

ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№4 2020

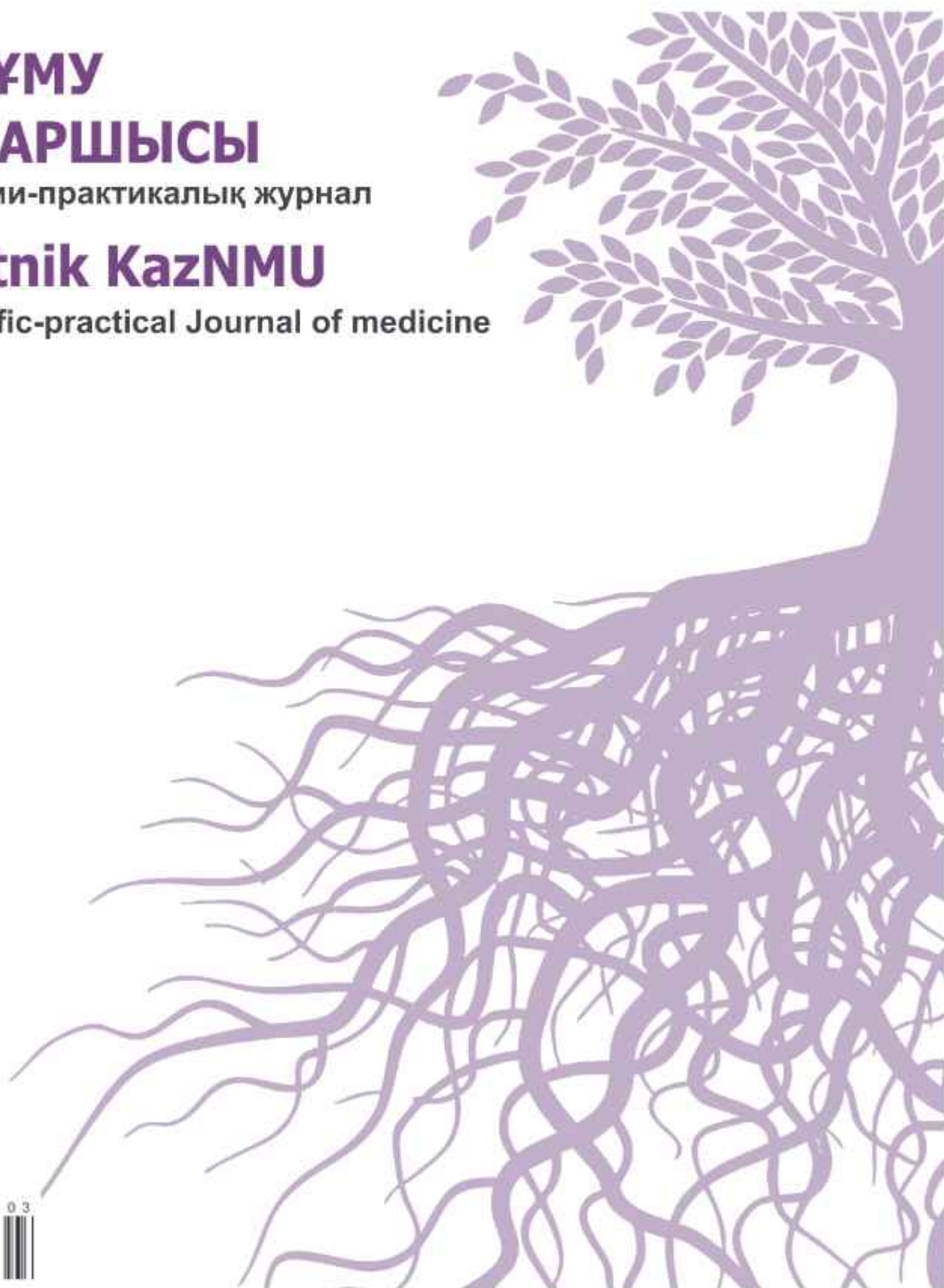
ҚазҰМУ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

