



# ВЕСТНИК

№2 (79) 2020



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ  
МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ЖАРШЫСЫ

ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА  
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

HERALD OF THE MEDICAL CENTER  
OF PRESIDENT'S AFFAIRS ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ISSN 2075-8790

**Учредители журнала:**  
Управление Делами  
Президента Республики  
Казахстан

Медицинский центр  
Управления Делами  
Президента Республики  
Казахстан

**Главный редактор –**  
к.м.н., Цой А.В.

**Заместитель главного редактора -**  
д.м.н., член-корр. НАН РК  
профессор Бенберин В.В.

Научный редактор –  
д.м.н., профессор Сарсебеков Е.К.

**Ответственный секретарь –**  
Жумаева Г.Ш.

Журнал зарегистрирован  
Министерством информации РК  
4 января 2002 года  
Регистрационный номер-2582-Ж

С 2019 г. входит в перечень изданий,  
рекомендованных Комитетом по  
контролю в сфере образования и  
науки МОН РК

**Адрес редакции:**  
г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел 80,  
Блок С, 4 этаж, каб.47  
тел: +7 (7172) 70-81-76  
e-mail: vestnik\_2002@mail.ru,  
Веб-сайт: www.mcudprk.kz

**Реквизиты:**  
Акмолинский филиал  
АО Казкоммерцбанк г. Астана.  
БИК KZKOKZKX  
РНН 620300000517  
ИИК№KZ679261501119357001  
БИН 080240012523

**Подписной индекс:** 75229

Мнение авторов может не совпадать с  
мнением редакции.  
Редакция оставляет за собой право в  
отказе публикации материалов в случае  
несоблюдения правил оформления.

**Қазақстан Республикасы  
Президенті Іс Басқармасы  
Медициналық орталығының**

**ЖАРШЫСЫ**  
*Әр тоқсандық ғылыми-практикалық журналы*

**сәуір - маусым  
2 (79) 2020  
апрель - июнь**

*Ежеквартальный научно-практический журнал*

**ВЕСТНИК  
Медицинского центра  
Управления Делами Президента  
Республики Казахстан**

*Журнал 2002 ж. бастап шыға бастаған  
Жылына 4 рет шығады  
Журнал издаётся с 2002 г.  
Выходит 4 раза в год*

**Редакционная коллегия:**

Аженов Т.М., д.м.н.  
Арыстан А.Ж., д.м.н.  
Бакенова Р.А., д.м.н.  
Бимбетов Б.Р., д.м.н., профессор  
Жолдасбекова А.У., д.м.н.  
Енсебаев Е.Ж., д.м.н., профессор  
Карабаева Р.Ж., д.м.н.  
Мустафин А.Х., д.м.н., профессор  
Муратов Т.М., к.м.н.  
Садуакасова А.Б., д.м.н.  
Шаназаров Н.А., д.м.н.

**Редакционный совет:**

Бектаева Р.Р., д.м.н., профессор  
Байтова Г.М., д.м.н., профессор (Кыргызстан)  
Худояров А.А., д.м.н., профессор (Узбекистан)  
Кветной И.М., д.м.н., профессор (РФ)  
Разумов А.Н., д.м.н., профессор, академик РАН (РФ)  
Рахмонов Х.Э., д.м.н., профессор (Таджикистан)  
Хавинсон В.Х., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН (РФ)  
Шкода А.С., д.м.н., профессор (РФ)  
Шарманов Т.Ш., д.м.н., профессор, академик РАН и НАН РК

Журналдың тақырыптық бағыты: медицина ғылымдарының жетістіктерін жариялау, қазіргі заманғы технологияларды қолдану тәжірибесі, ресми құжаттар, ерекше мақалалар, ғылыми шолу, тақырыптық басылымдар

Тематическая направленность журнала: освещение достижений медицинской науки, опыт применения современных технологий, официальные документы, оригинальные статьи, научные обзоры, тематические выпуски

Қазақ, орыс, ағылшын тілдеріндегі мақалалар жарияланған  
Опубликованы статьи на казахском, русском, английском языках



**ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ  
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ  
PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE**

УДК 614.2

**СОВРЕМЕННЫЕ МОДЕЛИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ**

В.В.БЕНБЕРИН, Е.К.САРСЕБЕКОВ  
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»  
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** В статье приведен анализ данных современной литературы о состоянии существующих моделей систем здравоохранения разных стран, о их преимуществах и недостатках при реальном функционировании.

**Ключевые слова:** система здравоохранения, модели функционирования, преимущества, недостатки

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНІҢ ЖҰМЫС ІСТЕУІНІҢ ЗАМАНАУИ МОДЕЛЬДЕРІ: АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ МЕН КЕМШІЛІКТЕРІ. В.В.Бенберин, Е.К.Сәрсәбеков. Мақалада заманауи әдебиеттегі әртүрлі елдердегі денсаулық сақтау жүйесінің қызмет жасаудағы модельдері, олардың артықшылықтары мен кемшіліктері туралы мәліметтер сараптап келтірілген.

**Түйін сөздер:** денсаулық сақтау жүйесі, әртүрлі модельдері, артықшылықтары, кемшіліктері

**SUMMARY:** THE MODERN MODEL OF FUNCTIONING OF THE HEALTH SYSTEM: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES. V.V.Benberin, E.K.Sarsebekov. The article analyzes data from modern literature on the state of existing models of health systems in different countries, their advantages and disadvantages in real functioning.

**Keywords:** health system, model of functioning, advantages, disadvantages

В современной социально-экономической ситуации в различных странах мира система здравоохранения функционирует по-разному и различен также порядок оказания медицинской помощи населению [1,2]. В этом контексте в настоящее время можно условно выделить три основные принципиально отличающиеся модели функционирования системы здравоохранения:

1. Преимущественно государственная, которая действует в основном в Великобритании, Дании, Португалии, Испании, странах СНГ и Китае.

2. Преимущественно страховая, которая функционирует в таких европейских странах как Германия, Франция, Голландия, Австрия, Бельгия, Швейцария, а также в Японии.

3. Преимущественно частная (платная), которая функционирует в основном в США, Израиле, Южной Корее.

Преимущественно государственная система здравоохранения развивалась как направление социальной политики государства. В результате государство усиливало свое влияние и контроль над деятельностью медицинских и страховых организаций. В этом плане можно отметить, что система здравоохранения, например, Великобритании создавалась с учетом опыта Советского Союза. Пример организации государственной системы здравоохранения Великобритании свидетельствует о преимуществах данной модели, показывая высокую эффективность и доступность при относительно низких затратах на медицинскую помощь. Основная часть средств поступает из государственного бюджета и распределяется сверху вниз по управленческой вертикали. Централизованное финансирование позволяет сдерживать рост стоимости лечения. Между тем, отмечаются существенные

недостатки государственного финансирования здравоохранения, поскольку при такой структуре неизбежно снижение качества медицинских услуг из-за преимущественного положения их производителя - медицинской организации и отсутствие возможности осуществления контроля над их деятельностью со стороны потребителей услуг - населения [3].

Преимуществом страховой системы здравоохранения является то, что она основана на принципах солидарности. Она тесно связана со всей системой социального страхования и регулируется одним законодательством. Страхователям и застрахованным дается возможность осуществления контроля над использованием страховых средств, а застрахованные имеют возможность выбора врача, лечебно-профилактической организации. При страховой медицине наиболее важными являются проблемы обеспечения равного доступа и оплаты медицинской помощи, оптимального распределения финансовых ресурсов среди групп застрахованных. Финансирование подобных систем функционирования здравоохранения осуществляется из трех источников:

- 1) страховые взносы организаций - работодателей;
- 2) отчисления из заработной платы работающего населения;
- 3) средства государственного бюджета.

В качестве наиболее известного примера можно отметить Германию, где действует одна из наиболее развитых систем социального медицинского страхования, где данной моделью охвачено более 90% населения. Данная система обеспечивает необходимую медицинскую помощь в случае заболевания для всех застрахованных.

Французская модель медицинского страхования характеризуется эффективной интеграцией со всей системой социального страхования. В системе социального страхования существует более двадцати различных видов, в том числе медицинское - по болезни, временной нетрудоспособности, несчастному случаю, беременности и родам. Законодательством утвержден единый порядок страхования, которым охвачено 80% населения. Система страхования, включающая в себя более 90 страховых компаний, контролируется общенациональной организацией. Фонды социального страхования, сформированные на национальном уровне, осуществляют

финансирование обязательной программы страхования здоровья. Пополнение финансовых средств осуществляется путем введения страховых налогов, которые составляет около 90% объема фонда страхования.

Из мирового опыта функционирования страховой медицины известно, что, кроме обязательного государственного страхования, существует сеть дополнительных видов страхования и местные фонды социальной помощи. За счет последних получают медицинское обслуживание незастрахованные французы, число которых едва превышает 2%.

Например, в Бельгии раньше, чем в других странах была введена практика государственных дотаций оплат медицинского обслуживания [3]. Отмечено, что в системе медицинского страхования работает шесть общенациональных обществ страховых фондов: католический (охвачено 45% населения), социалистический (26%), либеральный (7%), профессиональный (15%), независимый (4%) и вспомогательный (1%). Таким образом, 98% бельгийцев охвачено обязательным медицинским страхованием и только 1% - частным [2].

Известно, что современное состояние общественного здоровья Японии характеризуется очень высокими показателями, в частности, самой высокой для развитых стран мира ожидаемой продолжительностью жизни и самой низкой в мире младенческой смертностью [1]. Эти успехи обусловлены высоким уровнем организации медицинского страхования в Японии, основанной на национальной системе обязательного медицинского страхования. Важно подчеркнуть, что в Японии разные группы населения, независимо от уровня доходов, имеют одинаковую возможность получать медицинскую помощь. Врачи не только выписывают лекарства, но и обеспечивают пациентов лекарственными препаратами.

Преимущественно частная система медицинского страхования, наиболее широко представленная в США, которая характеризуется высоким развитием инфраструктуры страховых организаций и отсутствием государственного регулирования [1,4]. Для большинства населения США страхование здоровья является частным делом каждого человека. Добровольной (частной) формой медицинского страхования охвачено более 80% населения. Наряду с частной системой медицинского страхования в

США существуют также две правительственные программы, находящиеся на государственном финансировании - это «Медикэр». Данной программой обязательного социального страхования охватываются все граждане старше 65 лет, поэтому она считается более успешной. Функционирует также программа социального страхования «Медикейд» для безработных, немощных и некоторых групп инвалидов. Однако только 46% американцев с низким доходом имеют возможность зарегистрироваться и получать пособия в рамках данной программы.

