науқас жайлы бөлістік. Бұл мақала жалпы тәжірибе дәрігері, неонатолог, педиатр, дерматовенеролог және генетик мамандары үшін ақпаратты болып табылады.

Түйін сөздер: туа біткен ихтиоз, бір жақтық ихтиозформалы эритродермия, CHILD Syndrome, гиперкератоз, қабыршықтану, тұлқымқуалау, биопсия.

Corresponding author: Balzhan Amangeldy, resident-dermatovenerologist, Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan.
 Postal code: 050034
 Address: Kazakhstan, Almaty, Rayymbek avenue 206/15
 Phone: 87075973915
 E-mail: balzhan.amangeldy@mail.ru

2023; 4(119): 49-54
 Received: 08-08-2023
 Accepted: 11-09-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Кіріспе

Ихтиоз (синономдері: диффузды кератома, сауреаз) – мүйізделудің гиперкератозды тип бойынша диффузды бұзылуымен сипатталатын және теріде балықтың қабыршағын еске салатын қабыршықтардың түзілуімен көрінетін тұқымқуалайтын ауру болып табылады. Ихтиоздың бірнеше түрлері ажыратылады: қарапайым (вульгарлы), Х-қосарланған, ұрықтың ихтиозы және ихтиозформалы эритродермия[1]. Ихтиоздың бұл варианттарында терінің шектен тыс мүйізделуі жасушалық кинетиканың күшеюі немесе физиологиялық түлеуінің бұзылысының нәтижесінен біріншілік пайда болады. Барлық формасына трансэпидермальды су жоғалтудың жоғарылауымен және терінің ылғалды ұстап тұрушы қабілетінің төмендеуімен жүретін терінің барьерлік қызметінің дефектісі тән [2].

Жоғарыда айтылған жасушалардың дифференцировкасы мен эпидермистің мүйізделуінің бұзылыстары гендердің мутациясы салдарынан болады. Соңғы жылдары ихтиоз бен ихтиозформалы аурулардың негізінде жатқан генетикалық ақаулар анықталды. Ихтиоздың дамуына жауапты 10-нан астам ген идентификацияланды және соған байланысты ихтиоздың классификациясы жасалынды. Ихтиоздың жиі кездесетін түріне вульгарлы (қарапайым) ихтиоз жатады, бұл диагнозбен аурушандық жиілігі 1:300. Алайда ихтиоздың ішінде өте сирек кездесетін түрлері де бар [3].

Ихтиоздың бір түрі - бір жақты ихтиозформалы эритродермия немесе туа біткен гемидисплазиямен ихтиозформалы эритродермия және аяқ-қол ақауы (CHILD Syndrome - Congenital hemidysplasia with ichthyosiform erythroderma and limb defects) [4]. Бұл ауруда эритема түріндегі патологиялық процесс және үдемелі гиперкератоз бет, дене, қол мен аяқтың тек қана бір жақ жартысында кездеседі және ол түзу ақ сызық (linea alba) бойымен шектеледі. Әдетте сүйек деформацияларымен және зақымдалған бөліктегі бүйректің кистозды өзгерістерімен, мильқ бұзылыстармен қосарланып жүреді[5]. Аяқ-қол бір жақты ақауы бір немесе бірнеше саусақтың гипоплазиясынан аяқ-қолдың толық жоқ болуына дейін өзгеруі мүмкін. Кейбір жағдайда зақымдалған жарты жақта эпифизарлы кальцификаттар анықталған [6,9].

Дерматоз науқаста туылғаннан болады немесе өмірінің бірінші аптасында дамиды. Ихтиоздың бұл түрінің кездесу жиілігі 19:1 қатынаспен әйел адамдарда жиірек анықталған. Бұның себебі аурудың генетикалық жолмен берілуі болып табылады. Бұл жайлы келтірілген гипотеза бойынша CHILD Syndrome гемизиготалы ер адамдарға летальды болып келетін Х-қосарланған доминантты ген арқылы беріледі, ал аурудың дамуы холестериннің өндірілуіне қатысатын ферменттің қызметін бақылайтын NSDHL гениндегі мутация әсерінен болады [6,7]. NSDHL гени 28 позициядағы Х-хромосоманың ұзын иығында орналасады.

Кейбір зерттеулер нәтижесі бойынша процесстің тек бір жақты зақымдалуы осы гендегі нонсенс және миссенс-мутациялар салдарынан холестерин өңделуі бұзылысынан эмбриогенезде дыбысты сигналдардың аномальды берілуімен байланысты. Сонымен қатар кейбір науқастарда ауру себебі EBP генинің мутациясымен байланысты болған [8].

Қолжетімді ақпарат көздеріне сүйенсек, бір жақты ихтиозформалы эритродермиямен 60 науқас кездескен, сондықтан да балалардағы сирек кездесетін аурулар қатарына енеді. Бұл диагнозбен ер адамдар жиі жатыршінде шетінеп кететіндіктен тірі ер адамдарда 2 жағдай ғана тіркелген [8]. Кездесу жиілігі <1/1 000 000 [9].

Бір жақты ихтиозформалы эритродермияның клиникалық көрінісінде терідегі өзгерістер ақ сызық бойымен бөлінген бір жақ жартыда орналасқан үлкен қызыл қабынған дақтар (эритродермия) және түлейтін қабыршақтар (ихтиоз) күйінде көрінеді. Оң жақ жарты бөлік сол жаққа қарағанда 2 есе жиі зақымдалады. Сонымен қатар басқа да дерматологиялық өзгерістер анықталуы мүмкін: ксантома, алопеция. Гиперкератоз да өте жиі 30-79% кездеседі [7,8].

Ихтиоз диагностикасы науқастың шағымдарын, ауру және өмір анамнезін, аурудың клиникалық көрінісін бағалауға негізделеді. Диагностикалық барысында ішкі мүшелер мен сүйек жүйесінде өзгерістерді анықтау мақсатында рентген, КТ, МРТ жасау керек. Диагнозды нақтылау мақсатында ДНҚ бірізділік анализі арқылы гендегі мутацияны анықтауға болады. Дерматологиялық зақымдалған аймақтан тері биопсиясын алып зерттеуге болады [8].

Ихтиозбен ауыратын науқастан зақымдалған тері жамылғысынан алынған биоптат материалды гистологиялық зерттеуде псориазформды эпидермис, яғни тері гистопатологиясында басым өзгерістер гиперкератоз және паракератоз түрінде дамиды. Дерманың емізікшелі қабатында макрофагтарға спецификалық болып табылатын CD68 және CD163 беткей маркерлерді бөлетін көпіршікті жасушалар орналасады. Электронды микроскоппен қарағанда бұл жасушалардан көптеген вакуольдер мен липидті тамшыларды көруге болады [8].

Науқасты емдеу барысында науқастың жағдайының ауырлығы ескеріледі. Тері зақымдалулары жергілікті ретиноидтармен және кератолитиктермен емделеді. Дерматовенерологтан басқа кардиолог, ортопед, невропатолог, нефролог консультациялары қажет [8].

Ихтиоздың барлық формасында емінде таңдау препараттары ретінде ретинол қалады. Витамин А пероральды 33 мың ХБ мөлшерінде күніне 3 реттен 1,5-2 ай бойына қабылдайды. Егер эффектсіз болып жатса бұлшықетке 50-100 мың ХБ/тәулігіне әр күн сайын немесе екі күнде бір реттен 15-20 инъекция салынады. 1,5 айдан соң ем курсы қайталайды. Соңғы жылдары ихтиоздың емінде ароматты ретиноидтарды PUVA-терапиямен комбинациялайды. Денсаулығы әлсіреген науқастарға жалпы қуаттандыратын дәрілік заттар (темір препараттары), гамма-глобулин, анаболитикалық стероидтар, В12, тиреоидин тағайындауға болады. Ихтиоздың сыртқы емінде суландыратын, кератолитикалық әсері бар, құрамында 5-10% несепнәр немесе 10% сүт қышқылы бар майландыратын заттар, сыртқа қолданылатын ретиноидтар тағайындалады. Науқастарға терінің майсыздануынан сақтануын, сабынмен және детергенттермен сирек қолдануын ескертіледі. Аптасына 2-3 рет 1% натрий хлор ерітіндісімен (ваннадағы суға 1 кг тұз) немесе «Клеопатра ваннасы» (ваннаға 1 стакан сүт, 2 ас қасық зәйтүн майы) қабылдауын ұсынылады [10].

Жуындырып болған соң теріні жұмсарту мақсатында қарапайым вазелинді қолдануға болады. Жуындырғаннан кейін ылғалды теріге жаққанда эффективтілігі жоғары болады. Тағы бір эффективті жақпа – салицил қышқылы жақпасы. Бұл жақпаны қолдану барысында түнде жағып, бетін ауа өткізбейтін және су өткізбейтін байламмен жауып қойған дұрыс. Лактатты лосьон да бұл аурудағы терідегі симптомдарды емдеуде эффективті болып табылады [11].

Ауру болжамы әр науқаста әр түрлі, бұл науқаста патологиялық процесс қай бөлікте орналасуына және ішкі мүшелердегі зақымдалуларға байланысты. Бір жақтық ихтиозформалы эритродермияның науқастың сол жақ жартысында кездессе науқас ауруының болжамы нашар, себебі жүрек-қантaмыр жүйесінен асқынулар болуы мүмкін [8, 9].

Клиникалық жағдайдың сипаттамасы

Науқас А., 5 ай. Анасының айтуы бойынша туғаннан бастап денесі құрғақ болған. Баланың 3-ші айына қарай денесі қатты құрғап, қабыршақтанып бастаған. Жергілікті емханада қаралған. Халық еміне жүгінген. Ем нәтижесіз. Үйінде түймедақ, итoшаған ерітіндісіне түсірген. Тері бетінде бір жақты терең ойықтармен бөлінген қабыршықтар пайда болғанда жергілікті емханаға қайта жүгінген. Ол жақтан Алматы облыстық тері-венерологиялық диспансерге жолдамамен жиберген. Алматы облыстық тері-венерологиялық диспансерінде дәрігер дерматовенерологі науқасты тексерген. Дәрігерлік Консиллиумге жүгінген. Консиллиумде Қазақстан-Ресей медициналық университетінің дерматовенерология фтизиатрия курсымен кафедрасының профессоры, медицина ғылымының докторы "Бір жақтық ихтиозформалы эритродермия" диагнозы қойды.

Науқастың анасының айтуы бойынша тұқымқуалайтын аурулары жоқ. Диспансерлік есепте тіркелмеген. ЖРВИ ауырған. Ата-анасының туыстық қатынасы жоқ. Анасыда жүктілік - 4, босану - 4. Бала 4-ші жүктіліктен 38 аптасында дүниеге келген. Салмағы - 2900 г. Бойы - 54 см. Жүктілік кезінде анасы жиі ЖРВИ ауырған. Жүктілік кезіндегі міндетті-кезекті тексерісте патология анықталмаған. Аллергоанамнезі ерекшеліксіз.

Науқас ауруханаға түскенде жалпы жағдайы қанағаттанарлық болды. Есі анық. Қозғалысы белсенді. Дене бітімі дұрыс. Перифериялық лимфа түйіндері ұлғаймаған. Тыныс алуы пуэрильді, сырыл жоқ. Жүрек

Сонымен ихтиоз диагнозы қойылған науқастардың салыстырмалы түрде аз кездесуі, оның ішінде бір жақтық ихтиозформалы эритродермия ихтиоздың басқа клиникалық түрлеріне қарағанда сирек кездесуі, әлі этиологиясы мен патогенезінің толық ашылмауы мен емге қиын берілуі, әрі қарай персистирлеуші ағыммен созылмалы өмір бойына жалғасатындықтан бізді тәжірибемізде кездескен клиникалық жағдайды ғылыми мақаламызға негіз етіп алдық.

Бұл хабарламаның мақсаты – клиникалық тәжірибеде ихтиозды диагностикалау мен ем жүргізуді талқылау.

Тоны анық, ритмі дұрыс. Тасыр соғысы минутына 82 рет. Іші жұмсақ, пальпацияда ауырсынусыз. Перифериялық ісіну жоқ.

Жергілікті статус: Кеуденің сол жақ бөлігі зақымдалған. Зақымдалған аймақ кеуденің алдыңғы және артқы бөліктің қатаң түрде ортаңғы сызық бойымен өтеді. Дененің оң жақ жартысы өзгеріссіз сақталған. Зақымдалған аймақ терісі қалыңдаған, кедір-бұдыр және қабыршақталған. Кеуденің алдыңғы және артқы бөлігінің түсі - *ichthyosis alba-ны* еске түсіреді. Тері бетінде бір-бірінен терең ойықтармен бөлінген, жылан терісіне ұқсайтын қабыршақпен қапталған. Шынтақ пен тізе буындарының жазғыш бөлігінде бірнеше миллиметрлік мүйізді қабатпен қапталған. Никольский симптомы – оң. Алақан-табан бөлігінің қабыршықтануы өте айқын көрінеді. Бет аймағы зақымдалмаған. Гистологиялық зерттеуге ата-анасы рұқсат бермеді. Генетика тексерістен өтуге мүмкіндік болмады.

Науқасқа келесі ем жүргізілді: Ретинол 0,2 -1 капсуладан 2 рет күніне 10 күн., Супрастин 25 мг ½ таб 2 рет 10 күн, Преднизолон 1 мг 1 кг салмақ өлшеміне қарай, Инфузионды және де антибактериальды терапия жүргізілді.

Жергілікті еміне эмомент қолдану тағайындалды.

10 күні науқаста жақсару байқалды. Терісіндегі кедір-бұдыр мүйізделген қабыршықтану процесі азайып, терісі тазарды.



Сурет 1 – Науқастың дерматовенерологқа бірінші қаралуға келген кездегі жағдайы



Сурет 2 - Ем басталған соң 7-ші күндегі өзгеріс (науқаста жағдайы жақсарумен)

Талқылау

Ихтиоз диагнозы қойылған науқастарда олардың өз өміріне де және олардың отбасының да өмір сапасына айтарлықтай өз әсерін тигізеді. Дер кезінде және дұрыс қойылған диагноз науқастардың жағдайын жақсарту мақсатында жасалатын ем және оңалту программасын құрастыруға және түрлі асқынулардың даму қаупін алдын алуға алып келеді.

Сонымен қатар, әрі қарай науқасты жүргізу және сәйкес медициналық ұйымдарда дәрігер қарауында болып, есепке алынуын қамтамасыз етеді.

Ескертілетін жайттар, біздің зерттеуіміздің әлсіз тұсы – травматолог-ортопед, кардиолог консультациясына науқастың бармауы мен науқастан тері өзгерісінің нақты ерекшеліктерін көрсететін гистологиялық зерттеу жүргізбегеніміз. Бұл өз кезегінде диагностикалаудағы барлық қажеттіліктердің орындалмағандығын көрсетеді. Ихтиоздың тек клиникалық көрінісінен ғана емес гистологиялық тұрғыдағы өзгерістермен дәлелденгендігі диагноздың дұрыс қойылғандығын сенімді ететін еді.

