

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЁГКИХ

¹Г. М. Жээналиева, ²А. К. Канатбекова, ²М. М. Абдикеримова, ²М. М. Абдикеримов, ³С. Т. Жолдошев

¹Жалал-Абадская областная клиническая больница, Жалал-Абад,

²Кыргызско-Российский Славянский Университет, Бишкек,

³Ошский государственный университет, Ош, Кыргызская Республика

Введение. Туберкулёз в сочетании с парентеральными вирусными гепатитами – важная медико-социальная проблема для здравоохранения всего мира в связи с широкой распространенностью данных заболеваний, влекущих за собой большие экономические потери, связанные с хронизацией инфекций, развитием грозных осложнений и неблагоприятных исходов.

Цель исследования – установить клинико-лабораторные характеристики хронического гепатита С (ХГС) у пациентов с туберкулёзом лёгких.

Материал и методы. В работе представлены результаты комплексного обследования и динамического наблюдения 69 пациентов с ХГС в сочетании с туберкулёзом лёгких, средний возраст которых составил 43,8±4,22 года.

Результаты. Выявлены клинические особенности течения ХГС у пациентов с туберкулёзом лёгких, заключающиеся в латентном течении у 97,1±2,0% пациентов с наличием слабовыраженных клинических признаков. Наиболее частое проявление – астеновегетативный синдром (92,7±3,0%), обусловленный туберкулёзной интоксикацией. Сочетанный туберкулёзный процесс оказывал влияние на динамику биохимических показателей в виде более значительного их отклонения от нормы, отмечающегося после трехмесячной противотуберкулёзной терапии ($p < 0,05$).

Выводы. Сопутствующий туберкулёзный процесс неблагоприятно влияет на клинико-лабораторные показатели при естественном течении ХГС.

Ключевые слова: хронический гепатит С, туберкулёз лёгких, клинические проявления, биохимические показатели.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEPATITIS C IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

¹G. M. Jeenalieva, ²A. K. Kanatbekova, ²M. M. Abdikerimova, ²M. M. Abdikerimov, ³S. T. Zholdoshev

¹Jalal-Abad regional hospital, Jalalabad, ²Kyrgyz - Russian Slavic University, Bishkek,

³Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic

Background. Tuberculosis when combined with parenteral viral hepatitis is a major medical and social concern for public health worldwide due to the widespread prevalence of these diseases, resulting in large economic costs associated with chronicity of the infections, the development of formidable complications and adverse outcomes.

Objective – to determine clinical and laboratory characteristics of chronic hepatitis C (CHC) in patients with pulmonary tuberculosis.

Material and methods. The paper presents the results of a comprehensive examination and dynamic observation of 69 patients co-infected with both chronic hepatitis C and pulmonary tuberculosis, whose average age was 43.8±4.22 years.

Results. Clinical course of CHC in patients with pulmonary tuberculosis is characterized by latent state in 97.1±2.0% of patients with mild clinical manifestations. The most common manifestation was asthenovegetative syndrome (92.7±3.0%) due to tuberculous intoxication. The concomitant tuberculous process influenced the dynamics of biochemical parameters, more significant deviations being observed after 3 months of anti-tuberculosis therapy ($p < 0.05$).

Conclusions. The accompanying tuberculous process adversely affects clinical and laboratory parameters in the natural history of chronic hepatitis C.

Keywords: chronic hepatitis C, pulmonary tuberculosis, clinical manifestations, biochemical parameters.

Автор, ответственный за переписку:

Жээналиева Гулнара Маратовна; Жалал-Абадская областная объединенная больница. Жалал-Абад, Кыргызская Республика;
e-mail: zheenalieva1966@mail.ru

Corresponding author:

Jeenalieva Gulnara Maratovna, Jalal-Abad oblast joint hospital; Jalalabad, Kyrgyz Republic;
e-mail: zheenalieva1966@mail.ru

Для цитирования:

Клинико-лабораторная характеристика хронического гепатита С у пациентов с туберкулезом легких / Г. М. Жэналиева, А. К. Канатбекова, М. М. Абдикеримова, М. М. Абдикеримов, С. Т. Жолдошев // Гепатология и гастроэнтерология. 2020. Т. 4, № 1. С. 76-80. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2020-4-1-76-80>

For citation:

