АҢДАТПА

8D10102 – Медицина білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін ұсынылған диссертацияға

Еспотаева Арина Сакеновна

«Гемодиализ алатын пациенттердегі созылмалы вирустық гепатиттердің ағым ерекшеліктері»

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

В және С созылмалы вирустық гепатиттері (СВГ) созылмалы бүйрек ауруы бар пациенттерде бауырдың зақымдануы, циррозның дамуы және портальды гипертензияның асқынуларына байланысты нефрологиялық практика үшін өз маңызын сақтап отыр. Бағдарламалық гемодиализ (БГД) алатын науқастар ерекше топты құрайды: бүйрек жеткіліксіздігінің, вирустық инфекцияның және қатар жүретін аурулардың үйлесуі диагностиканы, болжамды бағалауды және емдеу тактикасын таңдауды қиындатады.

Қантамырлық қолжетімділікті тұрақты пайдалану, инвазиялық араласулар және анамнездегі гемотрансфузиялар диализ орталықтарында инфекциялық бақылаудың қажеттілігін айқындайды. Профилактикалық іс-шараларды жоспарлау үшін гемодиализдегі пациенттер арасында вирустық гепатиттердің таралуын бағалау қажет.

Гемодиализ аясында СВГ-ні клиникалық бағалау кешенді тәсілді талап етеді. Трансаминазалар деңгейі бауыр зақымдануының ауырлығын әрдайым көрсете бермейді, ал зертханалық көрсеткіштерді түсіндіру қатар жүретін метаболизмдік және гематологиялық бұзылыстарға байланысты қиындайды. Сондықтан вирусологиялық тексеру, фиброзды инвазивті емес әдістермен бағалау және портальды гипертензия белгілерін анықтау маңызды.

Заманауи вирусқа қарсы терапия СВГ және бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді емдеу мүмкіндіктерін кеңейтті. Сонымен қатар Қазақстан Республикасында медициналық көмекті ұйымдастыру үшін инфекцияның таралуы, аурудың клиникалық-зертханалық ерекшеліктері мен нәтижелері туралы ұлттық деректер қажет. Популяциялық және клиникалық нәтижелерді салыстыру нефролог, гепатолог және инфекционист жұмысын біріктіретін тексеру мен бақылау алгоритмін негіздеуге мүмкіндік береді.

Зерттеу мақсаты

Қазақстан Республикасында жалпы популяцияда және бағдарламалық гемодиализдегі пациенттер арасында вирустық гепатиттердің эпидемиологиялық көрсеткіштерін, клиникалық-зертханалық ерекшеліктері мен нәтижелерін кешенді бағалау, сондай-ақ осы санаттағы пациенттерді жүргізу алгоритмін әзірлеу.

Зерттеу міндеттері

1. Денсаулық сақтаудың бірыңғай ұлттық электрондық жүйесінің деректері негізінде Қазақстан Республикасында жалпы популяцияда және бүйрек алмастыру терапиясын алатын пациенттер арасында В және С созылмалы вирустық гепатиттерінің таралуын талдау.
2. Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттердің жалпы өмір сүруі үшін вирустық гепатит диагнозын растау мерзімінің болжамдық маңызын анықтау.
3. Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттерде созылмалы вирустық гепатиттердің ағымының клиникалық-зертханалық ерекшеліктерін, оның ішінде асқынулар құрылымы мен бауыр фиброзының сатысын бүйрек жеткіліксіздігі жоқ адамдармен салыстыра отырып анықтау.
4. Диагностиканы, емдеуді және асқынулардың профилактикасын оңтайландыру үшін созылмалы бүйрек ауруы және вирустық гепатиті бар пациенттерді жүргізудің интеграцияланған алгоритмін әзірлеу және негіздеу.

Зерттеу нысаны мен пәні

Зерттеу нысаны — Қазақстан Республикасында бағдарламалық гемодиализ алатын, созылмалы бүйрек ауруының терминалдық сатысындағы пациенттер.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Жұмыс өзара байланысты бірнеше кезеңде орындалды. Популяциялық кезең Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтаудың бірыңғай ұлттық электрондық жүйесінің 2014–2019 жылдардағы деректерін ретроспективті талдауды қамтыды; В және С вирустық гепатиттері тіркелген 82 700 пациенттен тұратын когорта қалыптастырылды. Демографиялық сипаттамалар, инфекцияның этиологиялық құрылымы және эпидемиологиялық көрсеткіштер зерттелді.

Келесі кезеңде 2014–2018 жылдары бүйрек алмастыру терапиясын алған 9 310 пациенттен тұратын ұлттық когорта зерттелді. Вирустық гепатиттер 500 пациентте тіркелген. Гепатиттің гемодиализ басталуына қатысты алғаш тіркелу мерзіміне байланысты оның таралуы, инфекция түрлері бойынша бөлінуі және пациенттердің өмір сүруі бағаланды.