Біздің зерттеудің түпкі мақсаты – туа біткен ихтиоз ауруын, оның ішінде сирек кездесетін түрлерін ерте диагностикалау, дифференциальды

Қорытынды

Осы біз алған клиникалық жағдай ихтиоздың өте сирек кездесетін түрі. Бұл генетикалық аурудың ерекшелігі - бір жақты зақымдалуы. Біздің клиникалық жағдай бірінші кезекте дерматовенеролог-дәрігерлер үшін, сонымен қатар педиатр-неонатолог, жалпы тәжірибиелік дәрігерлер, медициналық университетте оқитын резиденттер, генетик мамандары үшін қажет.

Ихтиоз тұқым қуалайтын ауру болғандықтан бұл диагноз қойылған науқастың ата-аналарына келесі жүктілікті жоспарлап, жүктілік кезеңінде ихтиозбен нәресте туылу қаупін төмендету мақсатында генетикалық консультация жүргізілу керектігін ескерту керек.

Әдебиеттер

1. Иванов О.Л. *Кожные и венерические болезни / Монография. – Москва: Шико. – 2006. – С. 416. [Google Scholar]*
Ivanov O.L. *Kozhnye i venericheskie bolezni (Skin and venereal diseases) [in Russian]. Monografia. - Moskva: Shiko. 2006; 416. [Google Scholar]*
2. Кочергин Н.Г., Горланов И.А., Заславский Д.В., Олисова О.Ю. и др. *Клиническая хрестоматия по детской дерматологии / Учебное пособие. – Москва: Практическая медицина. - 2016. - С. 128. [Google Scholar]*
Kochergin N.G., Gorlanov I.A., Zaslavskii D.V., Olisova O.Iu. i dr. *Klinicheskaiia khrestomatiiia po detskoii dermatologii (Clinical reader on pediatric dermatology) [in Russian]. Uchebnoe posobie. – Moskva: Prakticheskaiia meditsina. 2016; 128. [Google Scholar]*
3. Соколовский Е.В. *Дерматовенерология / Учебное пособие. - 2017. - Т. 1. - С. 687.*

диагностиканы дұрыс жүргізу және науқастың жағдайын тұрақты бірқалыпты ремиссияда ұстау үшін эффективті ем жүргізу және берілген ұсыныстармен диспансерлік бақылауда болуын қадағалау.

Зерттеу жұмысын болашақта жалғастырып, өзіміздің диспансердегі және басқа аймақтарда осы диагноз қойылған науқастарды бақылап, терең зерттеу жүргізу қажет деп санаймыз.

Сонымен, туа біткен ихтиоз жеңіл түрінің өзі жалпы ағзаның көптеген ауыр ауытқуларына алып келеді, ал ауыр түріне келетін болса мүгедектікке немесе летальды жағдайға дейін жеткізеді. Аурудың болжамы көбіне аурудың ауырлығына және қай жартысын зақымдауына, дәрігерге барынша ерте жүгініп, басқа мамандар консультациясын ала отырып, диагнозды дұрыс қойылуы мен ауруға қарсы емнің дер кезінде бастап, әрі қарай дұрыс жүргізілуіне байланысты. Жыл сайын қайта рецидив болмас үшін жергілікті ем жүргізіп, ұзақ уақыт ремиссияда ұстау отыру үшін науқасты диспансерлік бақылауда ұстау керек [6,8,11].

Мүдделер қақтығысы мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Авторлардың үлесі. Концептуализация – А.Г.К.; әдістеме – Т.З.А.; тексеру – А.Г.К.; жазу (түпкі қолжазба) – Амангелді Б.С.; жазу (шолу мен жөндеу) – Заманғазы М.Қ.

- Sokolovskii E.V. *Dermatovenerologiya (Dermatovenerology) [in Russian]. Uchebnoe posobie. 2017; 1: 687.*
4. *Plastic Surgery Key. Disorders of Cornification. Website. [Cited Jun 25, 2023]. Available from URL: <https://plasticsurgerykey.com/disorders-of-cornification/>*
5. Gullen S.I, Harris D.E., Carter C.H., Reed W.B. Congenital unilateral ich-thyosiform erythroderma. *Arch Derm (Chicago). 1969; 99(6): 724-729. [Crossref]*
6. Happle R, Koch H, Lenz W. The CHILD syndrome. *Eur J Pediatr. 1980; 134: 27-33. [Crossref]*
7. *National Center for Advancing Translational Sciences. Genetic and Rare Diseases Information Center. Website. [Cited Jun 25, 2023]. Available from URL: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6039/child-syndrome>*
8. Ramphul K, Kota V, Mejias S.G. *Child Syndrome. Website. [Cited Jun 27, 2023]. Available from URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507813/>*
9. *The portal for rare diseases and orphan drugs. CHILD syndrome. Website. [Cited Jun 27, 2023]. Available from URL: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=139*
10. Муминов Т.А. *Дерматологияның клиникалық атлас-дәрістері / Монография. - Алматы. - 2013. - Б. 243. [Google Scholar]*
- Muminov T.A. *Dermatologianın klinikalıq atlas-darısteri (Clinical atlas-lectures of dermatology) [in Kazakh]. Monografiya. - Almaty. 2013; 243. [Google Scholar]*
11. *Rare Disease Database. Ichthyosis, CHILD Syndrome. Website. [Cited Jun 27, 2023]. Available from URL: <https://rarediseases.org/rare-diseases/ichthyosis-child-syndrome/>*

Односторонняя ихтиозиформная эритродермия является редкой клинической формой ихтиоза: Клинический случай

[Аскарова Г.К.](#)¹, [Тохтиева З.А.](#)², [Амангельды Б.С.](#)³, [Замангазы М.К.](#)⁴

¹ Профессор кафедры дерматовенерологии и фтизиатрии, Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан. E-mail: qkaskarova@mail.ru

² Врач-дерматовенеролог, Алматинский областной кожно-венерологический диспансер, Алматы, Казахстан. E-mail: zahida_kz@mail.ru

³ Резидент-дерматовенеролог, Казахстанско-Российский Медицинский Университет, Алматы, Казахстан. E-mail: balzhan.amangeldy@mail.ru

⁴ Резидент-дерматовенеролог, Казахстанско-Российский Медицинский Университет, Алматы, Казахстан. E-mail: zamangazy@bk.ru

Резюме

Врожденный ихтиоз – один из наследственных дерматозов, развивающихся вследствие нарушения процесса ороговения. Клиническое проявление ихтиоза характеризуется сухостью кожи при осмотре и шелушением разной степени чистоты. Врожденный ихтиоз можно отнести к одной из самых сложных и актуальных проблем в области дерматологии и педиатрии в связи с недостаточной изученностью патогенеза данной патологии, ее упорным течением, трудностью достижения положительных результатов лечения. Кроме того, несмотря на многие общие признаки, на основании клинической и гистологической картины различают типы ихтиоза: простой ихтиоз, рецессивный X-двойной ихтиоз, классический пластинчатый ихтиоз, буллезная и небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия. При всех этих видах ихтиоза происходит нарушение клеточной кинетики и процесса их физиологического слущивания, что приводит к избыточному ороговению кожи в первичном проявлении. При ихтиозе наблюдается нарушение барьерной функции кожи, потеря воды между эпидермисом и неспособность кожи удерживать влагу.

В этой статье мы поделились пациентом с такими симптомами, у которого была диагностирована односторонняя ихтиозиформная эритродермия, одна из редких форм ихтиоза, встречающихся в нашей практике. Статья информативна для врачей общей практики, неонатологов, педиатров, дерматовенерологов и генетиков.

Ключевые слова: врожденный ихтиоз, односторонняя ихтиозиформная эритродермия, CHILD-синдром, гиперкератоз, шелушение, наследственность, биопсия.

A Rare Clinical Form of Ichthyosis is Unilateral Ichthyosiform Erythroderma: Clinical Case

[Gulsum Askarova](#)¹, [Zahidam Tokhtiyeva](#)², [Balzhan Amangeldy](#)³, [Marzhan Zamangazy](#)⁴

¹ Professor of the department of dermatovenerology and phthysiology, doctor of medical science, Kazakhstan-Russia Medical University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: qkaskarova@mail.ru

² Dermatovenerologist, Almaty Regional Dermatology-Venereological Dispensary, Almaty, Kazakhstan. E-mail: zahida_kz@mail.ru

³ Resident-dermatovenerologist, Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: balzhan.amangeldy@mail.ru

⁴ Resident-dermatovenerologist, Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan. E-mail: zamangazy@bk.ru

Abstract

Congenital ichthyosis is one of the hereditary dermatoses that develop due to a violation of the keratinization process. The clinical manifestation of ichthyosis is characterized by dryness of the skin during physical examination and scaling of different degrees of clarity. Congenital ichthyosis can be classified as one of the most difficult and urgent problems in the field of dermatology and pediatrics due to the fact that the pathogenesis of this pathology is not fully studied, its persistent course, and the difficulty of achieving positive treatment results. In addition, despite many common features, types of ichthyosis are distinguished based on clinical and histological appearance: simple ichthyosis, recessive X-doubled ichthyosis, classic lamellar ichthyosis, bullous and non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma. In all these types of ichthyosis, there is a violation of cellular kinetics and their physiological exfoliation process, resulting in excessive keratinization of the skin in the primary manifestation. During ichthyosis, there is a violation of the barrier function of the skin, loss of water between the epidermis and inability of the skin to retain moisture.

In this article, we have shared a patient with these symptoms who was diagnosed with unilateral ichthyosiform erythroderma, one of the rare forms of ichthyosis encountered in our practice. This article is informative for general practitioners, neonatologists, pediatricians, dermatovenerologists and geneticists.

Keywords: *congenital ichthyosis, unilateral ichthyosiform erythroderma, CHILD Syndrome, hyperkeratosis, scaling, heredity, biopsy.*

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-55-66>

UDC 616.31-092:616.98:578.834.1

IRSTI 76.03.53;76.29.50;76.29.55

Review article

The Pathogenesis of Oral Manifestations of COVID-19

[Damira Tazhibaeva](#)¹, [Donia Al-Magari](#)², [Lina Zaripova](#)³, [Natalya Kabdualieva](#)⁴,
[Zhayna Aitbayeva](#)⁵, [Gulshakhar Beglarova](#)⁶, [Maira Tokhaeva](#)⁷

¹ Head of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: tazhibaeva.ds@mail.ru

² Third-year student of the Faculty of Dentistry, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.
E-mail: almaghariduniamazenovna@gmail.com

³ Head of the Department of Scientific and Innovation Management, National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: zaripova_lina@list.ru

⁴ Professor of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: knb.2008@mail.ru

⁵ Professor of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: jainab@mail.ru

⁶ Professor of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: beglarova.g@mail.ru

⁷ Lecturer of the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan. E-mail: phastanatmb@mail.ru

Abstract

The COVID-19 pandemic which causes the SARS-CoV-2 opens the way to more than thousand serious pathological conditions of various organs and systems, including those in the oral cavity.

Objective: To perform a systematic analysis of scientific articles and identify the main pathogenetic factors of COVID-19 affected the oral cavity.

The search was performed on the PubMed and Google Scholar platforms using the following strategy: "COVID-19" + "Oral cavity". All articles presented in the open access, published before 01/04/2022 in the format of Case Reports, Clinical Studies, Clinical Trial Protocols, Clinical Trials, Multicentre Studies were analysed.

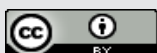
135 publications were included in the study after exclusion, 33.518 cases were analysed. Damage to the teeth, tongue, hard palate and oral mucosa, dysgeusia, xerostomia and ageusia are the most common manifestations of COVID-19 (17.137 reported cases). Suggested mechanisms of dysgeusia in patients with COVID-19 include direct cytotoxic effects of the virus on ACE-2-expressing receptors, angiotensin II imbalance, and peripheral taste and olfactory neurotropism. Salivary glands with increased expression of ACE-2 are also a target for COVID-19, they progress to xerostomia with the development of dysgeusia. The primary lesion of the oral mucosa was manifested in the form of multiple erythema and oedema (29 cases). Ulcers happened due to mucosal bite caused by muscle contraction, irritation by a foreign object during intubation were shown to lead to the development of neoplasms from benign fibroma to an aggressive form of cancer, especially against the background of corticosteroids (3 cases). Vitamin D deficiency lead to a decrease in the density of the maxillofacial bone and serves as a factor for tooth migration and periodontitis. The addition of a secondary infection is observed in connection with the suppression of the immune system, both by the virus itself and by medications. Pseudomembranous candidiasis (3 cases), recurrent herpes simplex (3 cases), *saccharomyces cerevisiae* (2 cases) and others have been registered.

The analysis demonstrated that damage of the oral cavity can occur both because of the direct action of COVID-19, and indirectly, through psycho-emotional stress, antibacterial drugs, co-infection, neglect of hygiene measures, vitamin D and zinc deficiency.

Keywords: COVID19, oral cavity pathology, pathophysiology, pathogenetic factor.

Corresponding author: Lina Zaripova, Head of the Department of Scientific and Innovation Management, National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan.
Postal code: Z00P6G0
Address: Kazakhstan, Astana, Ablay Khan Ave. 42
Phone: +77014081001
E-mail: zaripova_lina@list.ru

2023; 4 (119): 55-66
Received: 08-09-2023
Accepted: 14-10-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Introduction

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is a single-chain RNA virus. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) known as severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) became an important problem for healthcare in the worldwide. The common clinical symptoms are fever, headache, sore throat, cough, diarrhoea [1,2].

Until May 2022 there are 462 million cases detected and 6.07 million deaths not maintaining the once not registered. It affected not only immune, respiratory, and nervous systems, but also other organs and systems, including oral cavity [3-7]. Dyspepsia was the first recognized oral symptom of COVID-19, however, other

Search strategy

In the current study the search process was conducted in PubMed and Google Scholar using the following keywords strategy: "COVID-19" or "SARS-CoV-2" and "oral cavity". Case Reports, Clinical Studies, Clinical Trial Protocols, Clinical Trials, Multicentre Studies were reviewed. All articles presented in these domains published before 01.05.2022 were analysed. Different types of oral cavity injury were evaluated.

Based on the search terms in the databases number of articles reviewed consists of 135 from 2019 till May 2022.