Vestnik KazNMU

Scientific-practical Journal of medicine



ISSN 2524-0684



03



9 772524 068163



Г.Н. Балмагамбетова, В.М. Шмонин, И.И. Лагунов, У.А. Хакиев
Казахстанско-Российский медицинский университет

СИНДРОМ КАЗАБАХА-МЕРИТТА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Солитарная гемангиома с тромбоцитопенией потребления (Синдром Казабаха Мерритта) — редко встречающееся заболевание, поэтому отсутствует контролируемые исследования, что затрудняет провести сравнительный анализ методов лечения. В статье представлены случаи синдрома Казабаха Мерритта, описанные в отечественной и зарубежной литературе.

Ключевые слова: синдром Казабаха-Мерритта, гемангиома, тромбоцитопения

В структуре онкологических заболеваний детского возраста наиболее часто встречается сосудистые опухоли. Среди доброкачественных новообразований опухоли сосудов составляют 50,6%, из них на долю гемангиом приходится 81,3% случаев.

Около 80% родителей таких пациентов обращаются в течение 1 года после рождения обращаются, зарегистрированный уровень смертности колеблется от 10% до 37%.

Синдром Казабаха-Мерритта (далее СКМ) был впервые описан Хейг Хайгуни Казабах и Кэтрин Кром Мерритт в 1940 году.

Патогенез СКМ остается неизвестным. Захват тромбоцитов аномально пролиферирующим эндотелием внутри гемангиомы может привести к активации тромбоцитов с последующей вторичной активацией каскадов коагуляции, что в конечном итоге приводит к потреблению различных факторов свертывания.

Синдром Казабаха-Мерритта проявляется в виде интенсивно растущей капиллярной гемангиомы. Растет чрезвычайно бурно со скоростью 1 см в день. Дети умирают от кровотечения из опухоли. Встречаются гигантских размеров гемангиомы скелетных мышц, состоящие из тонкостенных капилляров, инфильтрирующих целую конечность. Возможна локализация их в коже туловища, головы, шеи, реже во внутренних органах, из которых чаще встречаются в печени и в головном мозге, описаны единичные случаи расположения в селезенке. Гемангиомы обладают способностью к инфильтрирующему росту, в связи с чем склонны к рецидивам. Выделяют три типа гемангиом: гипертрофические (доброкачественные гемангиоэндотелиомы), капиллярные и кавернозные. Чаще встречается комбинация всех трех типов.

Гемангиома часто находится внутри кожи, но может присутствовать где угодно, включая забрюшинные органы, средостение, таз, висцеральные органы или брыжейку. При поражениях кожи смертность при лечении составляет менее 10%, но при забрюшинных опухолях смертность составляет примерно 60% [5]. Общий уровень смертности составляет от 12 до 50%, причем смерть наступает в результате тяжелого кровотечения, связанного с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, локальным поражением жизненно важных структур, сердечной недостаточностью с высоким выбросом, полиорганной недостаточностью или сепсисом.

В доступной отечественной и зарубежной литературе нами проанализирован ряд статей, посвященных данной патологии.

В российской статье «Синдром Казабаха-Мерритта у новорожденного», описывается случай рождения девочки в городе Сургут. Девочка родилась от первой беременности, своевременных родов. Мама в возрасте 24 лет, беременность у которой протекала на фоне ряда осложнений: ранним и поздним гестозами, хронической фето-плацентарной недостаточностью.

Девочка родилась с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов. В области правого плеча определялось уплотненное, опухолевидное образование в мягких тканях и коже размером 4х5 см багрового цвета. К концу 5-х суток жизни состояние ребенка ухудшилось за счет нарастающей дыхательной недостаточности. Опухоль в области правого плеча увеличилась, распространилась на область шеи, грудную клетку. Ребенок был осмотрен травматологом и сосудистым хирургом, установлен диагноз: мягкотканная гематома правого надплечья. Порок развития капилляров.