Интересным фактом является то, что в странах, где преимущественно действует страховая медицина, проживает порядка 1,5 млрд человек, т.е. около четверти всего населения Земного шара [3], что показывает ее преимущественное положение по сравнению с другими моделями функционирования системы здравоохранения.

Между тем, необходимо указать на некоторые недостатки данной модели функционирования здравоохранения, главным из которых является то обстоятельство, что практически ни в одной из достаточно развитых стран указанные системы не представлены в чистом виде. Более того, в ряде стран получает преимущественное развитие то одна, то другая система. Трудно назвать, помимо США, страны, где господствует частное добровольное медицинское страхование и частная медицина. Например, во всех странах, даже с государственной системой здравоохранения, имеются организации, осуществляющие добровольное (частное) медицинское страхование. В указанном контексте можно указать, что, несмотря на многообразие форм организации медицинской помощи, по-видимому, нет ни одной страны, которая была бы полностью удовлетворена собственной моделью функционирования системы здравоохранения.

Следует отметить, что, несмотря на наличие некоторых теоретических (условных) моделей организации медицинской помощи населению, наблюдается большое разнообразие целей, методов и механизмов, принимаемых в различных странах для обеспечения эффективного функционирования национальных систем здравоохранения.

Вместе с тем, в мировой практике последнего времени во многих западных странах наблюдается повышение общих расходов на систему здравоохранения, которому способствовали такие факторы, как появление новых

видов лечения и технологий, а также старение населения, сопровождавшееся ростом уровней хронической заболеваемости [4]. Наряду с этим отмечались и некоторые проблемы, связанные с ограничением расходов на здравоохранение и повышения эффективности использования выделяемых на эти цели ресурсов, с которыми столкнулись практически все страны Восточной Европы и СНГ в связи с экономическими кризисами и трудностями, возникшими в связи с переходом их экономики на рыночные отношения.

С учетом международного опыта функционирования сферы оказания медицинской помощи населению в развитых зарубежных странах мира, анализа преимуществ и недостатков разных моделей в настоящее время система здравоохранения Республики Казахстан начала развиваться по направлению страховой медицины - обязательного социального медицинского страхования (далее - ОСМС). основополагающими документами при этом явились Послание Главы Государства «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность», Закон Республики Казахстан «Об обязательном социальном медицинском страховании», Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан «Об утверждении Правил и сроков исчисления (удержания) и перечисления отчислений и (или) взносов и Правил взыскания задолженности по обеспечениям и (или) взносам» [5-7]. В данных документах было отмечено, что участникам системы медицинского страхования будет предоставляться широкий спектр медицинских услуг и участие в ней социально уязвимых слоев населения будет поддерживаться государством.

Сама система ОСМС в стране внедрено с 1 января 2020 года, при этом аккумулирование отчислений и взносов начато с 1 июля 2017 года. Для учета застрахованных запущена информационная система Фонда социального медицинского страхования «Сақтандығу», позволяющая определять статус застрахованности населения в системе ОСМС. Необходимо указать, что в последние годы увеличение финансирования здравоохранения было поддержано политической волей руководства страны и намерениями довести уровень до 5% доли от внутреннего валового продукта страны, удельный вес которого на систему в 2018г составил 3,2%, в 2019 году - 3,7%, т.е. рост только за последние два года был 16%, а в последующем планируется дальнейшее повышение за счет средств ОСМС.

Таким образом, в настоящее время в мире существует в основном три модели функционирования системы здравоохранения - государственная, страховая и частная, каждая из которых имеет свои преимущества и недостатки. На функционирование определенной модели системы здравоохранения в каждой конкретно взятой стране оказывает влияние широкий диапазон факторов, включая макроэкономические условия, социально-политическую среду и общественные ценности, сочетание экономических, социальных, демографических, управленческих, технологических условий и т.д.

#### **Литература**

1. Кучеренко В.З., Данишевский К.Д. *Наиболее известные системы здравоохранения развитых стран*//Экономика здравоохранения. -2015. -№7. -С.3-10.
2. Желтенков А.В., *Особенности моделей функционирования систем здравоохранения в развитых странах*//Вестник Московского государственного областного университета. -2019. -№2. -С.64-73.

3. *Рогозин А.В., Кравченко Н.А., Розанов В.Б. Сравнение национальных систем здравоохранения, использующих «страховую» и «бюджетную» модели финансирования*//Здравоохранение. -2015. -№12. -С.30-39.

4. *Шибалков И.П. Оценка эффективности организации систем здравоохранения: зарубежный опыт*//Вестник науки Сибири. -2016. -№1. -С.66-75.

5. *Послание Главы Государства «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность».*

6. *Закон Республики Казахстан «Об обязательном социальном медицинском страховании» от 16.11.2015 года №405-V.*

7. *Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан «Об утверждении Правил и сроков исчисления (удержания) и перечисления отчислений и (или) взносов и Правил взимания задолженности по обеспечениям и (или) взносам» от 30.06.2017 года №478.*

.....

УДК 616.132.2-008.6

## **ХРОНИЧЕСКИЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ – НОВАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ ИЛИ НОВЫЕ ПОДХОДЫ?**

Р.Ж.КАРАБАЕВА  
РГП «Больница Медицинского Центра УДП РК»  
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** В обзоре представлены основные положения обновленного клинического руководства Европейского общества кардиологов по хроническому коронарному синдрому. Обсуждается введение новой терминологии, меняющей подходы к менеджменту коронарной болезни сердца. Представлены новые алгоритмы диагностики и лечения этой патологии.

**Ключевые слова:** хронический коронарный синдром, коронарная болезнь сердца, категории риска сердечно-сосудистых осложнений

**ТҮЙІНДЕМЕ.** СОЗЫЛМАЛЫ КОРОНАРЛЫҚ СИНДРОМ - ЖАҢА ТЕРМИНОЛОГИЯ НЕ-МЕСЕ ЖАҢА ТӘСІЛДЕР? Р.Ж.Қарабаева. Шолуда созылмалы коронарлық синдром бойынша кардиологтердің Еуропалық қоғамының жаңартылған клиникалық нұсқаулығының негізгі ережелері берілді. Жүректің коронарлық ауруының менеджментіне тәсілдерді өзгертетін (алмастыратын) жаңа терминологияны енгізу талқыланады. Осы патологияны диагностикалау мен емдеудің жаңа алгоритмдері ұсынылды.

**Түйін сөздер:** созылмалы коронарлы синдром, жүректің коронарлық ауруы, жүрек-тамырлық аурулардың асқину қаупінің санаттары

**SUMMARY. CHRONIC CORONARY SYNDROME - NEW TERMINOLOGY OR NEW APPROACHES?** R.Zh.Karabayeva. The review presents the main provisions of the updated clinical guidelines of the European Society of Cardiology for chronic coronary syndrome. The introduction of new terminology that changes approaches to the management of coronary heart disease is discussed. New algorithms for diagnosing and treating this pathology are presented.

**Keywords:** chronic coronary syndrome, coronary heart disease, risk categories for cardiovascular complications.

Сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротической природы продолжают оставаться серьезной медико-социальной проблемой в связи с высокими показателями заболеваемости, особенно среди лиц трудоспособного возраста, инвалидизации и смертности. Кардиоваскулярные болезни являются причиной 17,3 млн. смертей в мире ежегодно, составляя 31,5% от всех причин смерти, 45% смертей от всех неинфекционных заболеваний, более чем в 2 раза больше, чем от онкологических заболеваний [1]. В Европе этот показатель равен 1,4 млн. смертей в год, причем на возраст до 75 лет приходится 1,4 млн. [2].

Изучению этой проблемы посвящено большое количество исследований, объединение усилий и следование единым международным протоколам диагностики и лечение позволяет эффективно бороться с нежелательными тенденциями в заболеваемости, инцидентности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Ежегодный Конгресс Европейского общества кардиологов (ESC) в 2019г. ознаменовался выходом 5 обновленных клинических рекомендаций, среди которых «Хронический коронарный синдром» [3], прежняя версия документа была опубликована в 2013г.

Рекомендации вводят новую терминологию «Хронический коронарный синдром» (ХрКС) вместо «Стабильная стенокардия напряжения» и соответственно перед клиницистом встает вопрос: Это лишь новая терминология или представлены новые постулаты, меняющие наши представления о диагностике и лечению этой патологии?

Изменение термина нацелено на акцентирование внимания клиницистов на имеющийся высокий и очень высокий риск инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения и смерти у пациентов этой категории, вследствие чего врач, наблюдающий пациента со «стабильной!» стенокардией обязательно должен проводить

комплексную вторичную профилактику сердечно-сосудистых осложнений и смерти, согласно международным критериям и подходам. В этой связи в рекомендациях определены 6 клинических сценариев ХрКС, такие как:

- Пациенты с подозрением на коронарную болезнь сердца со стабильными симптомами стенокардии и/или одышки;

- Пациенты с вновь возникшей сердечной недостаточностью или систолической дисфункцией левого желудочка и подозрением на коронарную болезнь сердца;

- Бессимптомные или симптомные стабильные пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС) или реваскуляризацию миокарда менее 1 года назад;

- Бессимптомные или симптомные пациенты через 1 год и более после установления диагноза или реваскуляризации миокарда;

- Пациенты, имеющие стенокардию, с возможным вазоспастическим или микрососудистым патогенезом болезни;

- Бессимптомные пациенты, у которых ишемическая болезнь сердца была обнаружена при скрининге.