The total of 33.518 cases were analysed in these articles, including patients with COVID-19-associated dysgeusia, hypogeusia, xerostomia and ageusia (17.137 reported cases), necrotizing gingivitis and periodontitis (7 cases), masticatory muscle pain (15 reported cases), oral bleeding and bruxism leading to the migration of teeth (6 patients reported), periodontitis calculus and ulcers (27 reported cases), cracked or fissured lip or tongue (18 reported cases), cheilitis (5 reported cases), recurrent herpes simplex (3 reported cases), pseudomembranous candidiasis (3 reported cases), *saccharomyces cerevisiae* (white plaque) (3 reported cases), erythema (29 reported cases), papilla (22 reported cases), vesicles and erosions

Main part

Stress caused several consequences of the COVID-19 as while people on quarantine got affected materially and spiritually it was a psychological pressure that caused several manifestations such as masticatory muscle pain (15 reported cases), oral bleeding and bruxism it even led to migration of teeth (6 patients reported).

Vitamin D deficiency was a prominent factor as people on quarantine had less contact with sun light it led to reduction of maxillofacial bone density as it led again to migration and periodontitis of teeth.

Low oral hygiene was registered, as people got are affected mentally and emotionally during and even after COVID-19 quarantine, they didn't pay a lot of attention for teeth brushing, flossing and mouth washing in general. This led to affecting the gum causing periodontitis calculus and even ulcers (27 reported cases). Affected dentition remain untreatable after the virus for a long period especially during quarantine, when the dental offices were closed for casual cases (available only for emergency).

People were even afraid to get out since the virus is new and quarantine measures made them have that feeling of fear. All mentioned above reasons lead to

oral lesions of COVID-19 are known now. Scientists are still exploring and discovering new facts about it every single day.

Until May 2022 more than 3 thousands of clinical trials have being studied, at that same moment 4.317.900 Nucleotide records, 3.293.819 SRA runs and 237.704 studies reported on PubMed. The comprehensive systematic review is needed to summarise these research data [8-10].

This review dedicated to the connection of COVID-19 with dental and oral cavity problems, showing the harmful consequences of virus and medications used for treatment.

(24 reported cases), petechiae with pustules (27 reported case), canker sores (1 reported case), multiple reddish macules (26 reported case), burning sensation (25 reported cases), blisters (1 reported case), erythema and edema (29 reported cases), fibroma on tongue, lips, cheeks or oral and maxillofacial area (2 reported cases), carcinomas (2 reported cases). In most cases the oral lesions were symptomatic (painful) in about 70% of the cases.

COVID-19 affects dentition as it manifested itself in several registered and not registered cases some were as a sequence of the disease as a cross infection, and some were as symptoms and several manifestations on the tongue trough, hard palate and skin of maxillofacial area.

Dysgeusia, hypogeusia, xerostomia and ageusia are the most common symptoms which showed that the patient is with that disease it effected most patient and there were 17.137 reported cases. Necrotizing gingivitis and periodontitis were reported in 7 cases.

postpone of dental treatment and therefore worsening of the diseases.

Cracked or fissured lip or tongue (18 reported case), cheilitis (5 reported cases), recurrent herpes simplex (3 reported cases), pseudomembranous candidiasis (3 reported cases), white plaque (*saccharomyces cerevisiae*) (3 reported cases), erythema (29 reported cases), papilla (22 reported cases), vesicles and erosions (24 reported cases), petechiae with pustules (27 reported case) and canker sores (1 reported case). Those pathological changes occurred from totally different pathogenic factors as its not mainly caused by COVID-19 virus but secondary infections: some are caused by viruses, some by bacteria and others by fungi, as the main factor for all of this is suppression of immune system thus even normal microflora of the oral cavity in this situation turns to aggressive pathogenic.

One of the main factors are medications treating COVID-19, for example corticosteroids have immunosuppressing action nevertheless antibacterial medications causes dysbacteriosis in the oral cavity which is harmful for the oral health.

Hairy tongue is frequently seen in the context of COVID-19 due to the lack of desquamation and the growth and enlargement of the filiform papillae of the tongue, resulting mainly in discoloration of the tongue, halitosis and metallic taste.

Antibiotic intake during this period is relevant, as most COVID-19 patients are treated with azithromycin under treatment protocol.

Recent observations of increased accumulation of inflammatory cells in the endothelium, endothelial inflammation, and enhanced damage/dysfunction via endothelial ACE2 are likely to occur after SARS-CoV-2 infection. As the mucus membrane of the nose and oral cavity is the first portal for COVID-19 virus the inflammatory process manifested by multiple reddish macules (26 reported case), burning sensation (25 reported cases), blisters (1 reported case), erythema and oedema (29 reported cases). They may be treated by antihistamines reducing the inflammation and suppressing the hypersensitive immunological reaction (81 reported cases).

Discussion

The virus pathogenic way of spreading is airborne rote, as the patient will get infected with the virus when infectious particles are inhaled. Risk factors for severe manifestation of COVID-19 include elderly age, pregnancy, underlying medical conditions such as

If a manifestation such as ulcers, continued biting of oral area caused by stressful muscle contraction with wrong bite, irritation with a foreign object causing trauma in oral cavity could be developed to a benign tumour (fibroma on tongue, lips, cheeks or anywhere in oral and maxillofacial area, there are 2 reported cases). It should be also maintained that any kind of fibroma could turn into aggressive cancer especially with corticosteroids on the background (carcinomas reported in 2 cases).

Mouth rinses and oral antiseptics are the best way for prophylaxis of COVID-19 manifestation in the oral cavity and its pathological consequences (cross infections). It is used for treating almost all the manifestations in the oral and maxillofacial area never minding on the antiviral, antibacterial and antifungal medications. Dentists have a big role either in spreading or reducing the amount of disease by doing all hygienic measure like sanitizing after each patient with antiseptics, using a sanitized with autoclave individual instruments for each patient and wearing a face shield and mask.

cardiovascular disease, diabetes, chronic respiratory disease, cancer, and others. Risk factors may be more susceptible to pulmonary complications from COVID-19 due to aspiration, impaired swallowing function and airway dysfunction (Figure 1) [1,2,3].

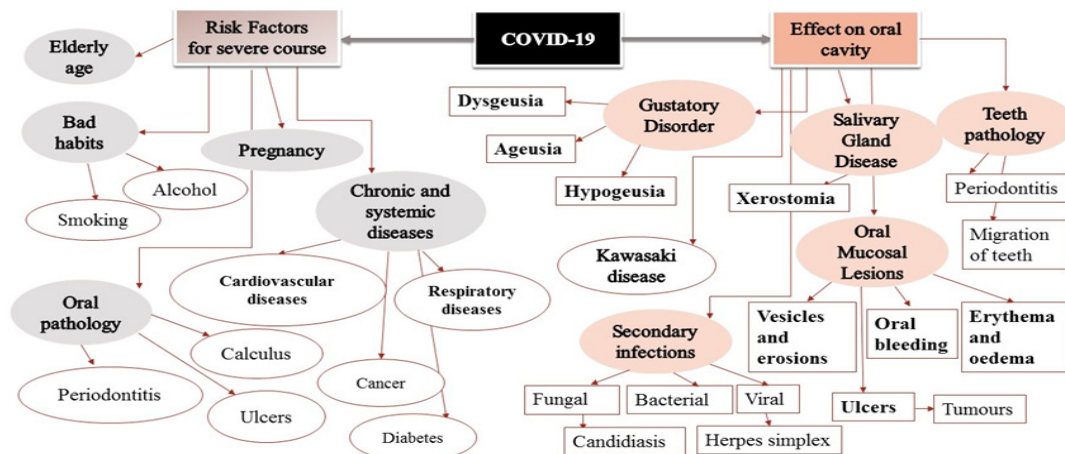


Figure 1 - Risk factors for severe course of COVID-19 and oral cavity manifestations

COVID-19 manifested itself in several registered and not registered cases some were as a sequence of the disease as a cross infection, and some were as symptoms and several manifestations on the tongue trough, hard palate, and skin of maxillofacial area. Taste impairment is one of the most common oral manifestations of the infection, with different degrees varying from dysgeusia, hypogeusia, to ageusia being the most known symptom of COVID-19 as it appeared even in asymptomatic forms of the disease [4,5,6,7]. There are several theories about the mechanism, including:

- Peripheral neurotropism in the gustatory or olfactory nerves, which is more likely than central nervous system invasion.
- Direct taste bud cytotoxicity, as they are rich in ACE2 receptors that support viral fusion and subsequent inflammation.

- Imbalance in angiotensin II might occur in COVID-19, which has an impact on taste sensation.
- Interleukin-6 may be involved in dysgeusia since it could act on the thermo-regulatory centre, which eventually affects the nearby thalamus and both the gustatory and olfactory nerve route.
- Salivary glands with high ACE2 expression could be a target for infection, causing xerostomia with subsequent dysgeusia.
- Defective sialic acid function could accelerate gustatory particles degradation.
- Factors such as hypozincemia, excessive exposure to chemicals and disinfectants, systemic diseases, and certain drugs taken by COVID-19 patients could play a role in the aetiology of dysgeusia [5,8,9,10,65].

During the first quarantine lockdown which was in most of the countries, normal dental procedures and check-ups were suspended. Even after the lockdown ended, going to overcrowded dental clinics was still considered health-threatening and people had fear, especially those who are at high risk of developing complications of COVID-19. Nevertheless, in most cases, temporomandibular disorders (TMD) and bruxism were not included under the definition of emergency cases, leaving many patients without the possibility of consulting their own dentists.

Most studies have indicated adverse effects on patient psycho-emotional status causing (stress, anxiety, depression), which in turn lead to the TMD and bruxism symptoms severity, increased maxillofacial pain and caused several manifestations such as masticatory muscle pain, oral bleeding following by the migration of teeth. This needs various kinds of treatment, like the massage of tense and painful areas, stretching, thermotherapy, drug therapy, use of oral antiseptics, relaxation techniques, meditation that can be administered through the remote mode [11].

COVID-19 ongoing outbreak, along with the associated social restrictions, have impacted the vitamin D status of the general population as it has been associated with developing both type 1 and type 2 diabetes, cognitive decline, malignant neoplasms, autoimmune diseases,

cardiovascular diseases, osteoporosis, risk of fall in the elderly and overall mortality. People in the quarantine had less contact with sun light which led to vitamin D deficiency, following by the reduction of maxillofacial bone density, periodontitis and migration of teeth [12].

Low oral hygiene was also registered, as people did not pay a lot of attention for teeth brushing, flossing and mouth washing in general. This led to affecting the gum causing periodontitis calculus and even ulcers [2,3,11,13,133].

Swelling of oral cavity (including palatal, lingual, and gum) was reported in some patients with COVID-19. Loss of taste and smell and more severe and oral lesions were reported in older patients and in severe COVID-19.

Secondary infections caused by viruses, bacteria and fungi, as the main factor for all of this is suppression of immune system thus even normal microflora of the oral cavity in this situation turns to aggressive pathogenic as one of the main factors are medications treating COVID-19, for example corticosteroids have immunosuppressing action nevertheless antibacterial medications causes dysbacteriosis in the oral cavity [37,48,51,52,53,68,81,111,115,126,135].

Table 1 - Clinical oral manifestation of COVID-19 and treatment experience

COVID-19 oral manifestation	Patients (N)	Area affected	Treatment	Outcomes	References
Necrotizing areas	7	Labial interdental papillae	Metronidazole, Chlorhexidine mouthwash	Signs and symptoms completely regressed after 5-7 days of treatment	35, 90,134
Dysgusia	1290	Tongue	Artificial saliva, Pilocarpine, Zinc supplements, Alterations in drug therapy and Alpha lipoic acid	The symptom persisted for a median of 8-21 days but even so some patients gustatory sense have not been completely recovered	4, 5, 8-10, 14, 25-27, 31, 34, 42, 46, 48, 52, 60, 61, 62, 65, 66, 68, 73, 74, 76, 78, 85, 86, 91, 92, 95, 100, 102,108,135
Xerostomia	225	Tongue, Palate, Gums	Solutions such as artificial saliva and gels to improve dry mouth sensation	Xerostomia and dry mouth sensation were improved after the treatment	8, 49, 64,76, 110
Change in sensation of the tongue (burning sensation)	25	tongue	Antiseptic mouthwash Chlorhexidine 0.12% mouthwashes	Burning sensation disappeared after the treatment	4, 49, 68, 90
Masticatory muscle pain	15	Tongue, Palate, Gums	Analgesics	Pain became mild after taking analgesics	49
Edema an irritation of oral cavity	23	Tongue, Palate, Gums	Anti-inflammatory drugs and mouth washes	Symptoms recovered in 5-7 days	8, 49, 65
Plaque-like changes in the tongue	11	Tongue	Fluconazole, Antiseptic mouthwash	After 14 days the lesion showed almost complete resolution	49, 66
Oral bleeding	6	Tongue, Palate, Gums	Antiseptic mouthwash with Hydrogen peroxide	It all recovered and bleeding stopped in a while after treatment	49
Ulcers	27	Tongue, Hard palate	Solution with Triamcinolone acetonide 0.05%	Lesions completely regressed after treatment	4, 35,36, 37,50, 51,52,58, 65-67,77,79,81
Recurrent herpes	3	Tongue, Hard palate	Intravenous acyclovir, Valaciclovir	Lesions regressed 10 days after the treatment	37, 65
Multiple reddish macules	26	Tongue, Hard palate, Buccal mucosa, Lips	Systemic corticosteroids with antiseptic mouthwash	The lesions completely regressed after 14–21 days of treatment	35,50,53,58,66,126
Tongue depapillation	2	Tongue, Palate, Lips	Triamcinolone acetonide, Neomycin, Nystatin	Tongue depapillation persisted after the treatment	4,68
Candidiasis	3	Tongue, Palate, Lips	Intravenous Fluconazole, Chlorhexidine digluconate 0.12% mouthwash,and 1% Hydrogenperoxide, Solution with Triamcinoloneacetonide 0.05%, Nystatin solution	Lesions regressed after the treatment and patient reported being asymptomatic , Completely regressed after treatment	4, 37,15

Table 1 (Continuation) - Clinical oral manifestation of COVID-19 and treatment experience