Диагноздың гемодиализ басталғанға дейін немесе оның алғашқы 120 күні ішінде және гемодиализ басталғаннан кейін 120 күннен астам уақыт өткен соң тіркелуіне қарай уақыттық топтар қалыптастырылды. Тіркелу күні тиісті диагноздың дерекқорда алғаш пайда болуын көрсетеді және инфекцияны жұқтыру немесе сероконверсия күнімен сәйкес келмеуі мүмкін. Мұндай бөлу диагноз қою мерзімдерін сипаттау және олардың ауру нәтижелерімен байланысын талдау үшін қолданылды.

Клиникалық кезең СВГ бар 317 пациенттің 2015–2024 жылдардағы медициналық құжаттамасын ретроспективті зерттеуді қамтыды: 164 пациент бағдарламалық гемодиализ алған, ал 153 пациент гемодиализ алмайтын салыстыру тобын құрады. Анамнез, клиникалық көріністер, вирусологиялық және биохимиялық көрсеткіштер, ультрадыбыстық зерттеу деректері, фиброзды инвазивті емес бағалау нәтижелері және портальды гипертензия белгілері талданды. Топтар арасында салыстырмалы талдау жүргізіліп, пациенттердің өмір сүруі бағаланды.

Ғылыми жаңалығы

1. Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтаудың бірыңғай ұлттық электрондық жүйесінің деректері негізінде бағдарламалық гемодиализдегі пациенттерде созылмалы вирустық гепатиттердің таралуы кешенді бағаланды; көрсеткіштердің жалпы популяциямен салыстырғанда едәуір жоғары екені және HCV инфекциясының басым болуы анықталды.
2. Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттерде созылмалы вирустық гепатит диагнозын растау мерзімінің өмір сүру үшін елеулі болжамдық маңызы бар екені анықталды: инфекция гемодиализ басталғанға дейін немесе емнің алғашқы 120 күні ішінде анықталғанда ең қолайсыз болжам байқалады.
3. Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттерде созылмалы вирустық гепатиттердің ағымының клиникалық-зертханалық ерекшеліктері анықталды. Олар бүйрек алмастыру терапиясын алмайтын пациенттермен салыстырғанда айқын бауыр фиброзының, цирроздың және портальды гипертензия асқынуларының жиірек кездесуін қамтиды.
4. Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттерде бауыр ауруының үдеуінің ең маңызды клиникалық-аспаптық маркерлері анықталды. Оларға альбумин деңгейі мен тромбоциттер санының төмендеуі, фиброздың F3–F4 сатыларының басым болуы, сондай-ақ портальды гипертензияның, өңеш веналарының варикозды кеңеюінің және асциттің жоғары жиілігі жатады.

Теориялық маңыздылығы

1. Қазақстан Республикасында бағдарламалық гемодиализдегі пациенттер арасында созылмалы вирустық гепатиттердің таралуы туралы жаңа деректер алынды. Олар көрсеткіштердің жалпы популяциямен салыстырғанда едәуір жоғары екенін және HCV инфекциясының басым болуын растайды.

2. Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттерде созылмалы вирустық гепатиттердің ағымының клиникалық-зертханалық ерекшеліктері анықталды. Олар айқын фиброздың, бауыр циррозының және портальды гипертензия асқынуларының жоғары жиілігімен сипатталады.

3. Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттердің өмір сүруі үшін созылмалы вирустық гепатит диагнозын растау мерзімінің болжамдық маңызы дәлелденді.

4. Созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі мен бүйрек алмастыру терапиясының созылмалы вирустық гепатиттердің клиникалық ағымына, бауыр фиброзының үдеу ерекшеліктеріне және асқынулардың қалыптасуына әсері туралы ғылыми түсініктер кеңейтілді.

5. Осы санаттағы науқастардың эпидемиологиялық, клиникалық және болжамдық ерекшеліктерін ескеретін, бағдарламалық гемодиализдегі созылмалы вирустық гепатиті бар пациенттерді жүргізудің интеграцияланған тәсілі ғылыми тұрғыдан негізделді.

Практикалық маңыздылығы

1. Инфекцияны ерте анықтауға, фиброзды уақтылы бағалауға және асқынулардың алдын алуға бағытталған, бағдарламалық гемодиализдегі созылмалы вирустық гепатиті бар пациенттерді жүргізудің интеграцияланған алгоритмі әзірленіп, практикада қолдануға ұсынылды.

2. Гемодиализ орталықтарындағы пациенттерге үдерістің биохимиялық белсенділігіне қарамастан міндетті полимеразды тізбекті реакцияға (ПТР) негізделген скрининг жүргізу қажеттілігі көрсетілді. Бұл созылмалы вирустық гепатиттерді анықтау деңгейін арттыруға мүмкіндік береді.

3. Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттерде бауыр ауруының үдеуінің ең маңызды клиникалық-зертханалық және аспаптық белгілері анықталды. Олар қауіп деңгейін жіктеу және бақылауды оңтайландыру үшін пайдаланылуы мүмкін.

4. Зерттеу нәтижелері клиникалық хаттамаларды, медициналық көмек көрсету стандарттарын және нефрология мен гастроэнтерология мамандарына арналған білім беру бағдарламаларын әзірлеуде пайдаланылуы мүмкін.

5. Ұсынылған алгоритмді диализ орталықтарының практикасына енгізу кеш диагноз қою қаупін төмендетуге, асқынулар жиілігін азайтуға және пациенттердің өмір сүру көрсеткіштерін жақсартуға ықпал етеді.

Қорғауға ұсынылатын негізгі тұжырымдар

1. Қазақстан Республикасында бағдарламалық гемодиализдегі пациенттер арасында созылмалы вирустық гепатиттердің таралуы жалпы популяциядағы көрсеткіштерден едәуір жоғары, бұл ретте жетекші этиологиялық түрі HCV инфекциясы болып табылады.

2. Созылмалы вирустық гепатит диагнозын растау мерзімі бағдарламалық гемодиализдегі пациенттердің өмір сүруінің тәуелсіз болжамдық факторы болып табылады.

3. Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттерде созылмалы вирустық гепатиттер айқын фиброздың, бауыр циррозының және портальды гипертензия асқынуларының жоғары жиілігімен, неғұрлым ауыр клиникалық ағыммен сипатталады.

4. Міндетті ПТР-скринингті, фиброзды инвазивті емес бағалауды, ерте вирусқа қарсы терапияны және пәнаралық тәсілді қамтитын интеграцияланған жүргізу алгоритмін қолдану бағдарламалық гемодиализдегі созылмалы вирустық гепатиті бар пациенттерді диагностикалау мен жүргізудің тиімділігін арттырады.

Зерттеу нәтижелерін енгізу

Ғылыми-зерттеу жұмысының нәтижелерін медициналық ұйымдардың практикасына енгізу диссертацияның В және Г қосымшаларында келтірілген актілермен расталады. Практикалық әзірлемелер гемодиализ алатын, созылмалы вирустық гепатиті бар пациенттерді тексеру мен жүргізуді жүйелеуге бағытталған.

Докторанттың жеке үлесі

Еспотаева Арина Сакеновнаның жеке үлесі зерттеудің ғылыми тұжырымдамасы мен жоспарын қалыптастыруға қатысуды, әдебиеттермен және зерттеу материалдарымен талдамалық жұмысты, алынған нәтижелерді түсіндіруді және диссертация мәтінін дайындауды қамтиды. Зерттеудің мақсаты, міндеттері және әдіснамалық тәсілдері ғылыми жетекшілермен бірлесіп әзірленді.

Докторант гемодиализдегі пациенттерде созылмалы вирустық гепатиттер мәселесі бойынша ғылыми әдебиеттерді іздеуді, жүйелеуді және сыни талдауды орындады. Докторант зерттеу деректерін жүйелеуге және талдауға қатысты, эпидемиологиялық көрсеткіштерді пациенттердің клиникалық-зертханалық және аспаптық сипаттамаларымен салыстырды, анықталған айырмашылықтар мен олардың клиникалық маңызын қорытындылады.

Докторанттың тікелей қатысуымен негізгі тұжырымдар, қорытындылар және практикалық ұсынымдар тұжырымдалып, бағдарламалық гемодиализдегі СВГ бар пациенттерді жүргізу алгоритмі әзірленді. Докторант диссертация мәтінін дайындады, ғылыми жарияланымдар мен зерттеу нәтижелерін ұсынуға арналған материалдарды әзірлеуге қатысты. Нәтижелерді талқылау және қорытындыларды нақтылау ғылыми жетекшілермен және бірлескен авторлармен бірге жүргізілді.

Қорытындылар

1. Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтаудың бірыңғай ұлттық электрондық жүйесінің деректері бойынша 2014–2019 жылдары созылмалы вирустық гепатиттердің таралуы тұрақты өсу үрдісін көрсетті, бұл ретте С гепатиті вирусынан туындаған инфекция басым болды (56,6%). Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттер арасында вирустық гепатиттердің таралуы (5,4%) жалпы популяциядағы көрсеткіштерден 3–4 есе жоғары болды, С гепатиті вирусынан туындаған инфекция басымдық танытты (73,8%).

2. Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттер когортасында өмір сүруді талдау диагнозды растау мерзімінің шешуші болжамдық маңызы бар екенін көрсетті: гемодиализ басталғанға дейін немесе оның алғашқы 120 күні ішінде қойылған гепатит диагнозы өмір сүрудің едәуір нашарлауымен байланысты болды.

3. Гемодиализ алмайтын пациенттермен салыстырғанда бағдарламалық гемодиализдегі пациенттерде созылмалы вирустық гепатиттердің ағымының клиникалық-зертханалық ерекшеліктері мыналар болды:

- HCV инфекциясының (92,7% және 79,1%) және 1b генотипінің (67,8% және 44,6%) басым болуы, анамнезде гемотрансфузиялардың жиірек кездесуі (39,0% және 20,3%);
- диспепсиялық синдромның (47,6% және 34,0%) және артериялық гипертензияның (84,8% және 69,3%) жиірек кездесуі; альбумин деңгейі мен тромбоциттер санының төмен болуы;
- бауырдың әртекті эхоқұрылымы мен паренхимасының диффузды өзгерістерінің (56,1% және 34,0%), сондай-ақ гепатоспленомегалияның жиірек тіркелуі;
- айқын F3–F4 сатыларындағы фиброздың 3 есе жиірек болуы (56,7% және 30,1%) және F4 сатысындағы бауыр циррозының 2,4 есе жиірек болуы (25,0% және 10,5%);

- портальды гипертензия (54,9% және 26,1%), өңеш веналарының варикозды кеңеюі (45,7% және 20,9%), асцит (32,9% және 13,1%) және спленомегалия (43,3% және 24,8%) түріндегі асқынулардың жиірек кездесуі.

4. Анықталған эпидемиологиялық, клиникалық-зертханалық ерекшеліктер мен асқынулар құрылымы негізінде бағдарламалық гемодиализдегі созылмалы вирустық гепатиті бар пациенттерді жүргізудің интеграцияланған алгоритмі әзірленді. Ол трансаминазалар деңгейіне қарамастан міндетті ПТР-скринингті, арнайы шектік мәндерді ескере отырып фиброзды инвазивті емес бағалауды басым қолдануды, өзгерген фармакокинетиканы ескеріп вирусқа қарсы терапияны ерте тағайындауды және мамандардың пәнаралық өзара іс-қимылын қамтиды.

Практикалық ұсынымдар

Инфекцияны ерте анықтауға, фиброзды уақтылы бағалауға және асқынулардың алдын алуға бағытталған, бағдарламалық гемодиализдегі созылмалы вирустық гепатиті бар пациенттерді жүргізудің интеграцияланған алгоритмі әзірленіп, практикада қолдануға ұсынылды.

Гемодиализ орталықтарындағы пациенттерге үдерістің биохимиялық белсенділігіне қарамастан міндетті ПТР-скрининг жүргізу қажеттілігі көрсетілді. Бұл созылмалы вирустық гепатиттерді анықтау деңгейін арттыруға мүмкіндік береді.

Бағдарламалық гемодиализдегі пациенттерде бауыр ауруының үдеуінің ең маңызды клиникалық-зертханалық және аспаптық белгілері анықталды. Олар қауіп деңгейін жіктеу және бақылауды оңтайландыру үшін пайдаланылуы мүмкін.

Зерттеу нәтижелері клиникалық хаттамаларды, медициналық көмек көрсету стандарттарын және нефрология мен гастроэнтерология мамандарына арналған білім беру бағдарламаларын әзірлеуде пайдаланылуы мүмкін.

Ұсынылған алгоритмді диализ орталықтарының практикасына енгізу кеш диагноз қою қаупін төмендетуге, асқынулар жиілігін азайтуға және пациенттердің өмір сүру көрсеткіштерін жақсартуға ықпал етеді.

Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар

Диссертация тақырыбы бойынша 9 ғылыми жұмыс жарияланған: Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласында сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған басылымдарда 3 мақала; Scopus дерекқорында индекстелетін, процентилі 71 болатын халықаралық рецензияланатын журналда 1 мақала; халықаралық конференциялар материалдарында 5 жарияланым.

Авторлық құқықпен қорғалатын объектілерге құқықтардың мемлекеттік тізіліміне мәліметтер енгізілгені туралы 2 куәлік алынды. Зерттеу нәтижелері ғылыми жарияланымдар мен конференция материалдарында көрсетілген.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертациялық зерттеу компьютерде терілген мәтіннің 114 бетінде баяндалған және кіріспеден, әдебиеттерге шолудан, зерттеу материалдары мен әдістерінің сипаттамасынан, өзіндік зерттеу нәтижелерінен, талқылаудан, қорытындылардан, практикалық ұсынымдардан, 124 дереккөзден тұратын әдебиеттер тізімінен және 5 қосымшадан тұрады. Жұмыста 23 сурет пен 37 кесте келтірілген.