Jeenalieva GM, Kanatbekova AK, Abdikerimova MM, Abdikerimov MM, Zholdoshev ST. Clinical and laboratory characteristics of chronic hepatitis C in patients pulmonary tuberculosis. Hepatology and Gastroenterology. 2020;4(1):76-80. <https://doi.org/10.25298/2616-5546-2020-4-1-76-80>

Введение

По данным ВОЗ, во всем мире неуклонно растет число заболевших изолированным и сочетанным туберкулезом и хроническим гепатитом С (ХГС) [1, 2, 3, 4, 5]. Туберкулез лёгких (ТЛ) в сочетании с ХГС – важная медико-социальная проблема для здравоохранения всего мира в связи с широкой распространенностью данных заболеваний, влекущих за собой большие экономические потери, связанные с развитием грозных осложнений и неблагоприятных исходов [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. Вопрос о взаимном влиянии ТЛ и ХГС представляет большой интерес из-за ведущей роли печени в детоксикации, иммунном ответе и метаболизме противотуберкулезных препаратов [18, 19, 20, 21, 22, 23, 24].

Сочетанное течение ХГС с ТЛ для Кыргызстана требует особого внимания, так как заболевают в основном лица молодого возраста, инфицировавшиеся не только HCV, но и ВИЧ при парентеральном употреблении наркотиков. В настоящее время в нашей республике нет достоверных сведений об истинном числе пациентов с ХГС и ТЛ.

Цель исследования – установить клинико-лабораторные характеристики ХГС у пациентов с ТЛ.

Материал и методы

Комплексное обследование и динамическое наблюдение пациентов ХГС и ТЛ проведено в Национальном центре фтизиатрии и в Республиканской клинической инфекционной больнице (г. Бишкек) в 2015-2018 гг. Обследованы 160 пациентов с ТЛ, из которых у 69 диагностировано сочетание ТЛ и ХГС. Методы исследования включали эпидемиологические (контакт, внутривенное введение наркотиков, другие парентеральные вмешательства, наличие беспорядочной половой жизни), анамнестические и клинические данные. Контрольную группу составили 30 пациентов с ХГС без туберкулеза. Возраст обследуемых во всех группах колебался от 17 до 60 лет.

Тяжесть ХГС и ТЛ оценивалась в соответствии с общепринятыми критериями и клиническими протоколами. Из исследования исключались пациенты с острыми формами вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекцией.

Диагноз ТЛ устанавливали врачи-фтизиатры на основании клинической картины, а также результатов лабораторно-инструментального обследования пациентов.

Лабораторное обследование включало анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, исследование крови на маркеры вирусных гепатитов в ИФА, ПЦР, ультразвуковое исследование органов (УЗИ) брюшной полости, рентгенологическое исследование лёгких, бактериологическое исследование на туберкулез. Мониторинг основных показателей функционального состояния печени осуществляли по данным биохимического исследования (билирубин и его фракции, общий белок, активность трансаминаз, ГГТП, ЩФ, титр тимоловой пробы), выполняемого при поступлении в стационар, а затем – ежемесячно, по показаниям – чаще.

Статистический анализ полученных материалов проведен с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft).

Результаты и обсуждение

В Кыргызской Республике туберкулез органов дыхания относится к группе кризисных инфекций, о чем свидетельствуют показатели заболеваемости (рис. 1).

Как видно на рисунке 1, в динамике прослеживается рост уровней болезненности и заболеваемости с пиком в 2000 и 2001 гг., в последующие годы отмечен спад данных показателей. Особенно неблагоприятные регионы – Чуйская, Таласская области и г. Бишкек.

Анализ показал, что среди пациентов, поступающих во фтизиатрический стационар, хронические гепатиты в 2015-2017 гг. были выявлены у 25,6% пациентов с ТЛ в активной форме, из них у 51,2% – с абдоминальным туберкулезом.

Среди 69 пациентов с ХГС, протекающим на фоне ТЛ, мужчин было 52 чел., женщин – 17, средний возраст их составил $43,8 \pm 4,22$ года, причем возраст женщин в среднем был на 5,1 года ниже, чем мужчин. Характерно то, что помимо микст-инфекции (ХГС+ТЛ) у 61 пациента (88,4%) имелись другие виды патологии, преимущественно гастроэнтерологического (хронический гастрит, хронический панкреатит, реж – язвенная болезнь) и аллергического характера. У 14 пациентов (20,3%) отмечено злоупотребление алкоголем, 9 пациентов (13%) указали на прием наркотиков в молодые годы.