Отнесение пациента к какой-либо категории из представленных сценариев предполагает определенный алгоритм работы с ним. При этом, «маршрут» пациента, как отмечается в рекомендациях, зависит от правильности выбора тактики ведения. Так, своевременная реваскуляризация с последующим жестким контролем модифицируемых факторов риска и адекватной терапией позволяет отнести пациента к категории низкого риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти, тогда как при несвоевременной реваскуляризации «маршрут» пациента меняется в сторону прогрессирования патологического процесса и очень высокого риска осложнений. При развитии ОКС с последующей реваскуляризацией и оптимальным контролем факторов риска, модификацией образа жизни, адекватной терапией для вторичной профилактики пациент



может быть отнесен к группе среднего риска. Наиболее неблагоприятный сценарий развивается в случае, когда, после развившегося ОКС, пациент не претерпевает реваскуляризацию и при субоптимальной вторичной профилактике или отсутствии таковой развивается повторный ОКС, значительно повышающий риски повторных сердечно-сосудистых событий и смерти пациента. Так показано, что частота повторных госпитализаций, повторных реваскуляризаций повышается до 24%, смертность в первые 5 лет после ОКС увеличивается до 20% [4,5].

Применительно к каждому конкретному пациенту с ХрКС следует провести диагностический поиск для подтверждения или исключения обструктивного поражения коронарного русла, что определяет дальнейшую тактику. Новое руководство представляет четкий диагностический алгоритм, состоящий из 6 шагов, по менеджменту больных с ангинозной болью и подозрением на обструкцию коронарных артерий. Первый шаг определяет патогномичные симптомы ОКС, в случае подтверждения которых в отношении пациента предпринимается тактика ОКС. В случае не подтверждения нестабильной формы стенокардии необходимо оценить сопутствующие заболевания, состояния и качество жизни пациента (шаг 2). Коморбидность, как показывают исследования, изменяет классическую клиническую картину заболевания, его течение, характер и тяжесть осложнений, влияет на прогноз жизни, увеличивает вероятность летального исхода, а также увеличивают ресурсы системы здравоохранения на диагностику и лечения таких пациентов [6,7]. Кроме того, серьезная проблема связана с лечением коморбидных пациентов ввиду полипрагмазии, подчас обоснованной, и связанной с ней необходимостью поиска баланса между эффективностью и безопасностью проводимой терапии. Следующий третий шаг определяет спектр рутинных исследований и оценку функции левого желудочка. Четвертый шаг – оценка клинической (новое понятие) и предстеновой вероятности (ПТВ) обструктивной коронарной болезни сердца. Расчет ПТВ основан на шкале Diamond-Forrester (1979), которая ввиду имеющихся недостатков (завышение результатов прогнозируемого стенотического поражения коронарных артерий) была модифицирована в шкалу CAD Consortium, использованной ESC [8]. Оценка ПТВ основана на использовании таких параметров, как пол, возраст

и клинические проявления – типичная ангинозная боль, нетипичная боль, неангинозная боль и одышка, как эквивалент стенокардии. Причем следует отметить, что одышка как симптом коронарной болезни сердца отсутствовал в шкале, представленной в рекомендациях 2013г. Шкала позволяет стратифицировать пациента по вероятности обструктивного поражения коронарных артерий, а именно, при низкой ПТВ (1-5%) дополнительное обследование сердца не требуется, необходим поиск некардиальных причин болей в груди, при промежуточной ПТВ (6-15%) – рекомендуется использование неинвазивных тестов, при высокой ПТВ (>15%) рекомендовано проведение инвазивной коронароангиографии. К факторам, снижающим клиническую вероятность обструктивной коронарной болезни сердца, относятся нормальный нагрузочный тест и коронарный кальциевый индекс равный «0», в то время как повышают клиническую вероятность заболевания такие данные, как: 1) наличие факторов риска (дислипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, курение, отягощенная по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственность); 2) изменения ЭКГ при нагрузочном тесте; 3) дисфункция левого желудочка; 4) повышенный коронарный кальциевый индекс. Исследования показали, что ежегодный риск смерти и инфаркта миокарда у пациентов с ПТВ<15% составляет менее 1%, поэтому использование шкалы позволяет избежать ненужных инвазивных вмешательств и увеличения затрат на лечение пациента [9,10]. Следующий очень важный шаг (5 шаг) – это выбор теста для идентификации стенозирующего атеросклероза коронарных артерий. У пациентов, находящихся на этапе диагностического поиска, для уточнения диагноза коронарной болезни сердца до начала лечения необходимо проведение неинвазивных функциональных тестов, позволяющих детектировать ишемию миокарда. Функциональные тесты (Тредмил-тест, стрессэхокардиография, МТР, позитронно-эмиссионная томография) дают представление о состоянии миокарда при провокации физической нагрузкой или фармакологическими агентами вследствие увеличения потребности миокарда в кислороде. Компьютерная томография с контрастированием и инвазивная коронароангиография позволяют оценить анатомическое строение коронарных артерий. В случае высокой клинической вероятности коронарной болезни сердца, неэффек-

тивности медикаментозной терапии, типичной стенокардии с низкой толерантностью к физической нагрузке, позволяющей классифицировать риск как очень высокий, необходимо проведение инвазивной коронароангиографии без применения других диагностических приемов. В прочих случаях рекомендовано проведение неинвазивных исследований, в частности акцент делается на КТ ангиографии коронарных артерий [11,12]. На сегодняшний день получены веские доказательства в пользу КТ ангиографии по сравнению с нагрузочным ЭКГ тестом с физической нагрузкой, долгие годы являвшимся стандартом, для диагностики обструктивного поражения коронарных артерий [13]. Использование КТ ангиографии позволяет детектировать гемодинамически значимые стенозы, выявить аномалии развития коронарных артерий, а также дает информацию о состоянии стенки артерии и характере атеросклеротической бляшки. Большое значение приобретает КТ ангиография для диагностики «мягких» бляшек, которые не диагностируются при инвазивной коронароангиографии. Так, на представленных снимках (рис.1), сделанных в центре диагностики Больницы Медицинского Центра УДП РК, показано, что при нормальной проходимости правой коронарной артерии, подтвержденной во время коронарографии (В), при КТ ангиографии вы-

явлено выраженное интрамуральное поражение артерии (А).

В тоже время, следует отметить, что для принятия решения о реваскуляризации диагностическую ценность имеют как анатомические тесты, так и функциональные.

Завершающий (6 шаг) – оценка риска сердечно-сосудистых событий, которую необходимо проводить как пациентам с подозрением на коронарную болезнь сердца, так и с установленным диагнозом. При этом используемая шкала SCORE для первичной профилактики оценивает 10-летний риск сердечно-сосудистой смертности, в то время как для пациентов с установленным диагнозом оценивается ежегодная сердечная смертность.

Оценка высокого риска сердечно-сосудистого события для различных методов тестирования у пациентов с установленным хроническим коронарным синдромом представлена в таблице 1 [3].

Важное значение имеет определение функционального (FFR) и моментального резерва (iwFR) кровотока. Так показано, что эти функциональные тесты позволяют определить тактику ведения пациента, имеющего разной степени выраженности стенотическое поражение коронарных артерий. Особенно это важно при выявленном диаметре стеноза 50-70%, в таких

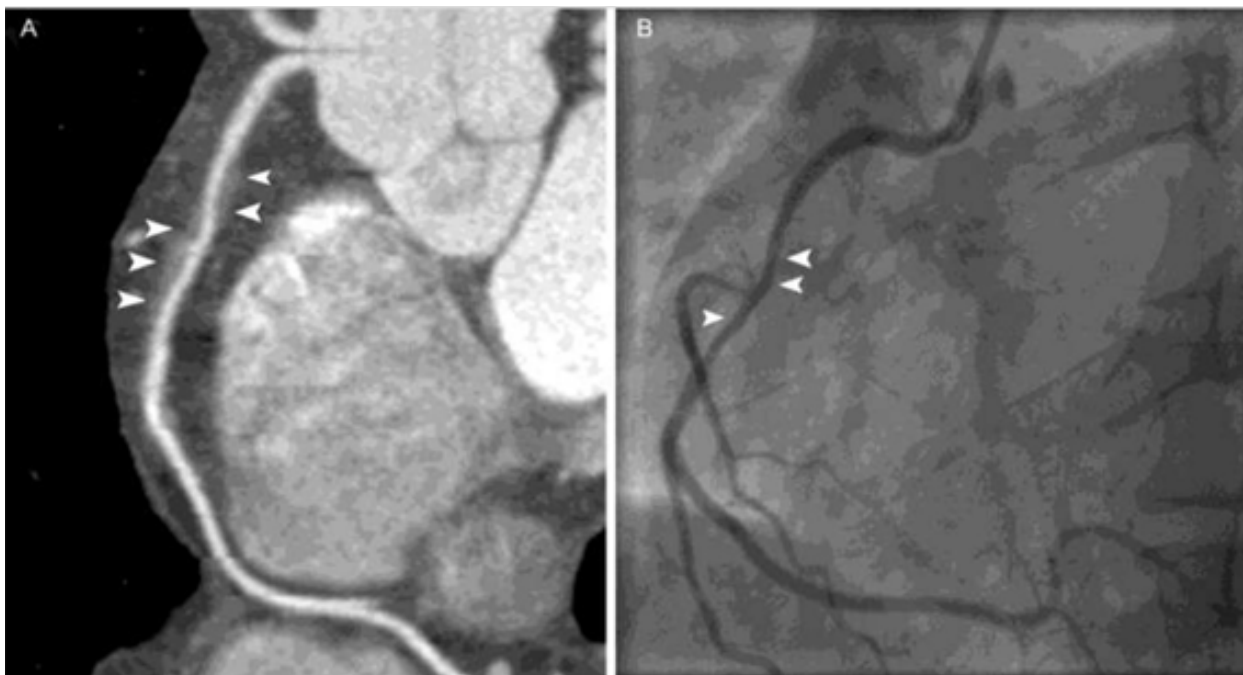


Рисунок 1 - Сравнительные данные коронароангиографического исследования и КТ ангиографии коронарных артерий

Таблица 1 – Индикаторы высокого риска для разных диагностических тестов у пациентов с установленным ХрКС

ЭКГ тест с физической нагрузкой	СС смертность >3% в год согласно Duke Treadmill Score
ОФЭКТ или ПЭТ	Площадь ишемии ЛЖ ≥10%
Стресс ЭхоКГ	≥3 до 16 сегментов стресс-индуцированной гипокинезии или акинезии
МРТ	≥2 до 16 сегментов стресс дефектов перфузии или ≥3 сегментов добутамин-индуцированной дисфункции
КТА или КАГ	3-х сосудистое поражение с проксимальными стенозами, поражение ЛКА
Инвазивный функциональный тест	Фракционный резерв кровотока (FFR) ≤0,8, моментальный резерв кровотока (iwFR) ≤0,89

случаях при FFR > 0,8 пациент не нуждается в реваскуляризации и ему показана оптимальная медикаментозная терапия [14]. Такая же тактика рекомендуется и при стенозе 70-90% при FFR > 0,8 [15]. Инвазивные функциональные тесты позволяют также оптимизировать процедуру реваскуляризации и избежать ненужных вмешательств при многососудистом атеросклеротическом поражении коронарных артерий.