На 7-е сутки ребенок из родильного дома по тяжести состояния был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных с диагнозом: мягкотканная гемангиома правого предплечья. Порок развития капилляров? Тимомегалия.

Учитывая неблагоприятную локализацию гемангиомы (заподозрено прорастание ее в средостение), фоновые состояния, было решено воздержаться от оперативного лечения и продолжить посиндромную терапию. На фоне прогрессивно ухудшающегося состояния в возрасте 56 сут произошла остановка сердца.

Таким образом, одной из причин летального исхода в данном случае явилась неблагоприятная локализация опухоли, приведшая к редкому осложнению - рецидивирующему гемоперикарду; интимная спаянность с сердечной сумкой не позволила применить оперативное лечение.

В статье, опубликованной в 2017 году в журнале Journal of Medical Case Reports описан случай данной патологии у девочки 4,5 месяцев, которая поступила в отделение гематологии Института детских болезней, с крайне низким количеством тромбоцитов. Девочка родилась от 3-ей нормально протекавшей беременности. Масса при рождении 4260,0гр., ростом 57 см, с оценкой по шкале Апгар 9-9. В первые часы после рождения было обнаружено тканевое образование в шейно-грудном отделе позвоночника размером 1,5 × 1,5 см, внешне напоминающее гематому. В дальнейшем образование было определено как опухоль размером 2 × 2 см, которая представляла собой гемангиому.



Рисунок 1

При поступлении ее жизненные показатели были в пределах нормы. На шее, в подзатылочной области и медиально образовалась опухоль твердой консистенции размером 6х6 см типа гемангиомы. Кожа над опухолью синюшная, с петехиями, без признаков девитализации.

Значения лабораторных показателей составили: лейкоциты (WBC) $9,21 \times 10^9 / \text{л}$; эритроциты (RBC) $3,06 \times 10^{12} / \text{л}$; гемоглобин (Hgb) 87 г / л; тромбоциты $7 \times 10^9 / \text{л}$.

Ультразвуковая доплерография мягких тканей задней части шеи выявила обширную неоднородную массу мягких тканей, преимущественно гиперэхогенную, с участками кальцификации и усиленным цветным доплеровским (CD) сигналом, что может соответствовать гемангиоме.

В заключение, на МРТ новообразование имело характеристики доброкачественного образования мягких тканей.



Рисунок 2

В результате низкого количества тромбоцитов у пациентки и лабораторных признаков коагулопатии, проведено лечение: свежемороженой плазмой (СЗП) 15 мл / кг вместе с внутривенным введением кортикостероида (метилпреднизолона) 2 мг / кг проводилось ежедневно в течение 7 дней. Улучшились лабораторные показатели: тромбоцитов $30 \times 10^9 / \text{л}$; фибриноген 1,5 г / л; и D-димер 25 мг / мл. Ребенок выписан домой в хорошем общем состоянии.

Через шесть дней после выписки ребенок был повторно госпитализирован. По сравнению с предыдущим клиническим обследованием опухоль была больше и составляла 8 × 8 см. Значения некоторых лабораторных показателей составили: WBC $9,5 \times 10^9 / \text{л}$; RBC $3,2 \times 10^{12} / \text{л}$; Hgb 90 г / л; тромбоциты $9 \times 10^9 / \text{л}$. Посев мочи был стерильным,

а *Staphylococcus aureus* был выделен из химиокультуры. Обратилась к кардиологу. Электрокардиограмма и результаты эхокардиографии в норме.

Применяли внутривенно вводимую кортикостероидную терапию (метилпреднизолон) 2 мг / кг, FFP 15 мг / кг и симптоматическую терапию. Значения лабораторных показателей через 7 дней после отмены терапии составили: WBC $8,5 \times 10^9 / \text{л}$; RBC $4,2 \times 10^{12} / \text{л}$; Hgb 112 г / л; тромбоциты $25 \times 10^9 / \text{л}$.