Клиническая картина ХГС у пациентов с ТЛ ($97,1 \pm 2,0\%$) характеризовалась малой выраженностью, проявлениями астеновегетативного и диспепсического синдромов, наличием гепато-

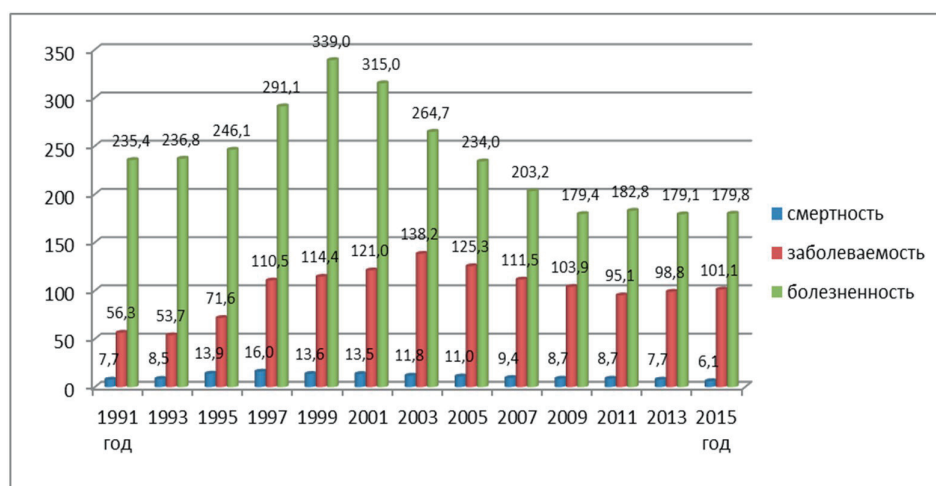


Рисунок 1. – Показатели болезненности, заболеваемости и смертности от туберкулёза в Кыргызской Республике в 1991-2015 гг. (на 100 000 населения)

Figure 1. – Indicators of morbidity, morbidity and mortality from tuberculosis in the Kyrgyz Republic in 1991-2015. (per 100,000 population)

мегалии, внепеченочных знаков и умеренными проявлениями геморрагического синдрома.

Анализ клинических проявлений диспепсического синдрома у пациентов с ХГС в сочетании с ТЛ показал так-

Клинические проявления астеновегетативного синдрома чаще имелись у пациентов с ХГС и ТЛ ($92,7 \pm 3,0$) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) и характеризовались общим недомоганием, повышенной утомляемостью, снижением толерантности к физическим нагрузкам, снижением массы тела, слабостью, нарушением сна и потливостью, что было обусловлено туберкулёзной интоксикацией (табл. 1).

Таблица 1. – Частота жалоб и клинических проявлений ХГС при ТЛ (%)

Table 1. – Frequency of complaints and clinical manifestations of HCV in pulmonary tuberculosis (%)

Показатели	ВГС+ТЛ (n=69)	ВГС (n=30)	P
Недомогание	85,5±4,2	36,7±8,8	<0,05
Повышенная утомляемость	89,8±3,6	50,0±9,1	<0,05
Снижение толерантности к физическим нагрузкам	92,7±3,1	53,3±9,1	<0,05
Снижение массы тела	95,6±2,4	13,3±6,2	<0,05
Слабость	100,0±0,0	63,3±8,8	<0,05
Нарушение сна	34,8±5,7	23,3±7,7	<0,05
Эмоциональная лабильность	46,3±6,0	40,0±8,9	>0,05
Потливость	53,6±6,0	3,3±1,8	<0,05
Головная боль	37,6±5,8	6,7±2,6	<0,05
Повышение t°C.	63,7±5,7	6,7±2,6	<0,05
Снижение аппетита	84,0±4,4	43,3±9,0	<0,05
Снижение толерантности к жирной пище	63,7±5,7	46,7±9,1	<0,05
Горечь во рту	23,2±5,1	6,7±2,6	<0,05
Тошнота	62,3±5,8	10,0±5,4	<0,05
Рвота	18,8±4,7	3,3±1,8	<0,05
Дискомфорт (тяжесть, боли) в правом подреберье	71,0±5,4	53,3±9,1	<0,05
Дискомфорт в области эпигастрия	52,2± 6,0	23,3±7,7	<0,05
Неустойчивый стул	37,6±5,8	16,7±6,8	<0,05
Гепатомегалия и плотная консистенция печени	85,5±4,2	60,0±8,9	<0,05
Спленомегалия	36,2±5,8	13,3±6,2	<0,05
Телеангиэктазии, пальмарная эритема	53,6±6,0	16,7±6,8	<0,05
Геморрагический синдром	13,0±4,0	10,0±5,4	>0,05
Миалгии	24,6±5,2	8,7±5,1	<0,05
Артралгии	34,8±5,7	16,7±6,8	<0,05
Кожный зуд	4,3±2,4	6,7±2,6	>0,05
Желтуха	18,8±4,7	16,7±6,8	>0,05