Менеджмент коронарной болезни сердца предполагает медикаментозные и инвазивные пути купирования симптомов и улучшения прогноза пациентов, а также контроль факторов риска, включая изменение образа жизни пациента, чему уделяется большое значение в обновленных рекомендациях.

Оптимальная медикаментозная терапия подразумевает применение двух стратегий: 1) уменьшение симптомов стенокардии и ишемии, индуцированной нагрузкой; 2) профилактика возможных сердечно-сосудистых событий. Поэтапный алгоритм долгосрочной антиишемической терапии представлен в таблице 2 [3]. Инициация терапии предполагает назначение одного или двух антиангинальных лекарственных средств и препараты для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. При этом необходимо учитывать индивидуальный профиль пациента, наличие коморбидных состояний, потенциальные взаимодействия лекарственных препаратов. Эффективность проводимой антиангинальной терапии оценивается не ранее, чем через 2-4 недели.

Стратегия профилактики сердечно-сосудистых осложнений предполагает применение антитромботической, липидснижающей терапии и блокаду ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Отсутствие адекватного ответа на оптимальную медикаментозную терапию является показанием к реваскуляризации у пациентов с обструктивным поражением коронарных артерий. Вместе с тем, выбор инвазивной процедуры должен проводиться с учетом не только имеющихся данных по стенозу коронарных артерий, но и таких показателей, как риск осложнений, влияние на прогноз, физическую активность и качество жизни пациента.

Таким образом, анализируя обновленное руководство по хроническому коронарному синдрому, следует отметить, что введение новой терминологии было обусловлено завершением новых исследований показавшим, что пациент со стабильной стенокардией напряжения не является стабильным, а имеет высокие риски развития сердечно-сосудистых осложнений, особенно если у него диагностируется обструктивное поражение коронарных артерий. Руководство представляет четкие диагностические и лечебные алгоритмы ведения этой категории пациентов и, резюмируя, можно отметить следующие важные положения руководства 2019г.:

- в новом Руководстве по ХрКС определены шесть клинических сценариев, наиболее часто встречающихся у пациентов;

- ПТВ коронарной болезни сердца, основанная на таких показателях, как возраст, пол и характер симптомов, претерпела серьезные изменения;

- введено новое понятие «Клиническая вероятность коронарной болезни сердца», которое использует также различные факторы риска коронарной болезни сердца в качестве модификаторов ПТВ;

- применение различных диагностических

Таблица 2 – Пошаговый алгоритм длительной антиишемической терапии у пациентов с ХрКС

	Стандартная терапия	ЧСС>80 в мин.	ЧСС<80 в мин.	Дисфункция ЛЖ или сердечная недостаточность	↓АД
1-й шаг	ББ или БКК	ББ или не ДГП-БКК	ДГП-БКК	ББ	Малые дозы ББ или малые дозы БКК
	↓	↓	↓	↓	↓
2-й шаг	ББ + не ДГП-БКК	ББ + БКК	переход на ПН	ББ + ПН или ББ + ивабрадин	переход на и в а б р а д и н , ранолозин или триметазидин
	↓	↓	↓	↓	↓
3-й шаг	д о б а в и т ь препараты 2-й линии	ББ + ивабрадин	ДГП-БКК+ ПН	д о б а в и т ь д р у г о й препарат 2-й линии	комбинация 2-х препаратов 2-й линии
	↓				
4-й шаг	добавить никорандил, ранолозин или триметазидин				

Примечание: ББ – бета-адреноблокатор; БКК – блокатор кальциевого канала; не ДГП-БКК – недигидропиридиновый БКК; ДГП-БКК – дигидропиридиновый БКК; ПН – пролонгированный нитрат. Комбинация ББ и не ДГП-БКК в начале терапии должна назначаться в малых дозах каждого препарата с контролем переносимости (особенно ЧСС и АД). Ивабрадин не должен комбинироваться с не ДГП-БКК.

тестов в разных группах пациентов подтверждающих или исключаящих коронарную болезнь сердца обновлено;

- в Руководстве подчеркивается решающая роль здорового образа жизни и других профилактических мер в снижении риска последующего сердечно-сосудистого заболевания, события и смерти.

### Литература

1. *Смертность в трудоспособном возрасте по основным классам причин смерти 2016 и 2017 гг. на 100 тысяч человек трудоспособного возраста. (Стат. сборник ВОЗ, 2017)*

2. *N. Townsend, L. Wilson, P. Bhatnagar. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 Eur Heart J 2016; 37, 3232–3245*

3. *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J 2020; 41, 407-477*

4. *Sami MA. Alnasser et al. Late consequences*

*of acute coronary syndrome: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Follow-up. Am J Med 2015*

5. *Fox K.A., Carruthers K.F., Dunbar D.R., et al. Underestimated and underrecognized: the late consequences of acute coronary syndrome. Eur Heart J 2010; 31: 2755-2764*

6. *Jose M. Valderas, B. Starfield, B. Sibbald et al. Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services. Ann Family Med. 2009; Vol. 7, N 4: 357-363*

7. *R. Gijsen, Geertrudis A M van den Bos. Causes and consequences of comorbidity: A review. J Clin Epid 2001; Vol 54, 7: 661-674*

8. *Сумин А.Н. Оценка предтестовой вероятности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: нерешенные вопросы. Росс. кард. журнал. 2017; 11 (151): 68-76*

9. *Reeh J, Therming CB, Heitmann M et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. Eur Heart J 2018; 40: 1426-1435*

10. Foldyna B, Udelson JE, Karady J et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 20: 574-581.

11. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel- group, multicentre trial. *Lancet* 2015;385:23832391

12. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2018; 379: 10: 924-933

13. Lubbers M, Dedic A, Coenen A, Galema T, Akkerhuis J, Bruning T, Krenning B, Musters P, Ouhlous M, Liem A, Niezen A, Hunink M, de Feijter P, Nieman K. Calcium imaging and selective

computed tomography angiography in comparison to functional testing for suspected coronary artery disease: the multicentre, randomized CRESCENT trial. *Eur Heart J* 2016;37:12321243.

14. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2011; 124: e574-651.

15. Lotfi A, Jeremias A, Fearon WF, et al. Expert consensus statement on the use of fractional flow reserve, intravascular ultrasound, and optical coherence tomography: a consensus statement of the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:509-18.

.....

## ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И ПРОХОЖДЕНИЯ ИНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ АККРЕДИТАЦИИ

С.А.АБДРАХМАНОВА, К.А.ТУГЕЛЬБАЕВА,  
Д.М.ИМАШПАЕВ, А.Б.ТЛЕУБАЕВА

РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»  
МЗ РК г. Нур-Султан, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** В статье освещены вопросы организации образовательной деятельности в Научно-производственном центре трансфузиологии и мероприятиям, способствующим непрерывному профессиональному развитию специалистов службы крови.

**Ключевые слова:** трансфузиология, дополнительное образование, образовательный процесс, институциональная аккредитация

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ТРАНСФУЗИОЛОГИЯДАҒЫ БІЛІМ БЕРУ ҚЫЗМЕТІН ҰЙЫМДАСТЫРУ МЕН ИНСТИТУЦИОНАЛДЫҚ АККРЕДИТАЦИЯНЫ ӨТУ ТӘЖІРИБЕСІ. С.А. Абдрахманова, К.А. Тугельбаева, Д.М. Имашпаев, А.Б. Тлеубаева. Мақалада трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығында оқу қызметін ұйымдастыру және қан қызметі мамандарының үздіксіз кәсіби дамуына ықпал ететін іс-шаралар туралы айтылады.

**Түйін сөздер:** трансфузиология, қосымша білім беру, оқу процесі, институционалды аккредиттеу

**SUMMARY.** EXPERIENCE OF ORGANIZATION OF THE EDUCATIONAL ACTIVITIES IN TRANSFUSIOLOGY AND INSTITUTIONAL ACCREDITATION. Abdrakhmanova S.A., Tugelbayeva K.A., Imashpayev D.M., Tleubaeva A.B. The article highlights the issues of the organization of educational activities in the Scientific and Production Center of Transfusiology and the events promoting the continuous professional development of blood service specialists.

**Keywords:** transfusiology, additional education, educational process, institutional accreditation

---

В 2010 году Казахстан стал первым центрально-азиатским государством полноправным участником Европейского пространства высшего образования (ЕПВО). В настоящее время в Болонский процесс входит 48 стран, по данным Центра Болонского процесса и академической мобильности МОН РК на конец 2018 года прошли институциональную и специализированную аккредитацию 110 высших учебных заведений (далее - ВУЗов) республики. Последнее время на рынке оказания образовательных услуг по дополнительному образованию (далее - ДО) появилось много недобросовестных поставщиков услуг, особенно среди частных организаций. В связи с чем были ужесточены квалификационные требования к организациям, реализующим программы дополнительного медицинского и фармацевтического образования (приказ МЗ РК от 11 ноября 2009 года №691 «Об утверждении Правил повышения квалификации и переподготовки медицинских и фармацевтических кадров, а также квалификационных требований к организациям, реализующим программы дополнительного медицинского и фармацевтического образования»).

Соответственно последние несколько лет отмечается большая активность среди организаций ДО в прохождении процедуры аккредитации программ. Так, за 2018-2019 годы прошли эту процедуру около 40 организаций, предоставляющих услуги по ДО для медицинских работников.

Республиканское предприятие на праве хозяйственного ведения «Научно-производственный центр трансфузиологии» (далее - НПЦТ) было создано на базе городского центра крови г. Астаны в соответствии с постановлением Правительства Республики Казахстан от 10 февраля 2011 года № 111. Основанием к этому послужило наличие системных проблем отечественной службы крови, связанных не только со слабым материально-техническим оснащением, но и отсутствием собственной школы трансфузиологов.