COVID-19 oral manifestation	Patients (N)	Area affected	Treatment	Outcomes	References
White plaque (Saccharomyces cerevisiae)	3	Tongue	Fluconazole, Nystatin, Chlorhexidine, and, Hydrogen peroxide 1%	After 14 days the lesion showed almost complete resolution	35,36, 90,115
Erythema	29	Tongue, Tonsils	Fluconazole, Nystatin, Chlorhexidine, and, Hydrogen peroxide 1%	Showing improvement after 10 days	37,65,58, 66,78,79,133
Blisters	1	Hard palate, Labial mucosa	Hyaluronic acid, Chlorhexidine, Prednisolone and Valaciclovir	The patient developed crusts on the external lip mucosa 3 days after	52
Vesicles and erosions	24	Lips, Tongue, Buccal mucosa	Antiseptic mouthwash with Chlorhexidine and oral gel mycoheal	Total recovery after 10 days of treatment	50,79,80,126
Canker sores	1	Tongue, Lips, Gingiva	Hygiene control with a brush and toothpaste was also indicated, rinses with Chlorhexidine	Oral cavity recovery of the lesions after 20 days	36
Gingival hyperpigmentation	Not given	Tongue, Lips, Gingiva	Not given	Not given	4
Petechiae and Pustules	27	Oropharynx, Palate	Prednisolone, Antibiotic therapy (Amoxicillin)	Recovered after treatment	36,53, 65,68,126
Ageusia	3006	Tongue	Oral Paracetamol, Chlorhexidine	The majority of patients completely recovered the taste sensation	5,7,21,22,30,34,42, 48,54,60,65,70, 75,83,87,89,97,100, 101,106,107,109,110,113
Hairy tongue	1	Hard palate, Tongue	Acyclovir, Antiseptic, Nystatin, Panthenol, Local anesthetic	Not given	90
Nodule in the lip (fibroma)	2	Lower lip	Chlorhexidine digluconate alcohol-free mouth rinses, and daily applications of 1% Hydrogen peroxide	Not given	37,114
Periodontitis	N/A	Teeth and gums	Antiseptic mouthwash	Not given	11
Calculus	N/A	Teeth neck	Scaling and good oral hygiene	The patient was recalled after 10 days for oral prophylaxis	2
Bruxism, teeth grinding, and teeth clenching	N/A	Teeth and masticatory muscles	Using teethguard and Botox in the masticatory muscles	Immediate relief after treatment	112
Hypogeusia	851	Tongue	Not given	The symptom persisted for a median of 8-21 days but even so some patient gustatory sense haven't been completely recovered	5, 8,37,34,42,48,67, 83,88,97,98,104, 109,113,118
Cracked (fissured)	18	Tongue or lip	Neomycin ointment Nystatin and Triamcinolone acetonide 0.05% and hygiene of the area using gauze with Chlorhexidine	The lesions completely regressed after treatment	4, 37,55,56,57
Cheilitis	5	Lips	Neomycin ointment Nystatin and Triamcinolone acetonide 0.05% and hygiene of the area using gauze with Chlorhexidine	The lesions completely regressed after treatment	4,79,111
Gingivitis	1	Gums	Hyaluronic acid and chlorhexidine mouthwash, Prednisolone	Lesions improved within 3 days	52
Papilla	22	Tongue or lip	Not given	After 5 days, the lesion presented complete remission	50,55,66,126
Tongue enlargement	2	Tongue	Not given	After 5 days, the lesion presented complete remission	66,90
Gustatory dysfunction	11990	Tongue	Not given	The symptom persisted for a median of 8-21 days but even so some patient gustatory sense haven't been completely recovered	6, 8,11,15-20, 23, 28-30,32-34,38-42, 43-45,47,49,59,63, 64,69,71,72,82,84,90, 93-95,99,103,105

Hairy tongue is a frequently seen secondary infection in the context of COVID-19 due to the lack of desquamation and the growth and enlargement of the multiform papillae of the tongue, resulting mainly in

discoloration of the tongue, halitosis and metallic taste. Antibiotic intake during this period is relevant, as most COVID-19 patients are treated with azithromycin under the treatment protocol [90].

Kawasaki Syndrome is a vascular inflammatory disease of unknown cause but associated with viral diseases, mainly affects children under 5 years of age and rarely affects adults, its symptoms are fever of more than 5 days above 39°C, mainly skin rashes on the body or genital area, swollen lymph nodes in the neck, the initial and most obvious symptoms of this syndrome is in the oral cavity, as the patient will develop cracked lips and a very red swollen tongue, increased accumulation of inflammatory cells in the endothelium inflammation and enhanced damage or dysfunction via endothelial ACE2 are likely to occur after COVID-19 infection. A systemic inflammatory response to pneumonia can enhance the inflammatory response within coronary artery lesions, causing endothelial dysfunction and thus promoting the development of Kawasaki. Therefore, COVID-19 hyperinflammation may act as a priming trigger that can lead to Kawasaki syndrome [55,56,57,67,76].

Ulcerations, continued biting of oral area caused by stressful muscle contraction with wrong bite, irritation with a foreign object causing trauma in oral cavity, increased excretion of ACE2, TMPRSS2 and FURIN proteins which developed the appearance of benign tumours

Conclusions

Dental and oral cavity injury may happened as a direct result of COVID-19 but also due to other causes such as side reactions of medications, stress, coinfection, neglect of hygiene measures, vitamin D deficiency and others. SARS-CoV-2 opens a route to more than thousands of serious conditions, where even treating symptoms and consequences with medications increase the risk for a totally new disease, elevated the amount of cross infections.

Conflict of interest. Authors declare the absence of a conflict of interest.

References

1. Stadnytskyi V, Anfinrud P, Baxcorresponding A. Breathing, speaking, coughing or sneezing: What drives transmission of SARS-CoV-2? *Journal of internal medicine*. 2021; 290(5): 1010-1027. [[Crossref](#)]
2. Saraiya K, Nadig P, Shah M, Dave D. Dental calculus – An evergrowing heap of periodontal pathogens. *J Integr Health Sci*. 2019; 7(2): 73-4. [[Crossref](#)]
3. Brock M, Bahammam S, Sima C. The Relationships Among Periodontitis, Pneumonia and COVID-19. *Frontiers in oral health*. 2022; 2: 801815. [[Crossref](#)]
4. Milagros D.R. Oral manifestations associated with COVID-19. *Oral diseases*. 2020; 28(Suppl 1): 960–962. [[Crossref](#)]
5. Fjaeldstad A.W. Prolonged complaints of chemosensory loss after COVID-19. *Dan Med J*. 2020; 67(8): A05200340. [[Google Scholar](#)]
6. Patel A, Charani E, Ariyanayagam D, Abdulaal A. et al. New-onset anosmia and ageusia in adult patients diagnosed with SARS-CoV-2 infection. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2020; 26(9): 1236-1241. [[Crossref](#)]
7. Riad A, Klugar M, Krsek M. COVID-19-Related Oral Manifestations: Early Disease Features? *Oral Dis*. 2022; 28(Suppl 1): 940–942. [[Crossref](#)]
8. Rudberg A.S, Havervall S, Manberg A, Falk A.J. et al. SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden. *Nature communications*. 2020; 11: 5064. [[Crossref](#)]
9. Menni C, Valdes A.M, Freidin M.B, Sajaysurya G. et al. SARS-CoV-2 exposure, symptoms and seroprevalence in healthcare workers in Sweden. *Nat Commun*. 2020; 11: 5064. [[Crossref](#)]
10. Dell'Era V, Farri F, Garzaro G, Gatto M. et al. Smell and taste disorders during COVID-19 outbreak: Cross-sectional study on 355 patients. *Head & neck*. 2020; 42(7): 1591-1596. [[Crossref](#)]
11. Emodi-Perlman A, Eli I. One year into the COVID-19 pandemic – temporomandibular disorders and bruxism: What we have learned and what we can do to improve our manner of treatment. *Dent Med Probl*. 2021; 58(2): 215–218. [[Crossref](#)]
12. Gandhi G., Thimmappa L., Upadhyaya N., Carnelio S. Could mouth rinses be an adjuvant in the treatment of SARS-CoV-2 patients? An appraisal with a systematic review. *International journal of dental hygiene*. 2022; 20(1): 136-144. [[Crossref](#)]
13. Aleksova A, Gagno G, Sinagra G, Beltrami A.P. et al. Effects of SARS-CoV-2 on Cardiovascular System: The Dual Role of Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) as the Virus Receptor and Homeostasis Regulator-Review. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22: 4526. [[Crossref](#)]
14. Bertlich M., Stihl C., Weiss B.G., Canis M. et al. Characteristics of Impaired Chemosensory Function in Hospitalized COVID-19 Patients. *Hironori Tsuchiya Dentistry Journal*. 2020; 9(3): 32. [[Crossref](#)]

such as fibroma on tongue, lips, cheeks or anywhere in oral and maxillofacial area. Furthermore, benign tumours might easily turn into malignant tumours as aggressive corticosteroids took while treating the COVID-19 are cancerogenic factors that play a big role for developing tumours especially carcinomas [37,114,119,135].

Mouth rinses and oral antiseptics are the best way for prophylaxis of COVID-19 manifestation in the oral cavity and its pathological consequences (cross infections). It is used for treating almost all the manifestations in the oral and maxillofacial area never minding on the antiviral, antibacterial and antifungal medications. Dentists have a big role either in spreading or reducing the amount of disease by doing all hygienic measure like sanitizing after each patient with antiseptics, using a sanitised with autoclave individual instruments for each patient and wearing a face shield and mask [122,129,132,134].

There are some limitations to this study, such as subjects were not taken from a single cohort of patients and included different gender, age, variants of COVID-19 pathology as well as different comorbidity.

Financing. No funding.

Contribution of authors. Conceptualization – NB, LZ; methodology - DT; writing (rough preparation) - ZhA; writing (original) - G.; editing - DT; data collection - DAM.; data analysis – LZ, DT and NB.

All authors have read, agreed to the final version of the manuscript, and signed the copyright transfer form.

15. Zayet S, Klopfenstein T, Mercier J, Kadiane-Oussou N.J. et al. Contribution of anosmia and dysgeusia for diagnostic of COVID-19 in outpatients. *Infection*. 2021; 49(2): 361-365. [[Crossref](#)]
16. Altin F, Cingi C, Uzun T, Bal C. Olfactory and gustatory abnormalities in COVID-19 cases. *European archives of otorhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology*. *Head and Neck Surgery*. 2020; 277(10): 2775-2781. [[Crossref](#)]
17. Izquierdo-Domínguez A, Rojas-Lechuga M.J., Chiesa-Estomba C., Calvo-Henríquez C. et al. Smell and Taste Dysfunction in COVID-19 Is Associated With Younger Age in Ambulatory Settings: A Multicenter Cross-Sectional Study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020; 30(5): 346-357. [[Crossref](#)]
18. Sakalli E., Temirbekov D., Bayri E., Alis E.E. et al. Ear nose throat-related symptoms with a focus on loss of smell and/or taste in COVID-19 patients. *Am J Otolaryngol*. 2020; 41(6): 102622. [[Crossref](#)]
19. Mercante G., Ferrelli F., De Virgilio A., Gaino F. et al. Prevalence of Taste and Smell Dysfunction in Coronavirus Disease 2019. *JAMA otolaryngology - head & neck surgery*. 2020; 146(8): 723-728. [[Crossref](#)]
20. Vacchiano V, Riguzzi P, Volpi L., Tappatà M. et al. Early neurological manifestations of hospitalized COVID-19 patients. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2020; 41(8): 2029-2031. [[Crossref](#)]
21. Somekh I., Hanna H.Y., Heller E., Bibi H. et al. Age-Dependent Sensory Impairment in COVID-19 Infection and its Correlation with ACE2 Expression. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020; 39(9): e270-e272. [[Crossref](#)]
22. Kempker R.R., Kempker J.A., Peters M., Rebolledo P.A. et al. Loss of Smell and Taste Among Healthcare Personnel Screened for Coronavirus 2019. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2021; 72(7): 1244-1246. [[Crossref](#)]
23. Lee Y., Min P, Lee S., Kim S.W. et al. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *Journal of Korean medical science*. 2020; 35(18): e174. [[Crossref](#)]
24. Chen L., Zhao J., Peng J., Li X. et al. Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *Cell proliferation*. 2020; 53(12): e12923. [[Crossref](#)]
25. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., De Siati D.R., Horoi Lechien M. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 277(8): 2251–2261. [[Crossref](#)]
26. Moein S.T., Hashemian S.M., Mansourafshar B., Khorram-Tousi A. et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020; 10(8): 944-950. [[Crossref](#)]
27. Giacomelli A., Pezzati L., Conti F., Bernacchia D. et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020; 71(15): 889-890. [[Crossref](#)]
28. Yan C.H., Faraji F., Prajapati D.P., Boone C.E. et al. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020; 10(7): 806-813. [[Crossref](#)]
29. Speth M.M., Singer-Cornelius T., Oberle M, Gengler I. et al. Olfactory Dysfunction and Sinonasal Symptomatology in COVID-19: Prevalence, Severity, Timing, and Associated Characteristics. *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2020; 163(1): 114-120. [[Crossref](#)]
30. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou N.J., Toko L., Royer P.Y. et al. Features of anosmia in COVID-19. *Medecine et maladies infectieuses*. 2020; 50(5): 436-439. [[Crossref](#)]
31. Beltrán-Corbellini Á., Chico-García J.L., Martínez-Poles J., Rodríguez-Jorge F. et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study. *European journal of neurology*. 2020; 27(9): 1738-1741. [[Crossref](#)]
32. Aggarwal S., Garcia-Telles N., Aggarwal G., Lavie C. et al. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berl)*. 2020; 7(2): 91-96. [[Crossref](#)]
33. Wee L.E., Chan Y.F.Z., Teo N.W.Y., Cherng B.P.Z. et al. The role of self-reported olfactory and gustatory dysfunction as a screening criterion for suspected COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 277(8): 2389–2390. [[Crossref](#)]
34. Yan C.H., Faraji F., Prajapati D.P., Ostrander B.T. et al. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in COVID-19. *International forum of allergy & rhinology*. 2020; 10(7): 821-831. [[Crossref](#)]
35. Vaira L.A., Salzano G., Petrocelli M., Deiana G. et al. Validation of a self-administered olfactory and gustatory test for the remotely evaluation of COVID-19 patients in home quarantine. *Head Neck*. 2020; 42(7): 1570-1576. [[Crossref](#)]
36. Hocková B., Riad A., Valky J., Šulajová Z. et al. Oral Complications of ICU Patients with COVID-19: Case-Series and Review of Two Hundred Ten Cases. *Journal of clinical medicine*. 2021; 10(4): 581. [[Crossref](#)]
37. Corchuelo J., Ulloa F.C. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020; 100: 154-157. [[Crossref](#)]
38. Dos Santos J.A., Normando A.G.C., Carvalho da Silva R.L., De Paula R.M. et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *Int J Infect Dis*. 2020; 97: 326-328. [[Crossref](#)]
39. De Maria A., Varese P., Dentone C., Barisione E. et al. High prevalence of olfactory and taste disorder during SARS-CoV-2 infection in outpatients. *Journal of medical virology*. 2020; 92(11): 2310-2311. [[Crossref](#)]
40. Menni C., Valdes A.M., Freidin M.B., Sudre C.H. et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nature medicine*. 2020; 26(7): 1037-1040. [[Crossref](#)]
41. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Place S., Van Y. et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *Journal of internal medicine*. 2020; 288(3): 335-344. [[Crossref](#)]
42. Liguori C., Pierantozzi M., Spanetta M., Sarmati L. et al. Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV2 infection. *Brain, behavior, and immunity*. 2020; 88: 11-16. [[Crossref](#)]
43. Sayin İ., Yaşar K.K., Yazici Z.M. Taste and Smell Impairment in COVID-19: An AAO-HNS Anosmia Reporting Tool-Based Comparative Study. *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2020; 163(3): 473-479. [[Crossref](#)]