Таблица 2. – Биохимические показатели у пациентов с ХГС в сочетании с ТЛ**Table 2.** – Biochemical parameters in patients with chronic hepatitis C in combination with pulmonary tuberculosis

Показатели	Пределы колебаний нормы, n=30	До лечения, n=69	Через 3 мес., n=33
Билирубин общий, мкмоль/л	3,2-18	12,1±0,49	42,3±3,4
АлАТ, Ед/л	0-40	62,5±8,1	175,0±8,1
ГГТП, Ед/л	0-80	56,7±6,0	124±3,4
ЩФ, Ме/л: муж.	40-130	211±15,8	234,8±51,6
жен.	35-105	197,6±43,4	206±28,9
Тимоловая проба, ЕД.	0 до 4	6,88±0,64	11,8±0,69

же достоверное преобладание таких симптомов, как: снижение аппетита (84,0±4,4), снижение толерантности к жирной пище (63,7±5,7), тошнота (62,3±5,8), дискомфорт (боли) в эпигастрии (52,2±6,0) и правом подреберье (71,0±5,4%), а также нарушение стула (37,6±5,8) и (реже) горечь во рту и рвота ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы 1, субфебрильная температура чаще регистрировалась у пациентов с ХГС в сочетании с ТЛ (63,7±5,7, $p < 0,05$), что, скорее всего, было проявлением сопутствующего туберкулезного процесса. В этой же группе чаще выявлялись гепатомегалия в сочетании с плотной (плотно-эластичной) консистенцией печени (85,5±4,2) и внепеченочные знаки (53,6±6,0).

У пациентов с ХГС без ТЛ гепатомегалия и плотная консистенция печени отмечены в 60,0±8,9%. Спленомегалия у анализируемых в этих же группах встречалась реже (в 36,2±5,8% и 13,3±6,2%, соответственно ($p < 0,05$)).

Внепеченочные знаки (телеангиоэктазии, пальмарная эритема) также регистрировались достоверно чаще у пациентов исследуемых групп (53,6±6,0, $p < 0,05$) по сравнению с группой контроля (16,7±6,8). Проявления геморрагического синдрома в виде умеренных носовых кровотечений и кровоточивости десен имели место у 13,0±4,0 пациентов основной группы.

Таким образом, установлено, что ХГС у пациентов с ТЛ протекал в латентной форме, без типичных (или с наличием слабовыраженных) клинических признаков заболевания.

Помимо клинической картины ХГС изучены показатели активности АлАТ, ЩФ, ГГТП и тимоловой пробы у 33 пациентов до начала трехмесячной противотуберкулезной терапии и после ее окончания (табл. 2).

Как отражено в таблице 2, у пациентов с ХГС и ТЛ отсутствовали изменения показателей билирубина и ГГТП, наблюдалось минимальное повышение активности АлАТ, ЩФ и уровня тимоловой пробы. К концу трехмесячной противотуберкулезной терапии выявлено достоверное ($p < 0,05$) увеличение активности индикаторных ферментов – АлАТ, ГГТП, ЩФ, общего билирубина и тимоловой пробы.

Полагаем, что снижение антитоксической и белково-синтетической функций печени в процессе лечения ТЛ связано с гепатотоксическими эффектами противотуберкулезных лекарственных средств в процессе трехмесячной терапии.

Выводы

Клиническое течение ХГС у пациентов с ТЛ характеризуется слабовыраженными признаками поражения печени, а имеющийся астеновегетативный синдром обусловлен туберкулезной интоксикацией. Высокая частота изменения биохимических показателей у пациентов с ХГС в сочетании с туберкулезом и их большая выраженность после трехмесячной противотуберкулезной терапии обусловлены сопутствующим туберкулезным процессом и побочным действием противотуберкулезных лекарственных средств.