Наряду с решением стратегических задач по укреплению материально-технической базы службы крови, принимались меры по повышению кадрового потенциала. С этой целью Министерством здравоохранения Республики Казахстан были выделены значительные средства на повышение квалификации специалистов службы, в том числе за рубежом, что помогло

привлечь в НПЦТ молодых врачей и значительно обновить кадровый состав.

В настоящее время в НПЦТ работают 52 врача, 70 средних медицинских работников, в том числе в образовательном процессе - 2 доктора медицинских наук, 5 кандидатов медицинских наук, 1 PhD, 8 магистров, 3 резидента.

В 2012 году в Центре был образован отдел менеджмента научных исследований и образовательных программ, начато проведение обучения на циклах повышения квалификации и переподготовки специалистов НЦПТ, а также специалистов из других медицинских организаций по вопросам трансфузиологии и лабораторной диагностики. Обучение слушателей проводится ППС и ведущими специалистами НПЦТ с использованием материальных ресурсов лабораторий и отделов НПЦТ, а также на 5 клинических базах, с которыми заключены договора о совместной деятельности.

С целью дальнейшего развития кадрового потенциала в 2013 году получена лицензия на обучение в резидентуре по специальности «Трансфузиология», 3 специалиста НПЦТ закончили резидентуру. В последующие годы приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28.08.2017г №660 «Об утверждении перечней клинических специальностей подготовки в интернатуре и резидентуре» из Перечня клинических специальностей подготовки в резидентуре исключена специальность «Трансфузиология» и на сегодняшний день обучение в резидентуре по данной специальности не проводится.

НПЦТ реализует образовательные услуги по дополнительному образованию по следующим специальностям:

- Трансфузиология;
- Клиническая лабораторная диагностика;
- Лабораторная диагностика;
- Сестринское дело.

За прошедшие годы в НПЦТ прошли повышение квалификации и переподготовку более 1700 специалистов службы крови с высшим и средним медицинским образованием из медицинских организаций Республики. Следуя требованиям времени и с целью внедрения инноваций в образовательный процесс, с 2019 года начато обучение с применением дистанционных образовательных технологий (далее - ДОТ).

Руководствуясь требованиями «Закона об образовании», приказа МЗ РК от 11 ноября 2009

года №691 «Об утверждении Правил повышения квалификации и переподготовки медицинских и фармацевтических кадров, а также квалификационных требований к организациям, реализующим программы дополнительного медицинского и фармацевтического образования» в НПЦТ в 2019 году начата подготовка к прохождению институциональной аккредитации по дополнительному образованию. Сотрудниками изучены требования стандартов, поиск организации, которая должна будет провести процедуру аккредитации. Руководством НПЦТ был подписан Договор по подготовке и проведению институциональной аккредитации с НУ «Евразийский Центр аккредитации и обеспечения качества образования в здравоохранении» (далее - ЕЦА), включающий обследование и оценку организации дополнительного образования в сфере здравоохранения на соответствие Стандартам институциональной аккредитации медицинских организаций, осуществляющих последипломное и дополнительное образование (далее – Стандарты). Приказом директора НПЦТ утвержден состав рабочей группы по проведению самооценки, из числа ведущих специалистов НПЦТ; разработан план проведения подготовительных работ к посещению внешней экспертной комиссии (далее-ВЭК).

Процесс аккредитации включал три основных этапа:

**1) Первый этап: Подготовка к институциональной аккредитации.**

Проведение обучения сотрудников «НПЦТ». Консультативное сопровождение в период проведения процедуры самооценки в соответствии со Стандартами аккредитации. Экспертом ЕЦА был проведен обучающий семинар с целью понимания ответственными сотрудниками и всеми заинтересованными лицами «НПЦТ» спецификации стандартов институциональной аккредитации, обсуждены вопросы подготовки к проведению институциональной аккредитации, подходы к проведению процедуры самооценки, а также методика составления отчета по самооценке. Были предоставлены:

- а) Стандарты институциональной аккредитации медицинских организаций образования;
- б) Руководство по проведению институциональной самооценки медицинских организаций образования;

В период проведения организацией процедуры институциональной самооценки постоян-

но поддерживалась связь с экспертами и оказывалась консультативная помощь. После сдачи отчета по самооценке НПЦТ, экспертами ЕЦА оперативно проведен анализ отчета по институциональной самооценке и вынесено решение о переходе к следующему этапу аккредитации – подготовке к визиту Внешней Экспертной Комиссии (ВЭК) ЕЦА.

**2) Второй этап: Процедура внешней оценки - формирование Внешней экспертной комиссии (ВЭК)**

После уточнения и согласования списка экспертов ВЭК, была составлена и согласована программа посещения НПЦТ ВЭК НУ «ЕЦА» с указанием мероприятий, даты визита, мест посещения и графика работы. В состав комиссии вошли эксперты из числа заинтересованных сторон. Членами экспертной группы до посещения нашей организации были изучена отчет по самооценке и даны рецензии для проведения корректирующих мероприятий. Замечания были незначительные и после проведения корректирующих действий, окончательный утвержденный вариант Самооценки был выслан в Центр аккредитации.

**3) Третий этап: Процедура внешней оценки - посещение НПЦТ Внешней экспертной комиссией**

В задачи сотрудников отдела образовательных программ входило обеспечение работы ВЭК в НПЦТ необходимой документацией для проверки, обеспечение посещения отделов центра и сопровождение на клинические базы НПЦТ, также организация посещений занятий, сбор слушателей, преподавателей для проведения интервью с членами ВЭК. В составе ВЭК были компетентные эксперты в здравоохранении, представители нескольких казахстанских ВУЗов и зарубежный эксперт. Члены комиссии провели работу согласно утвержденному плану и графику. В последний день работы сотрудники Научно-производственного центра были ознакомлены с рекомендациями ВЭК. После рассмотрения вопроса об институциональной аккредитации было принято решение Аккредитационным Советом ЕЦА на основе предоставленных материалов и рекомендаций ВЭК о полной аккредитации на 5 лет.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Подготовка к проведению институциональной аккредитации явилась важным этапом в

образовательной деятельности НПЦТ и открыла новые перспективы для совершенствования образовательного процесса. При проведении самооценки была пересмотрена документация по образовательной деятельности, на соответствие требованиям нормативных актов, приказов, соответствие стандартам Руководства, подготовлены все подтверждающие документы для ознакомления членами ВЭК. Все это позволило посмотреть сотрудникам на работу отдела более критично, выявить некоторые проблемы, актуализировать учебно-методические комплексы дисциплин, программы и улучшить работу по образовательной деятельности.

С учетом рекомендаций членом ВЭК проведены семинары с преподавателями дисциплин по активным методам обучения, в частности по применению в учебном процессе Team-based learning, Clinical based learning. Пересмотрены и подготовлены новые учебно-методические материалы на цикле переподготовки по трансфузиологии. Проведен 2-этапный экзамен с элементами объективного структурированного комплексного экзамена.

С целью улучшения качества предоставляемых услуг продолжится работа с потребителями, с учетом актуальности и новизны в трансфузио-

логии и лабораторной диагностике расширение тем циклов. В 2019 году сотрудниками НПЦТ разработана новая рабочая программа по применению клеточных технологий для регенеративной, иммуномодулятивной и эфферентной терапии в медицине на основе собственного опыта лечения больных в клиниках города, уже в 2020 году прошли обучение несколько сотрудников региональных Центров крови.

В перспективе НПЦТ продолжит работу над улучшением качества и обеспечением потребности в непрерывном профессиональном развитии специалистов службы крови Республики.

### *Литература*

1. Закон Республики Казахстан «Об образовании» от 27 июля 2007 года № 319-III.

2. Руководство по проведению институциональной самооценки медицинских организаций образования. НУ «Евразийский Центр аккредитации и обеспечения качества образования в здравоохранении»;

3. Центр Болонского процесса и академической мобильности МОН РК (сайт ENIC-KAZAKHSTAN).

.....

УДК

## **АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ г. НУР-СУЛТАН, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПЕРВИЧНУЮ МЕДИКО-САНИТАРНУЮ ПОМОЩЬ**

Е.Л.СТЕПКИНА<sup>1</sup>, Е.Е.САГАТБАЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Директор Департамента стратегического развития и системы менеджмента качества Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ»  
<sup>2</sup>Магистрант по специальности «Общественное здоровье и социальные науки» Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ»

---

**АННОТАЦИЯ.** В статье проведен сравнительный анализ нормативного регулирования и финансирования амбулаторного лекарственного обеспечения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи в разрезе 13-ти городских поликлиник за период с 2017 по 2019 годы на примере крупного мегаполиса Республики Казахстан – города «Нур-Султан».

**Ключевые слова:** здравоохранение, первично медико-санитарная помощь, амбулаторное лекарственное обеспечение, здоровье нации

**ТҮЙІНДЕМЕ.** АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТЕТІН НҮР-СҰЛТАН ҚАЛАСЫНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМДАРЫНДА АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ ДӘРІ-ДӘРМЕКПЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІ ТАЛДАУ. Е.Л.Степкина, Е.Е.Сағатбаев. Мақалада Қазақстан Республикасының ірі мегаполисі – Нұр-Сұлтан қаласы мысалында 2017 жылдан бастап 2019 жылдар



аралығында 13 қалалық емхана аясында тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді нормативтік реттеу мен қаржыландырудың салыстырмалы талдауы жүргізілді.

**Түйін сөздер:** денсаулық сақтау, алғашқы медициналық-санитарлық көмек, амбулаториялық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, ұлт денсаулығы

**SUMMARY.** ANALYSIS of OUTPATIENT DRUG PROVISION IN medical ORGANIZATIONS in the city of NURSULTAN PROVIDING PRIMARY HEALTH CARE. E.L.Stepkina, E.E.Sagatbaev. The article presents a comparative analysis of regulatory regulation and financing of outpatient drug provision within the guaranteed volume of free medical care in the context of 13 city polyclinics for the period from 2017 to 2019 on the example of a large metropolis of the Republic of Kazakhstan – the city «Nur-Sultan».