44. Paderno A., Schreiber A., Grammatica A., Raffetti E. et al. Smell and taste alterations in COVID-19: a cross-sectional analysis of different cohorts. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020; 10(8): 955-962. [\[Crossref\]](#)
45. Qiu C., Cui C., Haufort C., Haehner A. et al. Olfactory and Gustatory Dysfunction as an Early Identifier of COVID-19 in Adults and Children: An International Multicenter Study. *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2020; 163(4): 714-721. [\[Crossref\]](#)
46. Boscolo-Rizzo P., Borsetto D., Spinato G., Fabbri C. et al. New onset of loss of smell or taste in household contacts of home-isolated SARS-CoV-2-positive subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020; 277(9): 2637-2640. [\[Crossref\]](#)
47. Dawson P., Rabold E.M., Laws R.L., Connors E.E. et al. Loss of Taste and Smell as Distinguishing Symptoms of Coronavirus Disease 2019. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2021; 72(4): 682-685. [\[Crossref\]](#)
48. Tudrej B., Sebo P., Lourdaux J., Cuzin C. et al. Self-Reported Loss of Smell and Taste in SARS-CoV-2 Patients: Primary Care Data to Guide Future Early Detection Strategies. *J Gen Intern Med.* 2020; 35(8): 2502-2504. [\[Crossref\]](#)
49. Gómez-Iglesias P., Porta-Etessam J., Montalvo T., Valls-Carbó A. et al. An Online Observational Study of Patients With Olfactory and Gustatory Alterations Secondary to SARS-CoV-2 Infection. *Frontiers in public health.* 2020; 8: 243. [\[Crossref\]](#)
50. Biadsee A., Biadsee A., Kassem F., Dagan O. et al. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms-A Potential Pathway to Early Diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 163(4): 722-728. [\[Crossref\]](#)
51. Ciccarese G., Drago F., Boatti M., Porro A. et al. Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. *Journal of medical virology.* 2021; 93(1): 129-132. [\[Crossref\]](#)
52. Dominguez-Santas M., Diaz-Guimaraens B., Fernandez-Nieto D., Jimenez-Cauhe J. et al. Minor aphthae associated with SARS-CoV-2 infection. *International journal of dermatology.* 2020; 59(8): 1022-1023. [\[Crossref\]](#)
53. Martín Carreras-Presas C. et al. Oral vesicubullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral diseases.* 2021; 27(3): 710-712. [\[Crossref\]](#)
54. Jimenez-Cauhe J., Ortega-Quijano D., Carretero-Barrio I., Suarez-Valle A. et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clinical and experimental dermatology.* 2020; 45(7): 892-895. [\[Crossref\]](#)
55. Dixon B.E., Wools-Kaloustian K.K., Fadel W.F., Duszynski T.J. et al. Symptoms and symptom clusters associated with SARS-CoV-2 infection in community-based populations: Results from a statewide epidemiological study. *PloS one.* 2021; 16(3): e0241875. [\[Crossref\]](#)
56. Jones V.G., Mills M., Suarez D., Hogan C.A. et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr.* 2020; 10(6): 537-540. [\[Crossref\]](#)
57. Pouletty M., Borocco C., Ouldali N., Caseris M. et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Annals of the rheumatic diseases.* 2020; 79(8): 999-1006. [\[Crossref\]](#)
58. Chiu J.S., Lahoud-Rahme M., Schaffer D., Cohen A. et al. Kawasaki Disease Features and Myocarditis in a Patient with COVID-19. *Pediatric cardiology.* 2020; 41(7): 1526-1528. [\[Crossref\]](#)
59. Chaux-Bodard A.G., Deneuve S., Desoutter A. Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom? *J Oral Med Oral Surg.* 2020; 26(20): 18. [\[Crossref\]](#)
60. Chiesa-Estomba C., Lechien J.R., Portillo-Mazal P., Martínez F. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions in COVID-19. First reports of Latin-American ethnic patients. *American journal of otolaryngology.* 2020; 41(5): 102605. [\[Crossref\]](#)
61. Lee D.J., Lockwood J., Das P., Wang R. et al. Self-reported anosmia and dysgeusia as key symptoms of coronavirus disease 2019. *CJEM.* 2020; 22(5): 595-602. [\[Crossref\]](#)
62. Gudbjartsson D.F., Helgason A., Jonsson H., Magnusson O.T. et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *The New England journal of medicine.* 2020; 382(24): 2302-2315. [\[Crossref\]](#)
63. Song J., Deng Y., Wang H., Wang Z. et al. Self-reported Taste and Smell Disorders in Patients with COVID-19: Distinct Features in China. *Current medical science.* 2021; 41(1): 14-23. [\[Crossref\]](#)
64. Chary E., Carsuzaa F., Trijolet J.P., Capitaine A.L. et al. Prevalence and Recovery From Olfactory and Gustatory Dysfunctions in Covid-19 Infection: A Prospective Multicenter Study. *American journal of rhinology & allergy.* 2020; 34(5): 686-693. [\[Crossref\]](#)
65. Freni F., Meduri A., Gazia F., Nicastro V. et al. Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19): A possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2. *American journal of otolaryngology.* 2020; 41(5): 102612. [\[Crossref\]](#)
66. Brandão T.B., Gueiros L.A., Melo T.S., Prado-Ribeiro A.C. et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021; 131(2): e45-e51. [\[Crossref\]](#)
67. Cruz Tapia R.O., Peraza Labrador A.J., Guimaraes D.M., Matos Valdez L.H. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? *Special care in dentistry: official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry.* 2020; 40(6): 555-560. [\[Crossref\]](#)
68. Chérif M.Y., de Filette J.M.K., André S., Kamgang P. et al. Coronavirus disease 2019-related Kawasaki-like disease in an adult: A case report. *JAAD case reports.* 2020; 6(8): 780-782. [\[Crossref\]](#)
69. Tomo S., Miyahara G.I., Simonato L.E. Oral mucositis in a SARS-CoV-2-infected patient: Secondary or truly associated condition? *Oral diseases.* 2020; 28(Suppl 1): 963-967. [\[Crossref\]](#)
70. Brandão Neto D., Fornazieri M.A., Dib C., Di Francesco R.C. et al. Chemosensory Dysfunction in COVID-19: Prevalences, Recovery Rates, and Clinical Associations on a Large Brazilian Sample. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021; 164(3): 512-518. [\[Crossref\]](#)
71. Al-Ani R.M., Acharya D. Prevalence of Anosmia and Ageusia in Patients with COVID-19 at a Primary Health Center, Doha, Qatar [published online ahead of print, 2020 Aug 19]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022; 74(Suppl 2): 2703-2709. [\[Crossref\]](#)
72. Cho R.H.W., To Z.W.H., Yeung Z.W.C., Tso E.Y.K. et al. COVID-19 Viral Load in the Severity of and Recovery From Olfactory and Gustatory Dysfunction. *The Laryngoscope.* 2020; 130(11): 2680-2685. [\[Crossref\]](#)

73. Çalica Utku A., Budak G., Karabay O., Güçlü E. et al. Main symptoms in patients presenting in the COVID-19 period. *Scottish medical journal*. 2020; 65(4): 127-132. [[Crossref](#)]
74. Fistera D., Pabst D., Härtl A., Schaarschmidt B.M. et al. Separating the wheat from the chaff-COVID-19 in a German emergency department: a case-control study. *International journal of emergency medicine*. 2020; 13(1): 44. [[Crossref](#)]
75. Romero-Sánchez C.M., Díaz-Maroto I., Fernández-Díaz E., Sánchez-Larsen Á. et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOV registry. *Neurology*. 2020; 95(8): e1060-e1070. [[Crossref](#)]
76. Komagamine J., Yabuki T. Initial symptoms of patients with coronavirus disease 2019 in Japan: A descriptive study. *J Gen Fam Med*. 2020; 22(1): 61-64. [[Crossref](#)]
77. Fantozzi P.J., Pampena E., Di Vanna D., Pellegrino E. et al. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. *American journal of otolaryngology*. 2020; 41(6): 102721. [[Crossref](#)]
78. Indu S. Multiple oral ulcerations - An initial manifestation of COVID 19 infection: A personal experience. *Journal of oral and maxillofacial pathology. JOMFP*. 2020; 24(2): 227-229. [[Crossref](#)]
79. Malih N., Hajinasrollah G., Zare M., Taheri M. Unexpected Presentation of COVID-19 in a 38-Year-Old Male Patient: A Case Report. *Case reports in dermatology*. 2020; 12(2): 124-131. [[Crossref](#)]
80. Labé P., Ly A., Sin C., Nasser M. et al. Erythema multiforme and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2020; 34(10): e539-e541. [[Crossref](#)]
81. Aghazadeh N., Homayouni M., Sartori-Valinotti J.C. Oral vesicles and acral erythema: report of a cutaneous manifestation of COVID-19. *International journal of dermatology*. 2020; 59(9): 1153-1154. [[Crossref](#)]
82. Kämmerer T., Walch J., Flaig M., French L.E. COVID-19-associated herpetic gingivostomatitis. *Clinical and experimental dermatology*. 2021; 46(1): 174-176. [[Crossref](#)]
83. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y. et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020; 77(6): 683-690. [[Crossref](#)]
84. Vaira L.A., Deiana G., Fois A.G., Pirina P. et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. *Head & neck*. 2020; 42(6): 1252-1258. [[Crossref](#)]
85. Spinato G., Fabbris C., Polesel J., Cazzador D. et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020; 323(20): 2089-2090. [[Crossref](#)]
86. Levinson R., Elbaz M., Ben-Ami R., ShashaLevinson D. et al. Time course of anosmia and dysgeusia in patients with mild SARS-CoV-2 infection. *Infectious diseases (London, England)*. 2020; 52(8): 600-602. [[Crossref](#)]
87. Gelardi M., Trecca E., Cassano M., Ciprandi G. et al. Smell and taste dysfunction during the COVID-19 outbreak: a preliminary report. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*. 2020; 91(2): 230-231. [[Crossref](#)]
88. Lapostolle F., Schneider E., Vianu I., Dollet G. et al. Clinical features of 1487 COVID-19 patients with outpatient management in the Greater Paris: the COVID-call study. *Internal and emergency medicine*. 2020; 15(5): 813-817. [[Crossref](#)]
89. Bénézit F., Le Turnier P., Declerck C., Paillé C. et al. Utility of hyposmia and hypogeusia for the diagnosis of COVID-19. *The Lancet. Infectious diseases*. 2020; 20(9): 1014-1015. [[Crossref](#)]
90. Brandão T.B., Gueiros L.A., Melo T.S., Prado-Ribeiro A.C. et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021; 131(2): e45-e51. [[Crossref](#)]
91. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., Hans S., Barillari M.R. et al. Loss of Smell and Taste in 2013 European Patients With Mild to Moderate COVID-19. *Annals of internal medicine*. 2020; 173(8): 672-675. [[Crossref](#)]
92. Carignan A., Valiquette L., Grenier C., Musonera J.B. et al. Anosmia and dysgeusia associated with SARS-CoV-2 infection: an age-matched case-control study. *Canadian Medical Association journal*. 2020; 192(26): E702-E707. [[Crossref](#)]
93. Zayet S., Lepiller Q., Zahra H., Royer P.Y. et al. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes and infection*. 2020; 22(9): 481-488. [[Crossref](#)]
94. Abalo-Lojo J.M., Pouso-Diz J.M., Gonzalez F. Taste and Smell Dysfunction in COVID-19 Patients. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*. 2020; 129(10): 1041-1042. [[Crossref](#)]
95. Meini S., Suardi L.R., Busoni M., Roberts A.T. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions in 100 patients hospitalized for COVID-19: sex differences and recovery time in real-life. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020; 277(12): 3519-3523. [[Crossref](#)]
96. Pinna P., Grewal P., Hall J.P., Tavarez T. et al. Neurological manifestations and COVID-19: Experiences from a tertiary care center at the Frontline. *Journal of the neurological sciences*. 2020; 415: 116969. [[Crossref](#)]
97. Sierpiński R., Pinkas J., Jankowski M., Zgliczyński W.S. et al. Sex differences in the frequency of gastrointestinal symptoms and olfactory or taste disorders in 1942 nonhospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Polish Archives of Internal Medicine*. 2020; 130(6): 501-505. [[Crossref](#)]
98. Petrocchi M., Ruggiero F., Baietti A.M., Pandolfi P. et al. Remote psychophysical evaluation of olfactory and gustatory functions in early-stage coronavirus disease 2019 patients: the Bologna experience of 300 cases. *The Journal of laryngology and otology*. 2020; 134(7): 571-576. [[Crossref](#)]
99. Liang Y., Xu J., Chu M., Mai J. et al. Neurosensory dysfunction: A diagnostic marker of early COVID-19." *International journal of infectious diseases. IJID*. 2020; 98: 347-352. [[Crossref](#)]
100. Hintschich C.A., Wenzel J.J., Hummel T., Hankir M.K. et al. Psychophysical tests reveal impaired olfaction but preserved gustation in COVID-19 patients. *International forum of allergy & rhinology*. 2020; 10(9): 1105-1107. [[Crossref](#)]
101. Ceron D.S., Bartier S., Hautefort C., Nguyen Y. et al. Self-reported loss of smell without nasal obstruction to identify COVID-19. *The multicenter Coronosmia cohort study. The Journal of infection*. 2020; 81(4): 614-620. [[Crossref](#)]
102. Poncet-Megemont L., Paris P., Tronchere A., Salazard J. et al. High Prevalence of Headaches During Covid-19 Infection: A Retrospective Cohort Study. *Headache*. 2020; 60(10): 2578-2582. [[Crossref](#)]
103. Magnavita N., Tripepi G., Di Prinzio R.R. Symptoms in Health Care Workers during the COVID-19 Epidemic. A Cross-Sectional Survey. *International journal of environmental research and public health*. 2020; 17(14): 5218. 20. [[Crossref](#)]
104. Villarreal I.M., Morato M., Martínez-RuizCoello M., Navarro A. et al. Olfactory and taste disorders in healthcare workers with COVID-19 infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021; 278(6): 2123-2127. [[Crossref](#)]
105. Martin-Sanz E., Riestra J., Yebra L., Larran A. et al. Prospective Study in 355 Patients With Suspected COVID-19 Infection: Value of Cough, Subjective Hyposmia, and Hypogeusia. *The Laryngoscope*. 2020; 130(11): 2674-2679. [[Crossref](#)]