References

- Asratjan AA, Solovov DV, Rodina OV, Garmash JuJu, Litvinov VI, Musina EE, Mardany SG, Kazarjan SM, Kjuregian KK, Popova OV, Rusakova EV. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti gepatitov B i C u bolnyh tuberkulezom legkih [Clinical and Epidemiological Features of Hepatitis B and C in Patients with Pulmonary Tuberculosis]. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika* [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2013;6(73):20-27. (Russian).
- Ahundova IM, Mamedov MK, Dadasheva AJe, Rzaeva HR. Bolnye tuberkulezom, inficirovannye virusami gepatitov B i C, kak osobyj klinicheskij kontingent pacientov [Tuberculosis patients infected with hepatitis B and C viruses as a special clinical contingent of patients]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2011;88(8):51-54. (Russian).
- Vsemirnaja organizacija zdravoohranjenja. Bjuleten programy VOZ po borbe s tuberkulezom v Rossijskoj Federacii. Vol. 7. Moskva, 2008. 36 p. (Russian).
- Chien JY, Huang RM, Wang JY, Ruan SY, Chien YJ, Yu CJ, Yang PC. Hepatitis C virus infection increases hepatitis risk during anti-tuberculosis treatment. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2010;14(5):616-621.
- Gombos CG, Pop M, Rajnoveanu R. The main causes which lead to immediate and belated failure in tuberculosis. *Europ. Resp. J.* 2005;26(Suppl 40):944.
- Galickij LA, Zareckij BV, Lebedinec AI. Virusnyj gepatit B vo ftiziatricheskoj praktike. *Bolshoj Celevoj Zhurnal o tuberkuleze.* 1999;4:10-12. (Russian).
- Guryljova MJe. Tuberkuljoz i zabojevanija pečeni. In: Perelman MI, editor. *Ftiziatrija. Nacionalnoe rukovodstvo.* Moskva: GJeOTAR-Media; 2007. p. 349-351. (Russian).

8. Ivashkin VT, Maevskaja MV, Zharkova MS, Tihonov IN, Fedosina EA, Pavlov ChS. Algoritmy diagnostiki i lechenija v gepatologii. Moskva: MEDPress-inform; 2016. 163 p. (Russian).
9. Onishchenko GG, Dementeva LA. Spread of hepatitis virus AS a threat to national security. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii*. [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2003;4:93-99.
10. Petrenko TI, Filimonov PN. Hronicheskiy virusnyj gepatit u pacienta s tuberkuljozom ljogkih. In: Perelman MI, editor. *Tuberkuljoz v Rossii. God 2007. Materialy VIII Rossijskogo sezda ftiziatrov*; 2007 Jun. 6-8; Moskva. Moskva: Ideja; 2007. p. 412. (Russian).
11. Pokrovskij VI, Pak SG, Briko NI, Danilkin BK. Infekcionnye bolezni i jepidemiologija. Moskva: GJeOTAR-Media; 2013. 1008 p. (Russian).
12. Rzaeva NR, Mamedov MK, Mamedbekov JeN, Dadasheva AJe. Infekcii, vyzvannye virusami gepatitov B i C u bolnyh tuberkuljozom ljogkih: osobennosti rasprostraneniya i znachenija. *Mir virusnyh gepatitov*. 2008;5:22-25. (Russian).
13. Solovev DV. Jepidemiologicheskie osobennosti virusnyh gepatitov B i C u bolnyh tuberkulezom legkih i taktika ih profilaktiki [master's thesis]. Moskva (Russian); 2012. 23 p. (Russian).
14. Shahgildjan IV, Jasinskij AA, Mihajlov MI, Ershova ON, Huhlovich PA, Hasanova VA, Lytkina IN, Shulakova NI, Romanenko VV, Patlusova VV, Kolenova TV, Oorzhak ND, Korshunova GS, Klimenko SM. Hronicheskie gepatity v Rossijskoj Federacii [Chronic hepatitis in the Russian Federation]. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni* [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2008;6:12-15. (Russian).
15. Alter MJ, Mast EE, Moyer LA, Margolis HS. Hepatitis C. *Infect. Dis. Clin. North Am*. 1998;12(1):13-26. doi: 10.1016/s0891-5520(05)70405-0.
16. Damen M, Reesink HW. Hepatitis B the actual problem public health. *The Netherlands J. of Med*. 1995;46(3):A11-A14.
17. Sherlock S, Dooley JS. Diseases of the liver and biliary system. 10th ed. New York: Wiley; 1997. p. 289-296.
18. Arjamkina OL, Savonenkova LN, Ruzov VI, Midlenko VI, Gnoevyh VV, Razin VA, Gimaev RH. Hronicheskiy gepatit pri legochnom, vnelegochnom i abdominalnom tuberkuljoze [The chronic hepatitis under pulmonary, extra-pulmonary and abdominal tuberculosis]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika* [Russian Clinical Laboratory Diagnostics Journal]. 2017;62(8):462-467. (Russian).
19. Mishin VJu, Chukanov VI, Vylengzhanin SV. Jeffektivnost standartnogo rezhima himioterapii pri lechenii vperve vyjavlennyh bolnyh destruktivnym tuberkuljozom ljogkih s bakteriovydeleniem. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2001;78(7):13-17. (Russian).
20. Pritulina JuG, Fil GV, Kornienko SV, Plohotnjuk NV. Novye podhody k patogeneticheskoj terapii bolnyh, stradajushih tuberkulezom i virusnym gepatitom C [New approaches to pathogenetic therapy of patients suffering with tuberculosis and viral hepatitis C]. *Jeksperimentalnaja i klinicheskaja gastrojenterologija* [Experimental and Clinical Gastroenterology Journal]. 2018;7:97-101. (Russian).
21. Talanova OS. Kliniko-diagnosticheskaja ocenka komorbidnogo techenija hronicheskogo virusnogo i tuberkuleznogo gepatita [master's thesis]. Uljanovsk (Russian); 2013. 138 p. (Russian).
22. Gramada D, Enache M, Gramada A. Hepatic disorders in patients with pulmonary tuberculosis. *Europ. Resp. J*. 2005;26(Suppl 40):2660.
23. Irvani YM, Masjedi MR, Yazdanpanach M. Antituberculosis drug-related liver dysfunction hepatitis B, C and role of age as a risk factor. *Intern. J. Tuberc. And Lung Dis*. 2001;5(11):118.
24. Shigetoh E, Murakami I, Yokosaki Y, Kurimoto N. Treatment Outcomes of Multidrug-Resistant Tuberculosis - Comparison Between Success and Failure Cases. *Kekkaku* [Tuberculosis]. 2001;76(12):723-728. (Japanese).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Сведения об авторах:

Абдикеримова Мамазия Мансурович, д-р мед. наук, профессор; Кыргызско-Российско Славянский Университет, Бишкек, Кыргызская Республика; e-mail: mamazia_061002@mail.ru.

Жээналиева Гулнара Маратовна; Жалал-Абадская областная объединенная больница. Жалал-Абад, Кыргызская Республика; e-mail: zheenalieva1966@mail.ru

Канатбекова Алтынай Канатбековна Кыргызско-Российско Славянский Университет, Бишкек, Кыргызская Республика; e-mail: alti6ka5@mail.ru

Абдикеримова Мыскал Мамазияевна Кыргызско-Российско Славянский Университет, Бишкек, Кыргызская Республика; e-mail: myskalabdikermova5@gmail.com

Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич д-р мед. наук, профессор; Ошский государственный университет; Ош, Кыргызская Республика; e-mail: saparbai@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3922-6659

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

Financing. The study was performed without external funding.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Information about authors:

Abdikermov Mamaziya Mansurovich, PhD, MD (Medicine), professor; Kyrgyz-Russian Slavonic University. Bishkek, Kyrgyz Republic; e-mail: mamazia_061002@mail.ru.

Jeenalievna Gulnara Maratovna, Jalal-Abad oblast joint hospital; Jalalabad, Kyrgyz Republic; e-mail: zheenalieva1966@mail.ru

Kanatbekova Altynai Kanatbekovna, Kyrgyz-Russian Slavonic University. Bishkek, Kyrgyz Republic; e-mail: alti6ka5@mail.ru

Abdikermova Myskal Mamaziayevna, Kyrgyz-Russian Slavonic University. Bishkek, Kyrgyz Republic; e-mail: myskalabdikermova5@gmail.com

Zholdoshev Saparbay Tezekbayevich PhD, MD (Medicine), professor; Osh state University; Osh, Kyrgyz Republic; e-mail: saparbai@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3922-6659

Поступила: 09.02.2020

Принята к печати: 28.02.2020

Received: 09.02.2020

Accepted: 28.02.2020