Через 14 дней после второй госпитализации после консультации детского хирурга было начато лечение пропранололом в общей суточной дозе 0,5 мг / кг, с дальнейшим увеличением дозы до 3мг/кг, разделенной на три приема.



Рисунок 3

Через 3 недели терапии пропранололом ребенку выполнено хирургическое удаление опухоли. Опухоль рассечена до превертебральной фасции и удалена. Опухоль была отправлена на гистопатологическое исследование, которое выявило

четко очерченные дольки плотно упакованных капилляров, состоящих из пухлых эндотелиальных клеток и перицитов, разделенных внешне нормальными стромальными элементами дермы.



Рисунок 4

Девочка выписана в хорошем общем состоянии на 7-й день после операции с последующими посещениями гематолога каждые 7 дней в течение первого месяца, а затем один раз в месяц на срок до 12 месяцев,

вместе с результатами лабораторных исследований, подсчетом тромбоцитов и параметрами коагуляционного статуса, находящиеся в пределах физиологических диапазонов.



Рисунок 5

Следующий случай: в детскую больницу Ат-Таиф, Королевство Саудовская Аравия, поступила двухмесячная девочка из Саудовской Аравии с заложенностью носа, легким респираторным дистрессом и шумным дыханием в течение 20 дней, связанными с двусторонним периорбитальным

экхимозом и покраснением обоих глаз в течение 15 дней. Она родилась в срок после нормальных самопроизвольных вагинальных родов. Нет значимого прошлого или семейного анамнеза.



Рисунок 6

Жизненные показатели и сатурация кислорода были в норме. Патологии со стороны жизненно важных органов не выявлено. Исследования выявили Hb 11,2 г / дл (N = 11,5 - 15,5), лейкоцитов $6,6 \times 10^3$ / дл (N = $5,5 - 15,5 \times 10^3$ / дл), тромбоциты 9×10^3 / дл (N = $150 - 400 \times 10^3$ / дл) и нормальный мазок периферической крови, за исключением тромбоцитопении.

Осмотрена офтальмологом, диагностировано двухстороннее кровоизлияние в сетчатку двустороннее кровоизлияние в сетчатку.

При проведении прямой ларингоскопии, выявлена гемангиома большого размера в гортани. У ребенка развился тяжелый респираторный дистресс синдром, проведена трахеостомия с введением трахеостомической трубки.

В дальнейшем ребенок получал комплексное лечение: кортикостероиды, пропранолол, химиотерапию (винкристин), антибактериальную терапию (актиномицин), симптоматическую терапию с эффектом.

В статье «Multimodal treatment of Kasabach-Merritt syndrome arising from tufted angioma: A case report», опубликованной в журнале «Oncology Letters», Апрель 2017г, Китай.

Описывается случай СКМ у ребенка в возрасте одного года, который поступил в отделение

реконструктивной пластической хирургии Детской больницы медицинского факультета Чжэцзянского университета (Ханчжоу, Китай) для лечения эритематозного и опухшего процесса на правом плече. Повреждение представляло собой красновато-фиолетовую бляшку размером 8 × 6 см, неправильной формы, плохо разграниченных и показывающих признаки отека и воспаления. Поражение сначала появилось как небольшое поражение кожи размером с арахис. Через шесть месяцев он увеличился в размерах и стал слегка болезненным и теплым при пальпации. Лечение антибиотиками (цефменоксим, 80 мг / кг) в течение 1 месяца не помогло.

По результатам анализов выявлена тромбоцитопения, коагулопатия. Ребенку было проведено лечение винкристином, ингибиторами агрегации тромбоцитов и кортикостероидами.

Через месяц было произведено хирургическое лечение в виде частичной резекции (более 90%) в области правой ключицы.

Через 6 месяцев, ввиду частичного эффекта, к проводимой терапии был добавлен пропранолол – неселективный антагонист бета-адренорецепторов, который широко используется при лечении детских гемангиом. Эффект от лечения положительный.