**Keywords:** health protection, primary health care, ambulatory medicinal providing, health of nation

## ВВЕДЕНИЕ

Программа амбулаторного лекарственного обеспечения в Республике Казахстан функционирует с 2005 года. Благодаря этой программе население, состоящее на диспансерном учете по заболеваниям, имеет возможность получать лекарственные средства бесплатно. В Государственной программе развития здравоохранения на 2020-2025 годы совершенствование амбулаторного лекарственного обеспечения определено одним из приоритетных направлений. Организация амбулаторного лекарственного обеспечения населения в медицинских организациях областей, городов республиканского значения и столицы проводятся согласно Приказа Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 сентября 2015 года № 766 «Об утверждении правил обеспечения лекарственными средствами граждан». Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 29 августа 2017 года № 666 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, в том числе отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями) бесплатными и (или) льготными лекарственными средствами и медицинскими изделиями на амбулаторном уровне».

## ЦЕЛЬ

Провести сравнительный анализ амбулаторного лекарственного обеспечения в медицинских организациях города Нур-Султан, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, и определить его проблемные аспекты в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве материалов исследования были использованы:

1) Информационно-правовая система (далее - ИС) «Әділет» Республиканского центра правовой информации Министерства юстиции Республики Казахстан (<http://adilet.zan.kz>) - перечень официально утвержденных нормативных правовых актов (далее - НПА), регулирующих, в том числе сферу здравоохранения в Республике Казахстан и вопросы амбулаторного лекарственного обеспечения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

2) Информационная система «Параграф» (<http://prg.kz>) - справочная система, которая имеет информационный блок для медицинских и фармацевтических работников.

3) Интернет-ресурс уполномоченного органа в сфере здравоохранения – Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее - МЗ РК) (<http://mz.gov.kz>) и ресурсы подведомственных организаций МЗ РК (ТОО «СК Фармация», РГП на ПХВ «НЦЭЛС и МИ» и др.).

4) Информационная система амбулаторного лекарственного обеспечения «ИСЛО».

Были применены методы исследования: контент-анализ и статистический анализ.

Сравнительный анализ амбулаторного лекарственного обеспечения (далее – АЛО) за 2017-2019 годы проведен на основании статистических данных 13-ти городских поликлиник города Нур-Султан.

Диаграммы построены с применением программного пакета Microsoft Office.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В Республике Казахстан существует доста-

точно обширная база нормативных правовых актов (далее - НПА), регламентирующих систему здравоохранения в целом и сферу обращения лекарственных средств и медицинских изделий.

Согласно данным информационной правовой базы «Параграф», вопросы здравоохранения в той или иной степени регулируют более 19 877 нормативных правовых актов разного уровня.

В информационно-правовой системе «Әділет» НПА, регулирующие правоотношения в сфере здравоохранения - 2935 официально опубликованных актов, являющиеся действующими. Регулирование включает в себя вопросы непосредственно здравоохранения (964), санитарно-эпидемиологического благополучия населения (739), физической культуры и спорта (433), обеспечения населения лекарственными средствами (далее - ЛС) и медицинскими изделиями (далее - МИ) (329), лечебно-профилактической помощи населению (320), охрана материнства и детства (114), санитарно-курортные лечения (36).

Основополагающие законодательные акты, регламентирующие социально-экономические, финансовые и вопросы лекарственного обеспечения представлены в следующих официальных документах:

1. Конституция Республики Казахстан.
2. Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 19 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» № 193-IV ЗРК.
3. Бюджетный кодекс Республики Казахстан от 4 декабря 2008 года № 95 -IV.
4. Государственная программа развития здравоохранения на 2020-2025 годы, утвержденная Постановлением правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 года № 982.
5. Закон Республики Казахстан от 16 ноября 2015 года №405-V «Об обязательном социальном медицинском страховании».
6. Закон Республики Казахстан «О государственно - частном партнерстве» от 31 октября 2015 года № 379 - V.
7. План нации «100 конкретных шагов» от 20 мая 2015 года.
8. Ежегодные послания Президента Республики Казахстан. Послание Назарбаева Н.А. народу Казахстана от 14 декабря 2012 года «Стратегия «Казахстан-2050»: новый политический курс состоявшегося государства».

9. Постановление Правительства Республики Казахстан от 20 июня 2019 года № 420 «О внесении изменения в постановление Правительства Республики Казахстан от 15 июня 2009 года № 2136 «Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи».

10. Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 октября 2009 года № 1729 «Об утверждении Правил организации и проведения закупок лекарственных средств, профилактических (иммунобиологических, диагностических, дезинфицирующих) препаратов, изделий медицинского назначения и медицинской техники, фармацевтических услуг по оказанию гарантированного объема бесплатной медицинской помощи».

11. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 29 августа 2017 года № 666 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, в том числе отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями) бесплатными и (или) льготными лекарственными средствами и медицинскими изделиями на амбулаторном уровне».

12. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 июля 2018 года № 434 «Об утверждении списка лекарственных средств, изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования, закупаемых у Единого дистрибьютора на 2019 год».

13. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 29 августа 2019 года № ҚР ДСМ-117 «Об утверждении списка лекарственных средств, медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования, закупаемых у Единого дистрибьютора на 2020 год».

14. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19 апреля 2019 года № ҚР ДСМ-42 «Об утверждении Правил регулирования цен на лекарственные средства».

15. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 22 мая 2015 года № 369 «Об утверждении Правил формирования Казахстанского нацио-

нального лекарственного формуляра, перечня лекарственных средств и медицинских изделий для бесплатного и (или) льготного амбулаторного обеспечения отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями), а также разработки лекарственных формуляров организаций здравоохранения».

16. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 сентября 2015 года № 766 «Об утверждении правил обеспечения лекарственными средствами граждан».

В соответствии со статьей 29 Конституции Республики Казахстан, граждане имеют право на охрану здоровья и вправе получать бесплатно гарантированный объем медицинской помощи, установленный законом. Гарантированный объем бесплатной медицинской помощи – единый по перечню медицинских услуг объем медицинской помощи, предоставляемый за счет бюджетных средств, который утверждается Правительством Республики Казахстан исходя из экономических возможностей, материально-технической базы и научно-технического потенциала государства.

Основные правовые аспекты здравоохранения определены в Кодексе Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», но детальное регулирование содержится в подзаконных нормативно-правовых актах. Важным направлением является амбулаторное лекарственное обеспечение населения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (далее - ГОБМП) и процесс ценообразования на лекарственные средства в Казахстане. Государство регулирует предельные цены и Перечни лекарственных средств, которые закупаются за счет бюджетных средств и предоставляются пациентам бесплатно в зависимости от вида оказания медицинской помощи.

Анализ законодательных актов подтверждает высокую степень регулирования сферы здравоохранения, в частности вопросов оказания гарантированного объема бесплатной медицинской помощи. С 2017 по 2019 годы отмечается активная законодательная работа государственных органов, разработка новых нормативных правовых актов и внесение изменений в действующие. Это объясняется необходимостью внедрения принципов рациональной фармакотерапии на основе доказательной

медицины, экономии бюджетных средств и приведением национального законодательства в соответствие с международными нормами и нормами стран государств-членов Евразийского экономического союза.

#### **Анализ амбулаторного лекарственного обеспечения в медицинских организациях г.Нур-Султан, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.**

Город Нур-Султан делится на 4 административных района: Алматы, Байконур, Есиль, Сарыарка. Самым крупным по площади является район Есиль (393,6 км<sup>2</sup>), наименьшую территорию имеет район Сарыарка (67,75 км<sup>2</sup>). Население города стремительно увеличивается, вместе с чем, повышается потребность в медицинских услугах. Согласно статистическим данным за 2019 год, население города Нур-Султан составляет - 1 078 400 чел.

Всего в городе Нур-Султан насчитывается 34 амбулаторно-поликлинических организаций, обслуживающих население по амбулаторному лекарственному обеспечению. Несколько семейных врачебных амбулатории, частные медицинские центры и городские поликлиники. Большая часть населения прикреплена в городских поликлиниках города, которые охватывают население всех четырех районов города. Семейные врачебные амбулатории, находящиеся в пригородных центрах города, к сожалению, не имеют весь перечень медицинских услуг, поэтому направляют своих пациентов в другие лечебные учреждения на договорной основе. На сегодняшний день в г.Нур-Султан имеются 13 городских поликлиник.

До конца 2017 года услуги амбулаторного лекарственного обеспечения г.Нур-Султан разыгрывались на базе ГУ «Управление общественного здравоохранения города Нур-Султан» для осуществления отпуска населению бесплатных лекарственных средств через посредников. В 2017 году в г.Нур-Султан услуги амбулаторного лекарственного обеспечения населению предоставлялись посредником ТОО «МФК Гиппократ», имеющего в городе Нур-Султан более 60 аптек.

Для повышения доступности лекарственных средств и оптимизации расходов на амбулаторное лекарственное обеспечение населения, ГУ «Управление общественного здравоохранения города Нур-Султан» приняло решение отказаться от услуг посредника и с 1 января 2018

года осуществлять отпуск бесплатных лекарственных средств через аптеки поликлиник города. Для этого все поликлиники города имеют соответствующие лицензии на розничную реализацию лекарственных средств, оборудованные помещения и фармацевтический персонал.

В настоящее время исключено разделение финансирования амбулаторного лекарственного обеспечения за счет средств местного и республиканского бюджета, ввиду централизации на республиканском уровне. Закуп лекарственных средств в рамках АЛЮ осуществляется Единым дистрибьютором ТОО «СК Фармация».

Разделение финансирования за счет средств местного и республиканского бюджета предусмотрено только для закупа вакцин в рамках Национального календаря профилактических прививок.

В целях реализации послания Главы государства «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность» Министерством здравоохранения разработан проект Закона РК «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты РК по вопросам обращения лекарственных средств и медицинских изделий», в котором предусмотрено регулирование цен на все лекарственные средства. Закон действует с 1 января 2019 года, изменения формирования цен на лекарствен-

ные средства предполагают 4 уровня: на уровне производителя, розничных продаж, оптовых продаж, а также в рамках ГОБМП и системе ОСМС.

**Сравнительный анализ амбулаторного лекарственного обеспечения населения г.Нур-Султан.**

На официальных сайтах городских поликлиник г.Нур-Султан можно ознакомиться с отчетом деятельности медицинских организации за последние три года.