106. Vaira L.A., Hopkins C., Petrocelli M., Lechien J.R. et al. Smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: a 60-day objective and prospective study. *The Journal of laryngology and otology*. 2020; 134(8): 703-709. [\[Crossref\]](#)
107. Farah Yusuf Mohamud M., Garad Mohamed Y., Mohamed Ali A., Ali Adam B. et al. Loss of Taste and Smell are Common Clinical Characteristics of Patients with COVID-19 in Somalia: A Retrospective Double Centre Study. *Infection and drug resistance*. 2020; 13: 2631-2635. [\[Crossref\]](#)
108. Rojas-Lechuga M.J., Izquierdo-Dominguez A., Chiesa-Estomba C., Calvo-Henriquez C. et al. Chemosensory dysfunction in COVID-19 out-patients. *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. vol. 278,3 (2021): 695-702. [\[Crossref\]](#)
109. Klopfenstein T., Zahra H., Lepiller Q., Royer P.Y. et al. New loss of smell and taste: Uncommon symptoms in COVID-19 patients on Nord Franche-Comte cluster, France." *International journal of infectious diseases: IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020; 100: 117-122. [\[Crossref\]](#)
110. Vaira L.A., Hopkins C., Petrocelli M., Lechien J.R. et al. Do olfactory and gustatory psychophysical scores have prognostic value in COVID-19 patients? A prospective study of 106 patients. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020; 49(1): 56. [\[Crossref\]](#)
111. Salepci E., Turk B., Ozcan S.N., Bektas M.E. et al. Symptomatology of COVID-19 from the otorhinolaryngology perspective: a survey of 223 SARS-CoV-2 RNA-positive patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021; 278(2): 525-535. [\[Crossref\]](#)
112. Riad A., Kassem I., Issa J., Badrah M. et al. Angular cheilitis of COVID-19 patients: A case-series and literature review. *Oral diseases*. 2020; 28(Suppl 1): 999-1000. [\[Crossref\]](#)
113. Roland L.T., Gurrola J.G., Loftus P.A., Cheung S.W. et al. Smell and taste symptom-based predictive model for COVID-19 diagnosis. *International forum of allergy & rhinology*. 2020; 10(7): 832-838. [\[Crossref\]](#)
114. Warren K.R., Postolache T.T., Groer M.E., Pinjari O. et al. Role of chronic stress and depression in periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2014; 64(1): 127-38. [\[Crossref\]](#)
115. Sarode S.C., Sarode G.S., Gondivkar S., Gadbail A. et al. Oral submucous fibrosis and COVID-19: Perspective on comorbidity. *Oral Oncol*. 2020; 107: 104811. [\[Crossref\]](#)
116. Riad A., Gad A., Hockova B., Klugar M. Oral candidiasis in non-severe COVID-19 patients: call for antibiotic stewardship. *Oral Surg*. 2022; 15(3): 465-466. [\[Crossref\]](#)
117. Guo H., Zhou Y., Liu X., Tan J. The impact of the COVID-19 epidemic on the utilization of emergency dental services. *Journal of Dental Sciences*. 2020; 15(4): 564-567. [\[Crossref\]](#)
118. Lechien J.R., Cabaraux P., Chiesa-Estomba C.M., Khalife M. et al. Psychophysical Olfactory Findings of Mild-to-moderate COVID-19 Patients: Preliminary Report. 2020; [\[Crossref\]](#)
119. Bains V.K. Bains R. Is oral hygiene as important as hand hygiene during COVID-19 pandemic? *Asian J Oral Health Allied Sci*. 2020; 10: 5. [\[Crossref\]](#)
120. Sarode S.C., Sarode G.S., Gondivkar S., Gadbail A. et al. Oral submucous fibrosis and COVID-19: Perspective on comorbidity. *Oral submucous fibrosis and COVID-19: Perspective on comorbidity*. *Oral Oncol*. 2020; 107: 104811. [\[Crossref\]](#)
121. Rajendra Santosh A.B., Muddana K., Bakki S.R. Fungal Infections of Oral Cavity: Diagnosis, Management, and Association with COVID-19. *SN comprehensive clinical medicine*. 2021; 2021; 3(11): 2205-2206. [\[Crossref\]](#)
122. Mastrangelo A., Bonato M., Cinque P. Smell and taste disorders in COVID-19: From pathogenesis to clinical features and outcomes. *Neuroscience*. 2021; 748: 135694. [\[Crossref\]](#)
123. Seneviratne C.J., Balan P., Ko K.K.K., Udawatte N.S. et al. Efficacy of commercial mouth-rinses on SARS-CoV-2 viral load in saliva: randomized control trial in Singapore. *Infection*. 2021; 49(9): 305-311. [\[Crossref\]](#)
124. Chmielewski M., Załachowska O., Rybakowska W., Komandera D. et al. COVID-19 in dental care: What do we know? *Journal of oral microbiology*. 2021; 13(1): 1957351. [\[Crossref\]](#)
125. Volgenant C.M.C., Persoon I.F., de Ruijter R.A.G., de Soet J.J. Infection control in dental health care during and after the SARS-CoV-2 outbreak. *Oral diseases*. 2021; 27(Suppl 3): 674-683. [\[Crossref\]](#)
126. Thomas D.C., Chablani D., Parekh S., Pichammal R.C. et al. Dysgeusia: A review in the context of COVID-19. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 2022; 153(3): 251-264. [\[Crossref\]](#)
127. Jimenez-Cauhe J., Ortega-Quijano D., de Perosanz-Lobo D. et al. Enanthem in Patients With COVID-19 and Skin Rash. *JAMA Dermatol*. 2020; 156(10): 1134-1136. [\[Crossref\]](#)
128. Butera A., Maiorani C., Morandini A., Simonini M. et al. Assessment of Oral Microbiome Changes in Healthy and COVID-19-Affected Pregnant Women: A Narrative Review. *Microorganisms*. 2021; 9(11): 2385. [\[Crossref\]](#)
129. Imai K., Iinuma T., Sato S. Relationship between the oral cavity and respiratory diseases: Aspiration of oral bacteria possibly contributes to the progression of lower airway inflammation. *The Japanese dental science review*. 2021; 57: 224-230. [\[Crossref\]](#)
130. Elzein R., Abdel-Sater F., Fakhreddine S. Hanna P.A. et al. In vivo evaluation of the virucidal efficacy of chlorhexidine and povidone-iodine mouthwashes against salivary SARS-CoV-2. A randomized-controlled clinical trial. *The journal of evidence-based dental practice*. 2021; 21(3): 101584. [\[Crossref\]](#)
131. Tsuchiya H. Characterization and Pathogenic Speculation of Xerostomia Associated with COVID-19: A Narrative Review. *Dentistry journal*. 2021; 9(11): 130. [\[Crossref\]](#)
132. Okada Y., Yoshimura K., Toya S., Tsuchimochi M. Pathogenesis of taste impairment and salivary dysfunction in COVID-19 patients. *The Japanese dental science review*. 2021; 57: 111-122. [\[Crossref\]](#)
133. Kurek-Gorecka A., Walczyńska-Dragon K., Felitti R., Nitecka-Buchta A. et al. The Influence of Propolis on Dental Plaque Reduction and the Correlation between Dental Plaque and Severity of COVID-19 Complications-A Literature Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2021; 26(18): 5516. [\[Crossref\]](#)
134. Patel J., Woolley J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. *Oral Dis*. 2021; 27(Suppl 3): 768-769. [\[Crossref\]](#)
135. Vaira L.A., Hopkins C., Salzano G., Petrocelli M. et al. Olfactory and gustatory function impairment in COVID-19 patients: Italian objective multicenter-study. *Head & neck*. 2020; 42(7): 1560-1569. [\[Crossref\]](#)

COVID-19 кезіндегі ауыз қуысы зақымдалуының патофизиологиялық аспектілері

[Тәжібаева Д.С.](#)¹, [Donia Al-Magari](#)², [Зарипова Л.Н.](#)³, [Қабдуалиева Н.Б.](#)⁴, [Айтбаева Ж.Б.](#)⁵,
[Бегларова Г.Е.](#)⁶, [Тохаева М.Б.](#)⁷

¹ В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының меңгерушісі, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: tazhibaeva.ds@mail.ru

² Стоматология факультетінің үшінші курс студенті, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: almaghariduniamazenovna@gmail.com

³ Ғылыми және инновациялық менеджмент бөлімінің басшысы, Ұлттық ғылыми медициналық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: zaripova_lina@list.ru

⁴ В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының профессоры, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: knb.2008@mail.ru

⁵ В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының профессоры, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: ainab@mail.ru

⁶ В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының профессоры, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: beglarova.g@mail.ru

⁷ В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының оқытушысы, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: phastanatmb@mail.ru

Түйіндеме

SARS-CoV-2 коронавирусынан туындаған COVID-19 пандемиясы әртүрлі ағзалар мен жүйелерде, мыңдаған ауыр патологиялардың дамуына ықпал етті, соның ішінде ауыз қуысының дерті де бар.

Шолудың мақсаты: COVID-19 кезіндегі ауыз қуысы зақымдануының негізгі патогенездік факторларын анықтау және осы бағыттағы ғылыми мақалаларға жүйелі талдау жүргізу.

Ағымдағы зерттеу «COVID-19» + «Oral cavity» стратегиялары бойынша, PubMed және Google Scholar платформаларында жүргізілді. Көптеген клиникалық жағдайлар мен зерттеулердің нәтижелері сипатталған және 04.01.2022 жылға дейін жарияланған барлық ашық қолжетімді мақалалар талданды.

Барлығы 33 518 жарияланымдар қарастырылып, оның ішіндегі бір-біріне ұқсас материалдарды алып тастағаннан кейін, қалған 135 мақалаға зерттеулер жүргізілді. Тістердің, тілдің, қатты таңдайдың және ауыз қуысының сілемейлі қабығының зақымдануы, дисгевзия, ксеростомия және аевезия COVID-19-дың ең жиі кездесетін көрінісі болып табылатыны анықталды (17137 жағдай). COVID-19 шалдыққан науқастарда дамыған дисгевзиялардың болжамды механизмдеріне: вирустың ангиотензинге айналдырушы ферментті (ААФ-2) экспрессиялайтын дәм сезетін рецепторларға тікелей цитоуытты әсерін, ангиотензин II дисбалансын, перифериялық дәм мен иіс сезу нервтеріне нейротропизмін жатқызуға болады. ААФ-2-ні жоғары деңгейде экспрессиялайтын сілекей бездері де COVID-19 үшін нысана болып табылады, олардың зақымдануы дисгевзиямен ксеростомияны тудырады. Ауыз қуысының сілемейлі қабатының біріншілікті зақымдануы көптеген эритема және ісіну түрінде көрінген (29 жағдай). Бұлшықет жиырылуынан, интубация кезінде тітіркенуден туындаған ауыз қуысының сілемейлі қабығының зақымданулары, ойық жаралардың, қатерсіз фибромалардың, обырдың агрессивті түрінің дамуына ықпал етуі мүмкін, бұл әсіресе кортикостероидтарды қабылдау аясында (3 жағдай) байқалады. Витамин D тапшылығы жақ-бет сүйегінің тығыздығының төмендеуіне ықпал етеді және периодонтиттің даму факторы ретінде қарастырылады. Екіншілікті инфекциялардың қосылуы вирустың, дәрі-дәрмектердің әсерінен, иммундық жүйенің әлсіздігінен байқалады. Науқастардың псевдомембранозды кандидозға (3 жағдай), қайталанатын қарапайым герпеске (3 жағдай), *saccharomyces cerevisiae* (2 жағдай) және т.б., шалдығатыны тіркелген.

Жүргізілген зерттеулерде ауыз қуысының зақымдануы, COVID-19-дың тікелей әсерінен және кейбір жанама ықпалдардың: психозмоциялық стресстің, бактерияға қарсы препараттардың, коинфекциялардың, гигиеналық шараларды елемейді, D дәрумені мен мырыш тапшылығының салдарынан дамуының көрсетілді.

Түйін сөздер: COVID-19, ауыз қуысының патологиясы, патофизиология, патогенездік фактор.

Патофизиологические аспекты поражения ротовой полости при COVID-19

[Тәжібаева Д.С.](#)¹, [Donia Al-Magari](#)², [Зарипова Л.Н.](#)³, [Қабдуалиева Н.Б.](#)⁴, [Айтбаева Ж.Б.](#)⁵,
[Бегларова Г.Е.](#)⁶, [Тохаева М.Б.](#)⁷

¹ Заведующий кафедрой патологической физиологии имени В.Г.Корпачева, профессор, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: tazhibaeva.ds@mail.ru

² Студент третьего курса стоматологического факультета, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: almaghariduniamazenovna@gmail.com

³ Руководитель отдела научного и инновационного менеджмента, Национальный научный медицинский центр, Астана, Казахстан. E-mail: zaripova_lina@list.ru

⁴ Профессор кафедры патологической физиологии имени В.Г.Корпачева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: knb.2008@mail.ru

⁵ Профессор кафедры патологической физиологии имени В.Г.Корпачева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: jainab@mail.ru

⁶ Профессор кафедры патологической физиологии имени В.Г.Корпачева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: beglarova.g@mail.ru

⁷ Преподаватель кафедры патологической физиологии имени В.Г.Корпачева, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: phastanatmb@mail.ru

Резюме

Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 открывает путь к более чем тысячи серьезных патологий различных органов и систем, в том числе и ротовой полости.

Цель обзора: систематический анализ научных статей и выявление основных патогенетических факторов поражения ротовой полости при COVID-19.

В данном исследовании проводился поиск на платформах PubMed и Google Scholar с использованием следующей стратегии: «COVID-19» + «Oral cavity». Были проанализированы все статьи, находящиеся в открытом доступе, опубликованные до 01.03.2022 в формате описания случая, клинических и многоцентровых исследований.

Всего 135 публикаций были включены в исследование после исключения повторов, проанализировано 33 518 случаев. Поражения зубов, языка, твердого неба и слизистой полости рта, дисгевзия, ксеростомия и агевзия - наиболее частые проявления COVID-19 (17137 случаев). Предполагаемые механизмы дисгевзии у пациентов с COVID-19 включают прямое цитотоксичное действие вируса на вкусовые рецепторы, экспрессирующие АПФ-2, дисбаланс ангиотензина II, периферический нейротропизм вкусовых и обонятельных нервов. Слюнные железы с высокой экспрессией АПФ-2 также являются мишенью для COVID-19, их поражение вызывает ксеростомию с последующей дисгевзией. Первичное поражение слизистой полости рта проявлялось в виде множественных эритем и отека (29 случаев). Язвы вследствие прикуса слизистой, вызванного сокращением мышц, раздражения посторонним предметом во время интубации способствуют травматизации полости рта и могут вести к развитию новообразований от доброкачественной фибромы до агрессивной формы рака, особенно на фоне приема кортикостероидов (3 случая). Дефицит витамина D способствует снижению плотности челюстно-лицевой кости, и служит фактором миграции зубов и периодонтита. Присоединение вторичной инфекции наблюдается в связи с подавлением иммунной системы, как самим вирусом, так и медикаментами. Зарегистрированы псевдомембранозный кандидоз (3 случая), рецидивирующий простой герпес (3 случая), *saccharomyces cerevisiae* (2 случая) и прочее.