Рисунок 7

В статье «Excellent outcome of medical treatment for Kasabach-Merritt syndrome: a single-center experience» проведен ретроспективный обзор медицинских карт 13 пациентов, которым в период с января 1997 по декабрь 2012 в медицинском центре Samsung (Южная

Корея), был поставлен диагноз СКМ. Диагноз был поставлен на основании: внешнего вида, аномальных гематологических данных (ДВС), данных УЗИ и МРТ. Биопсия была проведена только в одном случае. Все пациенты получали комбинированную

медикаментозную терапию: пропранолол, преднизолон перорально или метилпреднизолон внутривенно, интерферон-альфа, в некоторых случаях применялся винкристин – в течении ≥ 1 года. В конечном итоге все 13 пациентов получили лечение без хирургического вмешательства.

Авторами статьи сделан вывод, что большинство пациентов с СКМ можно первоначально лечить только медикаментозно, под тщательным мониторингом. Кортикостероиды использовались в качестве терапии первой линии. Значительному количеству пациентов требовалось длительное непрерывное лечение.

Авторами предложено разработка протокола диагностики и лечения СКМ.

В статье посвященной совместному исследованию США и Канады «Medical Management of Tumors Associated With Kasabach-Merritt Phenomenon: An Expert Survey» в журнале «Journal of Pediatric Hematology/Oncology», Июнь 2013г.

В данном исследовании приведены результаты опроса медицинских центров США и Канады, в которых проводилось лечение пациентов с СКМ. Центры-респонденты были географически разнообразны.

Восемьдесят восемь процентов респондентов (22/25) указали, что клинко-сосудистые аномалии является междисциплинарной проблемой в их учреждениях. Данные ответа отражает опыт лечения более 150 пациентов старше 10 лет. Все сайты, кроме 2 (25/27; 92%) сообщили, что у них нет письменного стандарта

практика лечения опухолей, связанных с СКМ. Тридцать шесть процентов (9/25) центров сосудистых аномалий сообщили, что они применяли биопсию ткани для подтверждения диагноза, тогда как 64% центров (16/25) полагались бы на клинические результаты и лабораторные исследования для установления диагноза.

Наиболее распространенная начальная медикаментозная терапия KHE + KMP, о котором сообщили участники опроса, представлял собой комбинацию системных кортикостероидов и винкристин.

Другие методы лечения второй линии включали: циклофосфамид (4/24), системные стероиды (3/24), эмболизация (2/24) и интерферон (1/24). В статье «Clinical analysis of kasabach-merritt syndrome in 17 neonate» опубликованной в журнале «BMC Medicine» (2014 г.), Китай

С января 2007 года по январь 2012 года 17 пациентов с СКМ были госпитализированы в отделение новорожденных женского и детского центра Гуанжоу в Китае.

Диагностическими критериями КМС были: гемангиома кожи или внутренних органов; тромбоцитопения; гемангиома, подтвержденная ультразвукографией в В-режиме, компьютерной томографией (КТ) или магнитно-резонансной томографией (МРТ).

Из 17 пациентов четверо имели висцеральные гемангиомы. У остальных 13 наблюдались только кожные гемангиомы.



Рисунок 8

Всем пациентам проводилась комплексная терапия стероидами, химиотерапия винкристином. 10 пациентам выполнена эмболизация артерий. Эмболизацию выполняли смесью Блеомицина А5 и Йодированного масла.

Авторами сделан вывод: В настоящее время нет единого мнения о лечении СКМ. В некоторых исследованиях сообщалось о хороших терапевтических эффектах при комплексной последовательной терапии, включая стероидную терапию, интерферон, эмболизацию артерий, винкристин, лучевую терапию и хирургическое

вмешательство. Нет никаких конкретных рекомендаций по диагностике и лечению в неонатальный период.

Неонатальный СКМ имеет высокий уровень рецидивов после стероидной терапии. Артериальная эмболизация имеет высокую эффективность. Комбинированная стероидная терапия и артериальная эмболизация могут использоваться в качестве лечения первой линии при неонатальном СКМ. Если эта комбинация неэффективна, может быть полезна терапия винкристином.