Сравнительный анализ составлен с учетом изменения количества прикрепленного населения и диспансерных больных, которым требуется амбулаторное лекарственное обеспечение согласно Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 29 августа 2017 года № 666 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, в том числе отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями) бесплатными и (или) льготными лекарственными средствами и медицинскими изделиями на амбулаторном уровне».

В таблице 1 представлены данные о количестве прикрепленного населения и диспансерных больных в 13 поликлиниках г.Нур-Султан за период с 2017 по 2019 годы.

Таблица 1 - Данные о количестве прикрепленного населения и диспансерных больных в 13 поликлиниках г. Нур-Султан за период с 2017 по 2019 годы

№ поликлиники	2017г.		2018г.		2019г.	
	Общее кол-во прикрепленного населения, чел.	Диспансерные -больные, чел.	Общее кол-во прикрепленного населения, чел.	Диспансерные -больные, чел.	Общее кол-во прикрепленного населения, чел.	Диспансерные -больные, чел.
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №1»	45875	6970	46194	7103	49121	6170
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №2»	62729	14561	63542	14345	67253	14862
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №3»	30125	1896	35152	2178	31256	2932
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4»	56142	9236	57803	8321	60235	8329
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5»	73624	12403	75014	12501	76025	12663

ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №6»	68245	9625	70365	8753	54023	7563
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №7»	76465	10264	79540	11452	81345	12365
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №8»	70897	11038	71223	11123	65321	9586
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №9»	32451	4213	54326	5235	71236	7452
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №10»	35647	4562	48225	6745	52546	6802
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №11»	53169	6340	45662	4356	46253	4412
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №12»	24597	1950	21126	2870	22896	4053
ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №13»	47051	5436	47319	5510	47896	5568
Всего:	677017	98494	715491	100492	725406	102757

Несмотря на колебания демографических показателей, в отдельных городских поликлиниках наблюдается ежегодный рост количества диспансерных пациентов.

Министерство здравоохранения преследует цель постепенного расширения списка амбулаторного лекарственного обеспечения населения.

По данным информационной системы лекарственного обеспечения (далее - «ИСЛО»), объемы финансирования обеспечения лекарственными средствами в городских поликлиниках г.Нур-Султан на амбулаторном уровне с 2017 по 2019 годы представлены на рисунке 1.

За 2017 год посредником ТОО «МФК Гип-

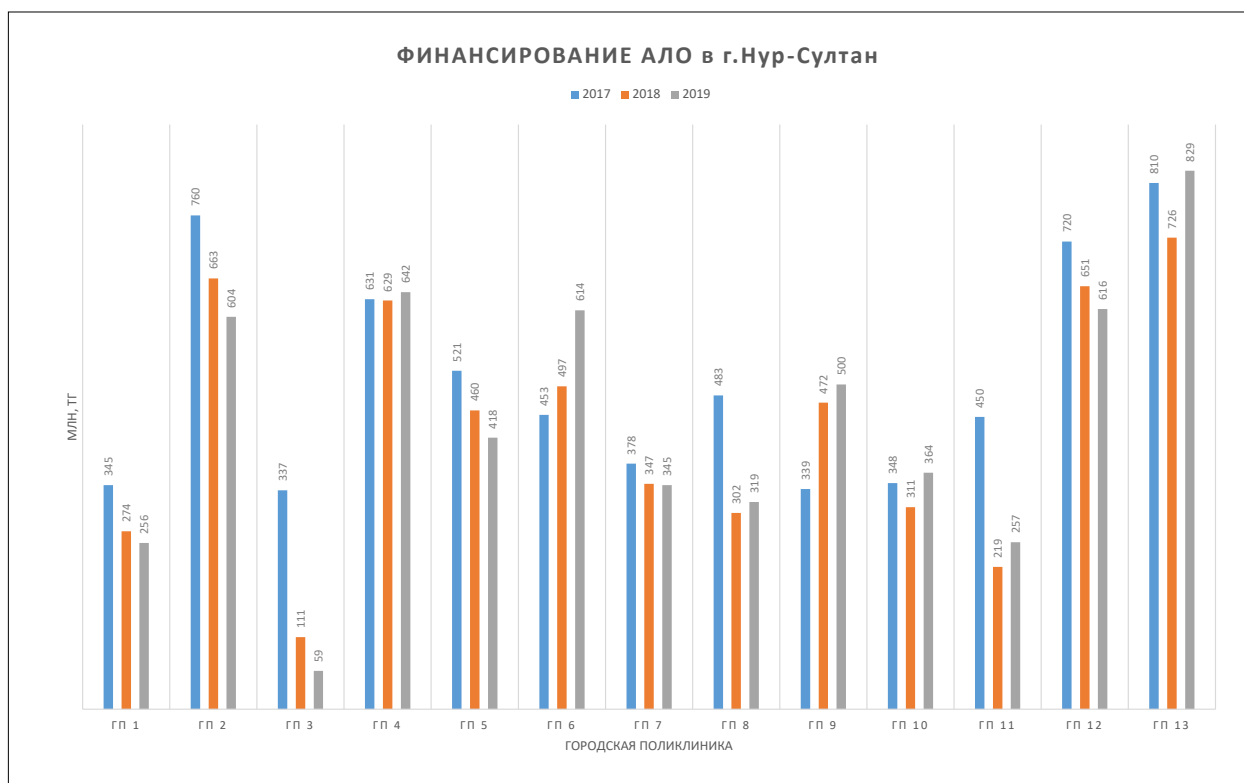


Рисунок 1 - Финансирование амбулаторного лекарственного обеспечения в 13-ти поликлиниках г.Нур-Султан за период 2017-2019гг.

пократь» было закуплено и освоено лекарственных препаратов для городских поликлиник г.Нур-Султан в рамках АЛО на 6,575 млрд, тг.

Согласна Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 29 августа 2017 года № 666 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, в том числе отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями) бесплатными и (или) льготными лекарственными средствами и медицинскими изделиями на амбулаторном уровне» население города было обеспечено 274 наименованием лекарственных средств по 48 группам заболеваний, подлежащих лечению на амбулаторном уровне.

С 1 января 2018 года закуп лекарственных средств для городских поликлиник г.Нур-Султан в рамках АЛО осуществлялся Единым дистрибьютором ТОО «СК Фармация» и освоение составило 5,08 млрд, тг. (см. таблицу 2). В Перечень АЛО было внесено новое заболевание

– анкилозирующий спондилит из групп аутоиммунных заболеваний, пациенты смогли получить 4 наименования лекарственных средств по 2 линиям терапии.

В 2019 году закуп и освоение лекарственных средств для городских поликлиник г.Нур-Султан в рамках АЛО составило 5,87 млрд, тг. (см. таблицу 2).

Список был расширен до 49 нозологий на амбулаторном уровне, из них 10 - дорогостоящие и социально-значимые заболевания (гемофилия, ВИЧ/СПИД, артериальная гипертензия, сахарный диабет 1-го типа, туберкулез, орфанные заболевания, вирусный гепатит, таргетные препараты в онкологии и гематологии, вакцины).

Основные расходы в рамках АЛО в городских поликлиниках г.Нур-Султан приходятся на 10 нозологий, закуп лекарственных средств для лечения которых в 2017 году составил – 3,62 млрд.тг., в 2018 году - 3,62 млрд.тг., в 2019 году – 3,64 млрд.тг. Данные представлены на рисунке 2.

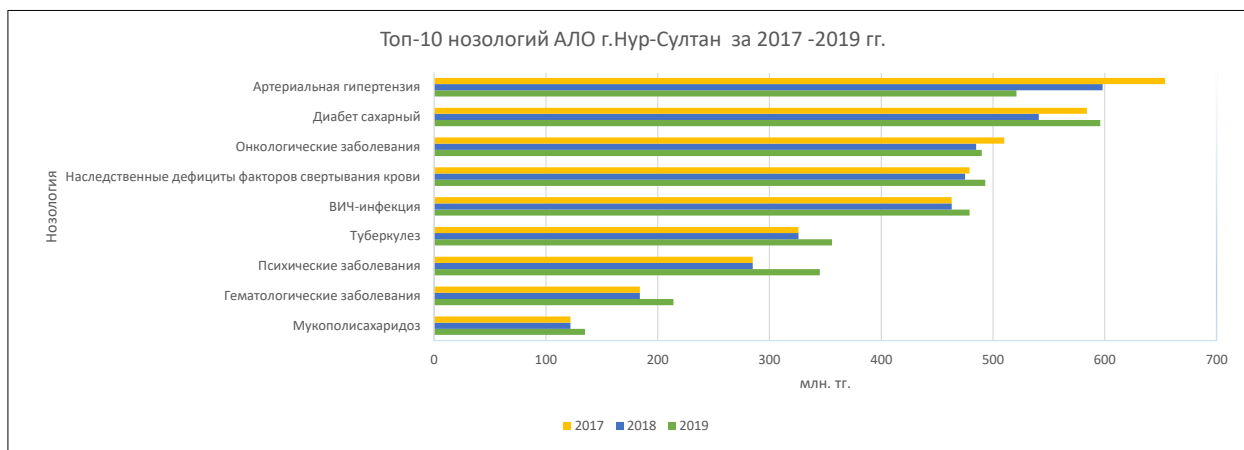


Рисунок 2 - Данные о расходах на лечение топ-10 нозологий в г.Нур-Султан в рамках АЛО

Лидерами по расходам на закуп лекарственных средств в рамках АЛО в города Нур-Султан за 2017 по 2019 года являются артериальная гипертензия, сахарный диабет и онкологические заболевания.

**ВЫВОДЫ**

1. Внедрение с 1 января 2018 года централизованного закупа лекарственных средств в рамках АЛО через Единый дистрибьютор ТОО «СК Фармация», регулирование цен на лекарственные средства, позволило сэкономить бюджетные средства более чем на 1 млрд. тенге по сравнению с 2017 годом.

2. Ежегодно наблюдается расширение списка заболеваний и лекарственных средств в рамках АЛО, что положительно влияет на здоровье и качество жизни населения города.

3. Растет число прикрепленного населения и диспансерных пациентов в поликлиниках города, что может привести к увеличению финансовых затрат государства на закуп лекарственных средств в рамках АЛО.

4. Не решен вопрос о централизации бюджета для закупа вакцин в рамках Национального календаря профилактических прививок, несмотря на то, что многие вакцины закупаются Единым дистрибьютором «СК-Фармация».