Проведенный анализ показывает, что поражение ротовой полости может возникнуть как следствие прямого действия COVID-19, так и опосредованно, через психоэмоциональный стресс, прием антибактериальных препаратов, коинфекцию, пренебрежение мерами гигиены, дефицит витамина D и цинка.

Ключевые слова: COVID19, патология ротовой полости, патофизиология, патогенетический фактор.

<https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-4-119-67-72>

УДК 616-089.843; 615.47-114:616-07-08

МРНТИ 76.29.46; 76.13.25

Клинический случай

Ультразвуковая диагностика цитомегаловирус индуцированного стеноза трансплантационной почечной артерии

Оразбаева Д.Р.¹, Тусупбекова Г.Е.², Тлегенова А.Т.³,
Ауганбаева С.Е.⁴, Иса Г.⁵

¹ Заведующая Центром ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: damesh-67@mail.ru

² Врач ультразвуковой диагностики, Центр ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: tgulmira14@mail.ru

³ Врач ультразвуковой диагностики, Центр ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: asemkina@list.ru

⁴ Врач ультразвуковой диагностики, Центр ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: sandugash_ahmetzhanova@mail.ru

⁵ Врач ультразвуковой диагностики, Центр ультразвуковой и функциональной диагностики, Национальный научный онкологический центр, Астана, Казахстан. E-mail: gulnur.isa91@mail.ru

Резюме

Стеноз трансплантационной почечной артерии (TRAS) является хорошо известным сосудистым осложнением после трансплантации почки. Чаще всего это происходит в первые 6 месяцев после трансплантации почки и является одной из основных причин потери трансплантата и преждевременной смерти реципиентов трансплантата. Почечная гипоперфузия, возникающая при TRAS, приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. У пациентов обычно наблюдается ухудшение или рефрактерная гипертензия и часто дисфункция аллотрансплантата. Своевременная диагностика и лечение TRAS могут предотвратить повреждение аллотрансплантата и системные последствия.

Мы сообщаем о пациенте со стенозом почечной артерии трансплантата, связанном с цитомегаловирусной инфекцией.

Цитомегаловирус участвует в патогенезе стеноза почечной артерии трансплантата. При серологическом исследовании у пациента выявлены положительные титры антител IgG к цитомегаловирусу и количественное определение ДНК цитомегаловируса в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции.

Дуплексная сонография является наиболее часто используемым методом скрининга, тогда как ангиография обеспечивает окончательный диагноз. Результаты доплеровского исследования почечного аллотрансплантата были совместимы с критическим стенозом почечной артерии. Ангиография почечного аллотрансплантата выявила критический стеноз анастомоза.

Ключевые слова: трансплантация почки, стеноз почечной артерии, цитомегаловирус, валганцикловир, ультразвуковая доплерография.

Corresponding author: Damesh Orazbayeva, Head of the Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National research oncology center, Astana, Kazakhstan
Postal code: Z05K4F0
Address: Kazakhstan, Astana, Kerey, Zhanibek Khandar str.,3
Phone: +77013810401
E-mail: damesh-67@mail.ru

2023; 4 (119): 67-72
Received: 05-09-2023
Accepted: 21-09-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Стеноз трансплантированной почечной артерии (TRAS) является наиболее частым сосудистым осложнением при трансплантации почки с частотой от 1 до 23% [1-4].

Стеноз может развиваться по разным причинам. Погрешности хирургической техники являются одной из частых причин развития TRAS, т.е. повреждения во время нефрэктомии, из-за повреждения сосудистых зажимов, канюлирования для перфузии органов, тракции сосудов, методов наложения швов, перекручивания, перегиба или изгиба, если артерия длиннее вены или иным образом избыточна. Другими наиболее редкими причинами являются атеросклероз донорской почечной или реципиентной подвздошной артерии, острое отторжение и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ-инфекция) [2,3].

Цитомегаловирус (ЦМВ) участвует в патогенезе различных васкулопатий. Предполагается, что ЦМВ-

инфекция приводит к повреждению сосудов за счет прямого цитотоксичного или митогенного действия продуктов вирусных генов на эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки сосудов и фибробласты. Инфицированные эндотелиальные клетки вызывают воспаление сосудов, тромбообразование и высвобождение факторов роста, которые в свою очередь, стимулируют фибробласты и гладкомышечные клетки (ГМК), что приводит к ускоренному сужению просвета сосудов. Миграция ГМК также запускается хемокинами ЦМВ, усиливая утолщение миоинтимы сосудов [4].

Цель исследования: показать возможности УЗИ и УЗДГ в диагностике стеноза артерии трансплантата почки, а в совокупности с клинико-лабораторными показателями определить и причину стеноза.

Описание клинического случая

Проведен анализ клинического случая пациента с применением комплексного ультразвукового исследования в Национальном научном онкологическом центре.

Реципиент: мужчина 37 лет с диагнозом "Хроническая болезнь почек, 5 стадия, в исходе

хронического гломерулонефрита. Состояние после трансплантации от живого родственного донора". Иммуноферментный анализ (ИФА) крови на ЦМВ - JgG: положительно, JgM: отрицательно, креатинин -746 мкмоль/л мочевины -16,6 ммоль/л, артериальное давление - 160/100 мм.рт.ст.

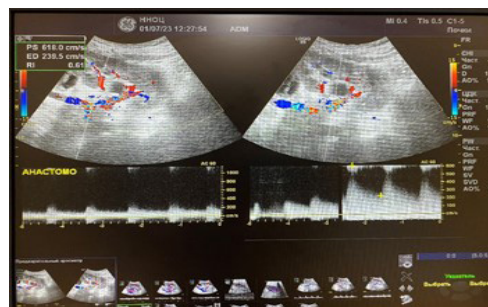


Рисунок 1 - Критический стеноз основном стволе трансплантированной почечной артерии и анастомозе с гемодинамическим изменением на интравенальном уровне

Женщина 43 года, диагноз: Здоровая. ИФА крови на ЦМВ – JgG: положительно, JgM: отрицательно.

В первые 9 суток ультразвуковое исследование (УЗИ) картина в пределах допустимой нормы: размеры трансплантата почки в пределах нормы, соотношение паренхимы к чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) - 2/1, пирамидки не

увеличены, собирательная система не расширена. Ультразвуковая доплерография (УЗДГ): SPV на уровне паренхиматозных артерий - 51 см/с, IR - 0,61, SPV на уровне анастомоза – 208 см/с, IR - 0,69, RAR - 1,8. Креатинин -119 мкмоль/л, мочевины - 5,5 ммоль/л, артериальное давление - 120/80 мм. рт. ст., С-реактивный белок - 6,6 мг/л.

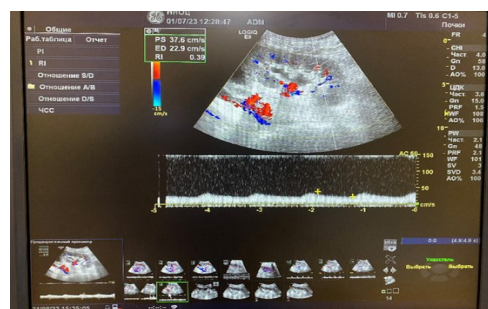


Рисунок 2 - Спектр кровотока parvus-tardus

Однако на 10-е сутки при УЗДГ отмечается повышение SPV на уровне анастомоза до 360 см/с и дистальнее анастомоза на 0,6 см SPV - 460 см/с, SPV на уровне паренхиматозных артерий - 40 см/с

с снижением IR - до 0,41, RAR - 3,0, что согласно классификации соответствует стенозу в пределах 0-59% (Рисунок 1).

На 12-е сутки при УЗДГ: SPV на уровне анастомоза – 480 см/с и дистальнее анастомоза на 0,6см SPV - 860 см/с. SPV на уровне паренхиматозных артерий - 35 см/с, IR - 0,37-0,41 (parvus-tardus) (Рисунок 2).

RAR >3,5 соответствующая стенозу в пределах 66-99%. Клинико-лабораторные данные: отмечается повышение артериальное давление до 160/90 мм рт.ст. и креатинина до 370 мкмоль/л, С-реактивный белок - 8,0 мг/л.

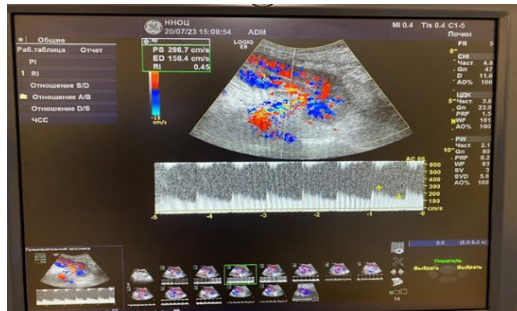


Рисунок 3 - Восстановление перфузии после пульс-терапии

Состояние расценено, как острый криз отторжения, начата пульс-терапия.

показатели УЗДГ были в пределах допустимой нормы, пациент выписывается (Рисунок 3).

После двух курсов пульс-терапии состояние пациента относительно удовлетворительное и

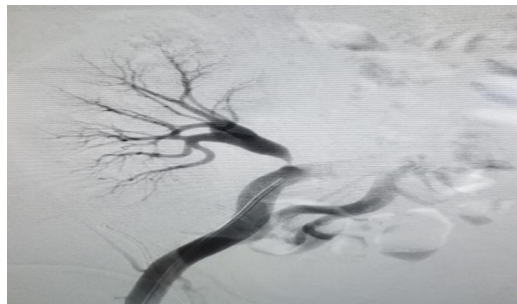


Рисунок 4 - Ангиографические признаки субокклюзии анастомоза артерии трансплантата почки. Реканализация. Баллонная ангиопластика артерии

Однако на 30-е сутки состояние пациента с ухудшением: температура тела до 38,5, С-реактивный белок - 53 мг/л, прокальцитонин - 86,82 нг/мл. На компьютерной томографии грудной клетки выявлена двусторонняя нижнедолевая пневмония и назначена антибактериальная терапия. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на цитомегаловирус - $5,4 \cdot 10^5$ в 5 степени МЕ/мл, консультирован офтальмологом выставлен диагноз: Острый хориоретинит инфекционного генеза. Артериальное давление - 170/100 мм рт.ст., лабораторные данные: креатинин - 534 мкмоль/л, мочевина - 33,6 ммоль/л, С-реактивный белок - 8,0 мг/л.

уровне паренхиматозных артерий - 44 см/с, IR - 0,44 parvus-tardus. SPV на уровне анастомоза – 390 см/с и дистальнее анастомоза на 0,6 см, SPV - 760 см/с, RAR - 3,6 соответствующая стенозу 59-99%. С учетом состояния и результатов ПЦР было начата противовирусная терапия валганцикловиrom по 450 мг 2 раза в сутки.

На 35-е сутки после нормализации температуры в плановом порядке было выполнена операция - Эндоваскулярная баллонная ангиопластика сосудов (Рисунки 4-6).

По данным УЗДГ выявлен критический стеноз артерии трансплантированной почки с изменением на интрааренальном уровне: SPV на

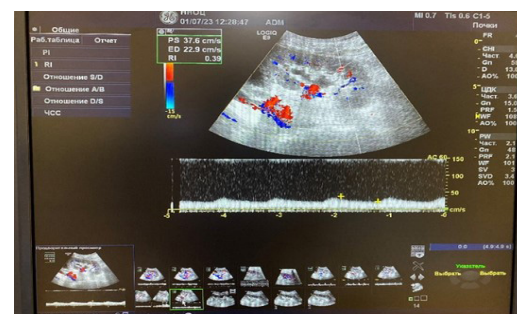


Рисунок 5 - Спектр кровотока и перфузия трансплантированной почки до операции

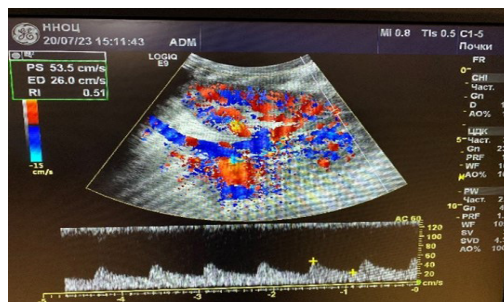


Рисунок 6 - Восстановление перфузии трансплантированной почки после операции

В удовлетворительном состоянии и с показателями УЗДГ в пределах верхних границ допустимой нормы на 35-е сутки пациент выписан под наблюдение нефролога амбулаторно.

Через 2 месяца после трансплантации при амбулаторном УЗИ выявлен критический пролонгированный стеноз в анастомозе и стволе ПоА трансплантата с гемодинамическим изменением на интратанальном уровне: размеры трансплантированной почки и толщина паренхимы в

пределах нормы, четко лоцирована почечная артерия диаметром 3 мм на протяжении 1,5 см от анастомоза с постстенотическим расширением до 0,74 см, где определяется повышение SPV на уровне анастомоза до 500 см/с и далее 700 см/с, RAR 3,5 - стеноз в пределах 60-99% и на уровне паренхимы SPV - 40 см/с, IR - 0,33-0,39, вновь отмечается повышение креатинина до 540 мкмоль/л, артериальное давление - 160/90 мм рт. ст., мочевины в пределах 5,2 ммоль/л, С-реактивный белок - 8,0 мг/л (Рисунки 7-8).



Рисунок 7 - Ультразвуковая картина пролонгированного стеноза артерии

С учетом возникновения стеноза в раннем посттрансплантационном периоде, по данным УЗИ пролонгированного стеноза на протяжении 1,5 см. кратковременного эффекта от баллонной

ангиопластики и данных ПЦР на цитомегаловирус (положительно 5,4*10 в5 степени) было выставлено ЦМВ индуцированный стеноз артерии трансплантированной почки.