В отечественной статье, опубликованной в журнале «Молодой ученый» № 27 (161) / 2017 описан случай СКМ. Девочка А., поступила в отделение гематологии в ДГКБ № 2 г. Алматы в июне 2016 г., с жалобами на рвоту с примесью крови, множественную гемангиому, резкую бледность кожных покровов. Из анамнеза, ребенок от первой беременности, первых родов, в сроке 40 недель с массой тела 3664 грамм, рост 54 см, по шкале Апгар-7/8 баллов. Беременность протекала на фоне токсикоза в первом триместре, ОРВИ во втором триместре, миопии слабой степени, анемии 1 степени. Находится на естественном вскармливании. Профилактические прививки — мед отвод.

На 2-ые сутки был выставлен диагноз: Лимфогемангиома левого бедра, левой поясничной области. В тот же день, на вторые сутки жизни отмечается выраженный геморрагический синдром в виде желудочно-кишечного кровотечения.

На 4-ые сутки жизни, консультирован гематологом, выставлен диагноз: Синдром Казабаха-Мерритта.

На 12-е сутки жизни из роддома переведена в НЦПДХ с диагнозом: «ВПР. Синдром Казабаха-Мерритта. Врожденная гемангиома. Тяжелая постгеморрагическая анемия, тромбоцитопения».

Проведенные обследование НЦПДХ с 12.05.16 по 20.06.16 г.ОАК: Эритроциты — 2,97 x 10¹²/л. Нв-69г/л, тромбоциты 65x10⁹/л, лейкоциты — 8,2 x 10⁹/л лимфоциты — 62 %, моноциты — 7 %, СОЭ — 4 мм/час.

УЗИ ОБП от 13.05.2016г: Небольшой выпот в брюшной полости.

ФЭГДС: Гемангиоматоз желудка. Желудочковое кровотечение.НСТ+УЗДГ: Стриарная васкулопатия. Постишемические изменения головного мозга. Тонус сосудов в норме.

КФС 14.06.2016г Гемангиома прямой кишки.

Получили лечение в НЦП и ДХ: Преднизолон 4 мг/кг / сут в/в через день (с 16.05. — 13.06.2016 г. Анаприлин 1-3 мг / кг по схеме.

Ребенку проведено гемотрансфузии 5кратно ЛФ эритроцитарная масса, 4-кратно СЗП.

Вторая госпитализация ДГКБ № 2 с 29.07.16 г. по 02.08.16 г. Состояние ребенка при поступлении было очень тяжелое за счет желудочно-кишечного кровотечения, на фоне основного заболевания.

Третья госпитализация ДГКБ № 2 с 13.08.16 г. по 03.10.16 г. Состояние ребенка при поступлении было крайне тяжелое за счет геморрагического синдрома в виде кровотечения из ЖКТ. Во время госпитализации у ребенка неоднократно было желудочно-кишечного кровотечения, связи в чем получал гемотрансфузии препаратами крови.

Получали лечение: кортикостероиды, антибактериальная и гемостатическая терапии. С дальнейшим положительным эффектом.

Заключение:

Анализируя приведенный литературный обзор, можно сделать следующие выводы:

- 1) Данное заболевание не имеет региональной и географической привязанности, так как встречается во многих странах, в том числе: США, Канаде, Китае, Корее, Японии, России, Черногории, Казахстане и т.д.
- 2) Данное заболевание не имеет региональной и географической привязанности.

- 3) Этиопатогенез данной патологии достаточно не изучен.

- 4) Не выявлена корреляция между развитием СКМ и наличием какой-либо экстрагенитальной патологии, акушерско-гинекологическим анамнезом, наследственностью, течением беременности, возрастом матери.

- 5) СКМ встречается редко поэтому отсутствуют контролируемые исследования, что затрудняет непосредственное сравнения методов лечения.

- 6) Биопсия опухолевой ткани для подтверждения диагноза СКМ выполнялась редко, диагноз выставлялся на основании клинико-лабораторных данных.

- 7) Несмотря на применение различных схем лечения в разных странах, препаратами первой линии являются кортикостероиды в сочетании с препаратами второй линии, которые в разных странах были различными - неселективные бета-адреноблокаторы (пропранолол); цитостатические противоопухолевые химиотерапевтические лекарственные препараты (циклофосфамид, винкристин); эмболизация артерий опухоли; лучевая терапия.

- 8) Необходима разработка протоколов диагностики и лечения данной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Синдром Казабаха-Мерритта у новорожденного С.Б. Челноков, Н.А. Пудина, Т.И. Копылова Муниципальная городская больница // Российская Федерация Российский вестник перинатологии и педиатрии. - Сургут: 2007. - №1. - С. 46-47.
2 Propranolol in the preoperative treatment of Kasabach-Merritt syndrome: a case report Saša V. Radović, Marija Kolinović & Darja Ljubić // Journal of Medical Case Reports. - 2017. - №308. - P. 29-38.
3 Kasabach - Merritt syndrome: A case report Nader Mutwakel Osman, Paediatric and Child Health Department // Sudan Sudanese journal of pediatrics. - 2013. - Vol.13, №1. - P. 57-64.
4 Multimodal treatment of Kasabach-Merritt syndrome arising from tufted angioma: A case report Authors: Run-Song Jiang, Zheng-Yan Zhao Published online on: April 20, 2017.
URL: <https://doi.org/10.3892/ol.2017.6064>

5 Jin Ah Kim,1 Young Bae Choi,2 Eun Sang Yi,1 Ji Won Lee,1 Ki Woong Sung,1 Hong Hoe Koo,1 and Keon Hee Yoo Excellent outcome of medical treatment for Kasabach-Merritt syndrome: a single-center experience. - 2006. - 245 p.
6 Brook E. Flougan, MD,* Margaret T. Lee, MD,w Beth A. Drolet, MD,z Ilona J. Frieden, MD,y Denise M. Adams, MD, Maria C. Garzon, Medical Management of Tumors Associated With Kasabach-Merritt Phenomenon: An Expert Survey // Journal of Pediatric Hematology/Oncology. - 2016. - №35(8). - P. 216-225.
7 Базарбаева А.А., Батырбекова М.Н., Макулбеков М. Г. Синдром Казабаха — Мерритта у ребенка с тромбоцитопенией Казахский медицинский университет непрерывного образования // Молодой ученый. - 2017. - №27(161). - С. 233-239.



Г.Н. Балмагамбетова, В.М. Шмонин, И.И. Лагунов, У.А. Хакиев
Қазақстан-Ресей медициналық университеті

КАЗАБАХ-МЕРРИТ СИНДРОМЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: Тромбоцитопенияны тұтынуы бар салитарлық (жалғыз) гемангиома, (Касабах-Меррит синдромы) сирек кездесетін ауру, сондықтан бақыланатын зерттеулер жоқ, бұл емдеу әдістерін салыстыруды қиындатады. Мақалада отандық және

шетелдік әдебиеттерде сипатталған Касабах Меррит синдромының жағдайлары келтірілген.
Түйінді сөздер: Касабах-Меррит синдромы, гемангиома, тромбоцитопения

G.N. Balmagambetova, V.M. Shmonin, I.I. Lagunov, U.A. Khakiev
Kazakh-Russian Medical University

THE KASABACH-MERRITT SYNDROME (REVIEW)

Resume: Solitary hemangioma with consumption thrombocytopenia, also known as Kasabach-Merritt Syndrome (KMS), is a rare disease, so there are no controlled studies, which makes it difficult to conduct a comparative analysis of existing treatment methods. The

article presents cases of Kasabach-Merritt's syndrome described in domestic and foreign literature.
Keywords: Kasabach-Merritt Syndrome, hemangioma, thrombocytopenia



ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ	
Диляра Р. КАЙДАРОВА¹, Алма Ж. ЖЫЛКАЙДАРОВА¹, Муратжан И. САКТАГАНОВ² <i>Оценка влияния реализации маммографического скрининга на динамику эпидемиологических показателей рака молочной железы в Казахстане</i>	157
Г.Н. Балмагамбетова, В.М. Шмонин, И.И. Лагунов, У.А. Хакиев <i>Синдром Казабаха-Меритта (литературный обзор)</i>	162
А.Т. Алмабек, Д.Р. Кайдарова, В.Б. Ким, М.А.Ибраимова <i>Особенности лучевой терапии у пациентов с метастазами в головной мозг</i>	169
А.А. Хожаев, А.Б. Бектай, М.Т. Ахметов, А.К. Джакипбаева, Н.А. Аманбеков, А.Т. Кемелжанов, А.В. Рубанова, П.Б. Калмен <i>Медицинская реабилитация больных раком молочной железы (обзор литературы)</i>	172
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ	
М.С. Сулейменов, З.Т. Утельбаева, А.А. Бердишева, Н.Д. Темирова, Ж.Ж. Толыбаева, Н.Б. Барыс <i>Результаты рефракционных операций по технологии relex smile офтальмологического центра КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова</i>	179
Л.Б. Таштитова, Н. А. Алдашева <i>Ранняя диагностика глаукомы в условиях первичной медико-санитарной помощи</i>	183
ПЕДИАТРИЯ	
В.Р. Шим, К.Б. Жубанышева, Г.Ж. Байгазиева,, М.Ж. Рахымбекова, Б.А. Муталхан, А.Б. Джумабекова, Б.Ж. Оналбаева <i>Современный взгляд на проблему бронхолегочной дисплазии недоношенных новорожденных (обзор литературы)</i>	187
Г.М. Абдуллаева, Л.Ж. Умбетова, Е.Д. Есжанова, Н.А. Сагатбаева, М.А. Ералиева, К.Р. Жуманбаева, А.Ч. Абилова, Н.Ж. Тургимбекова, Ж.Р. Калжанов, Н.У. Асанова, С.Т. Абилова, С.Л. Косарева <i>Особенности микробиоты кишечника у детей раннего возраста и возможные пути ее коррекции</i>	195
А.С. Айтқұлова, М.Қ. Қуандық, Р.А. Баялиева, Г.А. Мухамбетова <i>Психоречевое развитие детей с церебральными параличами</i>	203
Д. Әлімова, М.А. Дүйсекова, Г.А. Мухамбетова, Р.А. Баялиева <i>Соматическое здоровье и нутритивный статус детей с церебральными параличами</i>	206
Г.М. Еликбаев, Н.Б. Борыкбаев, Б.Б. Кудияров, Хамит Алибек, Орал Абылайхан, Өмірхан Сүйінбай <i>Способ прогнозирования исхода заболеваний у новорожденных</i>	209
Б.Ж. Оналбаева, Г.Ж. Байгазиева, К.Б. Жубанышева, А. Ерназарқызы, Ә.М. Бәкір, А.А. Сарбас, В.Р. Шим <i>Современное состояние проблемы недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (обзор литературы)</i>	214
Ш.И. Наврузова, ²И.С. Манасова <i>Факторы риска формирования врожденных пороков сердца</i>	221
ПСИХИАТРИЯ И НЕВРОЛОГИЯ	
Г.К. Аширбеков, К.Ж. Аширбекова, М.И. Омаралиев, М.Н. Таубекова <i>Состояние психической напряженности у взрослого</i>	227
М.С. Бердиходжаев <i>Современные представления о проблеме церебральных аневризм (обзор литературы)</i>	230
Б.Б. Джарбусынова, М.Х. Хасанова, А.Р. Гумар, М.В. Алмабекова <i>Тревога и депрессия у врачей в период пандемии Covid-19</i>	239