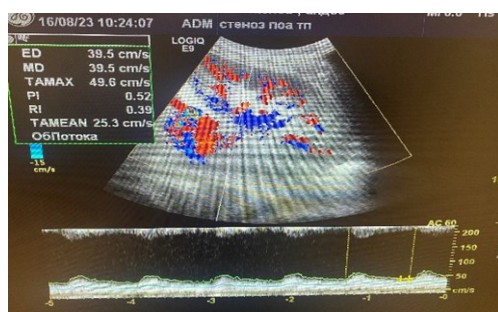


Рисунок 8 - Спектр кровотока parvus-tardus на уровне паренхимы

Обсуждение

Поскольку TRAS является основной причиной потери почечного аллотрансплантата, его раннее выявление и эффективное лечение могут повысить выживаемость трансплантата и, следовательно, пациента [1]. TRAS обычно проявляется гипертонией или дисфункцией трансплантата считается, что развитию TRAS способствуют многочисленные факторы, такие как хирургическая техника, тип аллотрансплантата, иммунологические факторы и ЦМВ-инфекция [5]. УЗДГ скрининговый метод диагностики TRAS, путем измерения PSV в

стенозированных и RI в постстенозированных внутрипочечных артериях [1]. У нашего пациента параметры УЗДГ аллотрансплантата наряду с ангиографическими данными были совместимы с критическим TRAS. ЦМВИ была подтверждена положительными серологическими исследованиями (антитела IgG) и ПЦР, после чего была назначена химиотерапия против ЦМВ.

Признаки стеноза исчезали после двухкратной пульс-терапии и после баллонной ангиопластики, однако возобновлялись вновь. Стойкое восстановление нормальных показателей кровотока в трансплантированной почке и клинических показателей были достигнуты после введения валганцикловира, что указывает на вероятную связь между острой ЦМВИ и TRAS.

Из-за повсеместного распространения ЦМВ, в данном случае и донор, и реципиент были с положительными серологическими

Выводы

Мы пришли к выводу, что ЦМВ-инфекция может вызвать серьезное повреждение сосудов, такое как стеноз артерии трансплантата, у реципиентов аллотрансплантата почки. Это осложнение следует учитывать при ведении реципиента почечного трансплантата с признаками артериального стеноза аллотрансплантата.

Таким образом УЗДГ является методом скрининга в первичной диагностике TRAS и в совокупности с клинико-лабораторными данными позволяет определить причину развития стеноза.

Литература

1. Bruno S., Remuzzi G., Ruggenenti P. Transplant renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15:134–141. [[Crossref](#)]
2. Pouria S., State O.I., Wong W., Hendry B.M. CMV infection is associated with transplant renal artery stenosis. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, 1998; 91(3): 185-189. [[Crossref](#)]
3. Fernández-Nájera J.E., Beltrán S., Aparicio M., Molina P., et al. Transplant renal artery stenosis: association with acute vascular rejection. In *Transplantation proceedings*, 2006; 38 (8): 2404-2405. [[Crossref](#)]
4. Orlic P., Vukac D., Drescic I., Ivancic A., et al. Vascular complications after 725 kidney transplantations during 3 decades. In *Transplantation proceedings*, 2003; 35(4): 1381-1384. [[Crossref](#)]
5. Patel N.H., Jindal R.M., Wilkin T., Rose S., et al. Renal arterial stenosis in renal allografts: Retrospective study of predisposing factors and outcome after percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology.* 2001; 219: 663–667. [[Crossref](#)]
6. Weikert B.C., Blumberg E.A., Emily A. Viral infection after renal transplantation: Surveillance and management. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: S76–S86. [[Crossref](#)]
7. Birk P.E., Chavers B.M. Does cytomegalovirus cause glomerular injury in renal allograft recipients? *J Am Soc Nephrol.* 1997; 8: 1801–1808. [[Crossref](#)]

Трансплантацияланған бүйрек артериясының цитомегаловируспен байланысты стенозының ультрадыбыстық диагностикасы

[Оразбаева Д.Р.](#)¹, Тусупбекова Г.Е.², Тлегенова А.Т.³,
Ауғанбаева С.Е.⁴, Иса Г.⁵

- ¹ Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығының басшысы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: damesh-67@mail.ru
- ² Ультрадыбыстық диагностика дәрігері, Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: tgulmira14@mail.ru
- ³ Ультрадыбыстық диагностика дәрігері, Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: asemkina@list.ru
- ⁴ Ультрадыбыстық диагностика дәрігері, Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: sandugash_ahmetzhanova@mail.ru
- ⁵ Ультрадыбыстық диагностика дәрігері, Ультрадыбыстық және функционалдық диагностика орталығы, Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана, Қазақстан. E-mail: gulnur.isa91@mail.ru

Түйіндеме

Трансплантацияланған бүйрек артериясының стенозы (TRAS) - бүйрек трансплантациясынан кейін жиі кездесетін қантамырлық асқыну. TRAS көбінесе бүйрек трансплантациясынан кейінгі алғашқы 6 айда пайда бола отырып, ағзаның трансплантатты қабылдамауы мен трансплантация жасалған науқастың мезгілсіз өлімінің негізгі себептерінің бірі болып табылады. TRAS салдарынан болатын бүйрек гипоперфузиясы ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенділігінің артуына әкеледі. Науқастарда әдетте олардың жағдайының нашарлауы, рефрактерлі гипертензия немесе жиі жағдайда аллотрансплантат қызметінің бұзылуы байқалады. TRAS-ты дер кезінде диагностикалау және емдеу аллогрансплантаттың зақымдануын және жүйелі асқыну салдарының дамуының алдын алады.

Біз цитомегаловирус инфекциясымен байланысты трансплантацияланған бүйрек артериясының стенозы бар науқастың клиникалық жағдайын хабарлаймыз.

Цитомегаловирус бүйрек артериясы стенозының патогенезіне қатысады. Серологиялық зерттеуде науқаста цитомегаловирусқа қарсы IgG антиденелерінің оң титрлері және полимеразды тізбекті реакция әдісі арқылы қан сарысуындағы цитомегаловирус ДНҚ-сының сандық көрсеткіші анықталды. Дуплексті сонография ең жиі қолданылатын скрининг әдісі болып табылады. Ал ангиография диагнозды нақтылауды қамтамасыз етеді. Бүйрек аллотрансплантатының доплерографиялық көрсеткіштері бүйрек артериясының күрделі стенозына сәйкес болды. Бүйрек аллотрансплантатының ангиографиясы анастомоздың күрделі стенозын анықтады.

Түйін сөздер: бүйрек трансплантациясы, бүйрек артериясының стенозы, цитомегаловирус, валганцикловир, ультрадыбыстық доплерография.

Ultrasonic Diagnosis of Cytomegalovirus Induced Stenosis of the Transplantation Renal Artery

[Damesh Orazbayeva](#)¹, Gulmira Tussupbekova², Assem Tlegenova³,
Sandugash Auganbayeva⁴, Gulnur Issa⁵

¹ Head of the Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: damesh-67@mail.ru

² Ultrasound diagnostics doctor, Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: tgulmira14@mail.ru

³ Ultrasound diagnostics doctor, Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: asemkina@list.ru

⁴ Ultrasound diagnostics doctor, Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: sandugash_ahmetzhanova@mail.ru

⁵ Ultrasound diagnostics doctor, Center for Ultrasound and Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: gulnur.isa91@mail.ru

Abstract

Transplant renal artery stenosis (TRAS) is a well-known vascular complication after kidney transplantation. Most often, this occurs in the first 6 months after kidney transplantation and is one of the main causes of graft loss and premature death of transplant recipients. Renal hypoperfusion, which occurs with TRAS, leads to activation of the renin-angiotensin-aldosterone system. Patients usually have worsening or refractory hypertension and often dysfunction of the allograft. Timely diagnosis and treatment of TRAS can prevent allograft damage and systemic consequences.

We report a patient with stenosis of the renal artery graft associated with cytomegalovirus infection.

Cytomegalovirus is involved in the pathogenesis of renal artery stenosis in a transplant. During the serological examination, positive titers of IgG antibodies to cytomegalovirus and quantitative determination of cytomegalovirus DNA in blood serum by polymerase chain reaction were revealed. Duplex sonography is the most frequently used screening method, while angiography provides the final diagnosis. The results of the Doppler study of the renal allograft were compatible with critical stenosis of the renal artery. Angiography of the renal allograft revealed a critical stenosis of the anastomosis.

Key words: kidney transplantation, renal artery stenosis, cytomegalovirus, valganciclovir, ultrasound dopplerography.

МАЗМҰНЫ

Маммадова Н.

Әзірбайжан Республикасы тұрғындары арасында бластоцистоздың таралуы және аурудың клиникалық-эпидемиологиялық, иммунологиялық, микробиологиялық аспектілері 4

Ли Е.А., Көшерова Б.Н., Жүнісов Е.С., Gheorghe Placinta

Ауыр жедел респираторлық инфекциялармен ауруханаға жатқызылған науқастарда COVID-19 қарсы вакцинасының тиімділігін бағалау..... 10

Албаев Р.Қ.

Денсаулық сақтау ұйымын басқарудың басты механизм ретіндегі жүйелік тәсілдер 16

Карина К.К., Абенова А.Б.

Псориазды және псориаздық артритті селективті емдеудегі дисциплинааралық тәсілдің маңыздылығы туралы..... 22

Даутов Т.Б., Калиев Б., Қожахметова Ж., Кабиева А., Бекболатова Н.

Туа біткен ақау: анальды атрезиямен қуық экстрофиясы 29

Дүйсебаева А.Қ., Моренко М.А., Шнайдер К.В.,

Мейірманова З.Қ., Қожахметов С.С., Захарова И.Н., Гатауова М.Р.

Нәрестелердегі микробиотаның қалыптасуы мен динамикасы мәселесінің қазіргі жағдайы 35

Ахмедьянова З.У., Асықбаева А.Б., Кадралиева Е.И., Тулетова А.С., Мұқажанова А.С., Ахметов Қ.Қ.

Астана қаласының мектеп оқушыларында сыну ақауларының таралуы және миопияның пайда болуының қауіп-қатер факторлары 42

Аскарова Г.К., Тохтиева З.А., Амангелді Б.С., Заманғазы М.Қ.

Ихтиоздың сирек кездесетін клиникалық түрі - бір жақтық ихтиозформалы эритродермия: Клиникалық жағдай..... 49

Тәжібаева Д.С., Donia Al-Magari, Зарипова Л.Н.,

Кабдуалиева, АйтбаеваЖ.Б., Бегларова Г.Е., Тохоева М.Б.

COVID-19 кезіндегі ауыз қуысы зақымдалуының патофизиологиялық аспектілері 55

Оразбаева Д.Р., Тусупбекова Г.Е., Тлегенова А.Т., Ауганбаева С.Е., Иса Г.

Трансплантацияланған бүйрек артериясының цитомегаловируспен байланысты стенозының ультрадыбыстық диагностикасы 67

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Маммадова Н.</i> Клинико-эпидемиологические, иммунологические, микробиологические аспекты и распространенность бластоцистоза среди населения Азербайджанской Республики.....	4
<i>Ли Е.А., Кошерова Б.Н., Жунусов Е.С., Gheorghe Placinta</i> Оценка эффективности вакцины против COVID-19 у пациентов, госпитализированных с тяжелыми острыми респираторными инфекциями	10
<i>Албаев Р.К.</i> Системный подход как основной механизм в управлении организацией здравоохранения.....	16
<i>Карина К.К., Абенова А.Б.</i> О важности междисциплинарного подхода в избирательном лечении псориаза и псориатического артрита	22
<i>Даутов Т.Б., Калиев Б., Кожаметова Ж., Кабиева А., Бекболатова Н.</i> Врожденный порок развития: экстрофия мочевого пузыря с атрезией заднего прохода	29
<i>Дуйсебаева А.К., Моренко М.М., Шнайдер К.В., Мейирманова З.К., Кожаметов С.С., Захарова И.Н., Гатауова М.Р.</i> Современный взгляд на формирование кишечной микробиоты у детей первого года жизни.....	35
<i>Ахмедьянова З.У., Асыкбаева А.Б., Кадралиева Э.И., Тулетова А.С., Мукажанова А.С., Ахметов К.К.</i> Распространенность аномалий рефракции и факторы риска формирования миопии у школьников города Астана.....	42
<i>Аскарова Г.К., Тохтиева З.А., Амангельды Б.С., Заманғазы М.К.</i> Односторонняя ихтиозиформная эритродермия является редкой клинической формой ихтиоза: Клинический случай	49
<i>Тажибаяева Д.С., Donia Al-Magari, Зарипова Л.Н., Кабдуалиева, АйтбаеваЖ.Б., Бегларова Г.Е., Тохаева М.Б.</i> Патофизиологические аспекты поражения ротовой полости при COVID-19	55
<i>Оразбаева Д.Р., Тусупбекова Г.Е., Тлегенова А.Т., Ауганбаева С.Е., Иса Г.</i> Ультразвуковая диагностика цитомегаловирус индуцированного стеноза трансплантационной почечной артерии	67

CONTENT

Nilufar Mammadova

Clinical-Epidemiological, Immunological, Microbiological Aspects and Prevalence of Blastocystosis among the Population in the Republic of Azerbaijan 4

Yevgeniya Li, Bakhyt Kosherova, Yerzhan Zhunussov, Gheorghe Placinta

Evaluating the COVID-19 Vaccines Effectiveness in Patients Hospitalized with Severe Acute Respiratory Infections 10

Rustam Albayev

System Approach as the MAIN Mechanism in the Management of the Organization of Health Care 16

Karlygash Karina, Ayaulym Abenova

The Importance of an Interdisciplinary Approach in the Selective Treatment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 22

Tairkhan Dautov, Baurzhan Kaliyev,

Zhanar Kozhakhmetova, Assem Kabiyeva, Nadira Bekbolatova

Congenital Malformation: Bladder Exstrophy with Anal Atresia 29

Arailym Duisebayeva, Marina Morenko, Kseniya Schneider,

Zarina Meirmanova, Samat Kozhakhmetov, Irina Zakharova, Madina Gatauova

Modern View on the Formation of Intestinal Microbiota in Children of the First Year of Life 35

Zeynet Akhmedyanova, Adeliya Asykbayeva,

Elvira Kadralieva, Aigerim Tuletova, Ainagul Mukazhanova, Kanat Akhmetov

The Prevalence of Refractive Errors and Risk Factors for the Formation of Myopia in Schoolchildren in the City of Astana 42

Gulsum Askarova, Zahidam Tokhtieva, Balzhan Amangeldy, Marzhan Zamangazy

A Rare Clinical Form of Ichthyosis is Unilateral Ichthyosiform Erythroderma: Clinical Case 49

Damira Tazhibayeva, Donia Al-Magari, Lina Zaripova,

Natalya Kabdualieva, Zhayna Aitbayeva, Gulshakhar Beglarova, Maira Tokhaeva

The Pathogenesis of Oral Manifestations of COVID-19 55

Damesh Orazbayeva, Gulmira Tussupbekova, Assem Tlegenova, Sandugash Auganbayeva, Gulnur Issa

Ultrasonic Diagnosis of Cytomegalovirus Induced Stenosis of the Transplantation Renal Artery 67