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРИ У ДЕТЕЙ В КАЗАХСТАНЕ

А.А.ЖУЗЖАСАРОВА, Д.А.БАЕШЕВА, Б.Р.ТУРДАЛИНА,  
А.Ж.СЕЙДУЛЛАЕВА, Н.Ю.АЗИМБАЕВА, М.А.СМАГУЛ  
НАО «Медицинский университет Астана»  
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** Корь (rubeola) является очень заразным заболеванием, который вызывается вирусом семейства Paramyxoviridae. Вирус кори непосредственно ответствен за более чем 100 000 смертей в год. Эпидемиологические исследования связывают корь с повышением заболеваемости и смертности в течение многих лет после заражения, но причины этого мало изучены. Данный вирус поражает иммунные клетки, вызывая острое подавление иммунитета. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала проводить политику вакцинации двумя дозами, причем первая доза вводится в течение первого года жизни, а охват должен поддерживаться на уровне не менее 90-95%, чтобы прервать передачу заболевания. Во многих странах вакцина против кори включена в программу иммунизации страны и находится в свободном доступе для всех. На сегодняшний день, не смотря на проводимую активную иммунизацию населения, корь все еще регистрируется в нашей республике.

**Ключевые слова:** корь, вакцина, дети, Республика Казахстан

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ҚАЗАҚСТАНДА БАЛАЛАРДА ҚЫЗЫЛШАНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ. А.А.Жузжасарова, Д.А.Баешева, Б.Р.Турдалина, А.Ж.Сейдуллаева, Н.Ю.Азимбаева, М.А.Смагул. Қызылша (rubeola) - Paramyxoviridae тұқымдас вирусы тудыратын өте жұқпалы ауру. Қызылшаның вирусы жылына 100 000-нан астам өлімге әкеледі. Эпидемиологиялық зерттеулер қызылшаны ауру жұқтырғаннан кейін көптеген жылдар бойы аурушаңдық пен өлім-жітімнің артуымен байланыстырады, бірақ оның себептері аз зерттелген. Бұл вирус иммунитеттің жедел басылуын тудыра отырып иммундық жасушаларды зақымдайды. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДҰ) екі дозамен вакцинациялау саясатын жүргізуді ұсынды, бұл ретте бірінші доза өмірінің бірінші жылы ішінде енгізіледі, ал камту аурудың берілуін тоқтату үшін кемінде 90-95% деңгейінде сақталуы тиіс. Көптеген елдерде қызылшаға қарсы вакцина елдің иммундау бағдарламасына енгізілген және барлығына еркін қол жетімді. Бүгінгі күні тұрғындарды белсенді иммундауға қарамастан, қызылша әлі де біздің республикада тіркелуде.

**Түйін сөздер:** қызылша, екпе, балалар, Қазақстан Республикасы

**SUMMARY.** CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEASLES IN CHILDREN IN KAZAKHSTAN. A.A.Zhuzhasarova, D.A.Baeshева, B.R.Turdalina, A.Zh.Seydullayeva, N.Yu.Azimbayeva, M.A.Smagul. Measles (rubeola) is a highly contagious disease that is caused by a virus in the Paramyxoviridae family. The measles virus is directly responsible for more than 100,000 deaths a year. Epidemiological studies have linked measles to an increase in morbidity and mortality for many years after infection, but the reasons for this are poorly understood. This virus attacks immune cells, causing acute suppression of the immune system. The world health organization (who) has recommended a two-dose vaccination policy, with the first dose administered during the first year of life, and coverage should be maintained at at least 90-95% to stop transmission. In many countries, the measles vaccine is included in the country's immunization program and is freely available to all. Today, despite the active immunization of the population, measles is still registered in our Republic.

**Keywords:** measles, vaccine, children, Republic of Kazakhstan.

### ВВЕДЕНИЕ

Корь – остро заразное вирусное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем (индекс контагиозности 90-99%), и является од-

ной из основных причин смерти среди не вакцинированных детей. Коревой инфекцией могут болеть дети при отсутствии пассивного иммунитета с периода новорожденности, а также

взрослые. Высокий контагиозный индекс (95%) обуславливает развитие вспышек в различных слоях населения. Корь опасна развитием тяжелых форм болезни, осложнений со стороны бронхолегочной системы (пневмонии, обструктивные бронхиты, стенозирующие ларинготрахеобронхиты), центральной нервной системы (энцефалиты, менингоэнцефалиты), ЛОР-органов (синуситы, отиты), поражением других органов и систем [1-4].

Исследователи D’Souza RM1, D’Souza R, Bello S1, Meremikwu MM и др. отмечают, что наиболее тяжело корь протекает у детей раннего возраста при недостаточном питании, особенно при недостатке витамина А [5-9], а также при наличии неблагоприятного преморбидного фона [8].

ВОЗ рекомендует иммунизацию всех восприимчивых лиц, как детей, так и взрослых, у которых нет противопоказаний к иммунизации от кори. Введение всем детям 2 доз вакцины от кори должно быть стандартом для всех национальных программ иммунизации. [10] Вакцинация против кори, которая началась в 1963 г. [11] привела к 80% снижению смертности от кори в период с 2000 по 2017 год во всем мире. В 2017 году около 85% детей мира получили одну дозу вакцины против кори, тогда как в 2000г охват вакцинацией составил 72% [10]. Несмотря на наличие безопасной и экономически эффективной вакцины, из-за низкого охвата населения (85%) в 2017 году в мире было зарегистрировано 110 000 случаев смерти от кори, в основном среди детей в возрасте до пяти лет. До введения вакцины против кори в 1963 году эпидемии возникали примерно каждые 2-3 года, и от кори, по оценкам ВОЗ, ежегодно умирало 2,6 миллиона человек [11].

Подъем заболевания корью наблюдался в 2005 г. который составил 106,4% (n=16118) и в 2015 г. с показателем заболеваемости 13,54% (n=2341). Также в нашей стране с ноября 2018 года наблюдается рост заболеваемости корью, что послужило причиной для клинико-эпидемиологического исследования.

### ЦЕЛЬ

Оценить клиническую характеристику и эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости корью в Республики Казахстан и регионах страны, а также изучить возрастную, гендерную характеристику, пациентов, заболевших корью за период 1 ноябрь 2018г.-30 декабрь 2019 г.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Анализ 221 истории болезни детей пролеживших в МГДБ № 3 с диагнозом Корь, а также статистических данных Комитета охраны общественного здравоохранения по заболеваемости корью в РК за период 1 ноябрь 2018г.-30 декабрь 2019 г.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ:

Заносу и распространению кори в Республике Казахстан способствовало глобальное осложнение эпидемиологической ситуации в мире, в том числе в Европе. Мониторинг заболевания корью за последние 5 лет, указывает, что в Европейских странах число заболеваемости корью достиг высоких цифр в 2018 году, где было зарегистрировано более 71 тысячи случаев кори, в том числе 0,10% (n=69) с летальным исходом. Больше случаев кори было зафиксировано в Украине, где зарегистрировано более 50 000 [12,13], в Тайланде более 4 000, в Сербии более 5000, во Франции около 3000 и в Италии более 2000 случаев кори (рисунок 1).

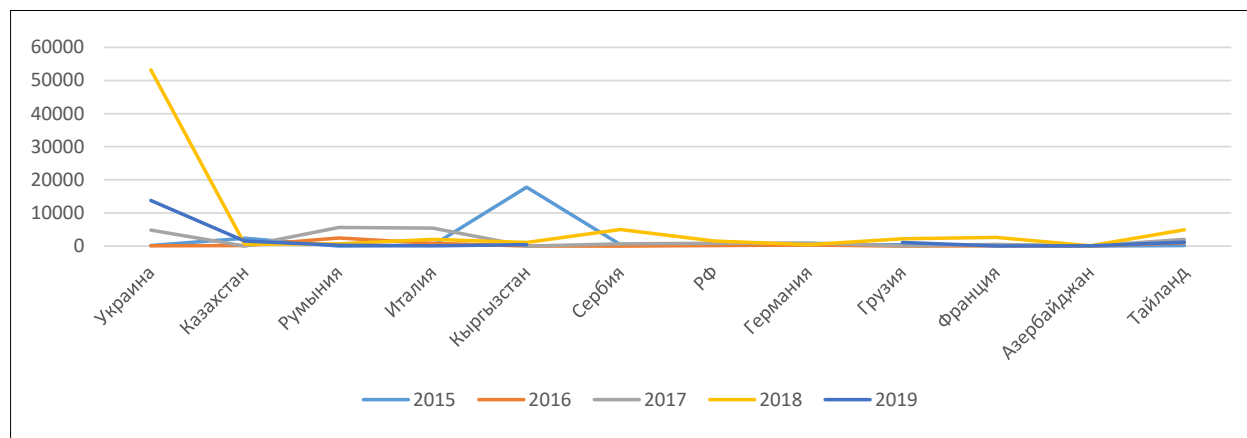


Рисунок 1 - Заболеваемость корью в Европе за последние 5 лет.





Рисунок 2 - Многолетняя заболеваемость корью в Республике Казахстан.

В Европейском центре профилактики и контроля заболеваний подъем кори связывают со снижением общемирового уровня вакцинации до 78%, вместо требуемых 90-95%. ВОЗ отметил, что в 2018 году число заразившихся корью в три раза превысило показатель 2017 года и в 15 раз показатель 2016 года [8].

На рисунке 2 представлена общая заболеваемость корью в РК с 1998 г. по 2019г. По представленным данным отмечается наибольший рост заболеваемости за весь исследуемый период в 2004 году, показатель составил - 106,4% (n=16118). В связи проведенной дополнительной иммунизации

в 2005-2006 годы, отмечается снижение заболеваемости до 0,71%, в 2006 году.

Временной отрезок с 2006 г. до 2014 г. характеризуется периодом благополучия и уровень зарегистрированных больных, составил от 0,7% до 1%. 2015 год характеризуется подъемом заболеваемости корью, где общий показатель составил - 13,54% (n=2341), на фоне проведенной дополнительной иммунизации отмечется снижение случаев заболевания от 0,7% до 3,1% с 2016 г по 2018 г., с дальнейшим повышением показателей заболеваемости в 2018 г. и 2019 г. до 81,9% (n=13 312).

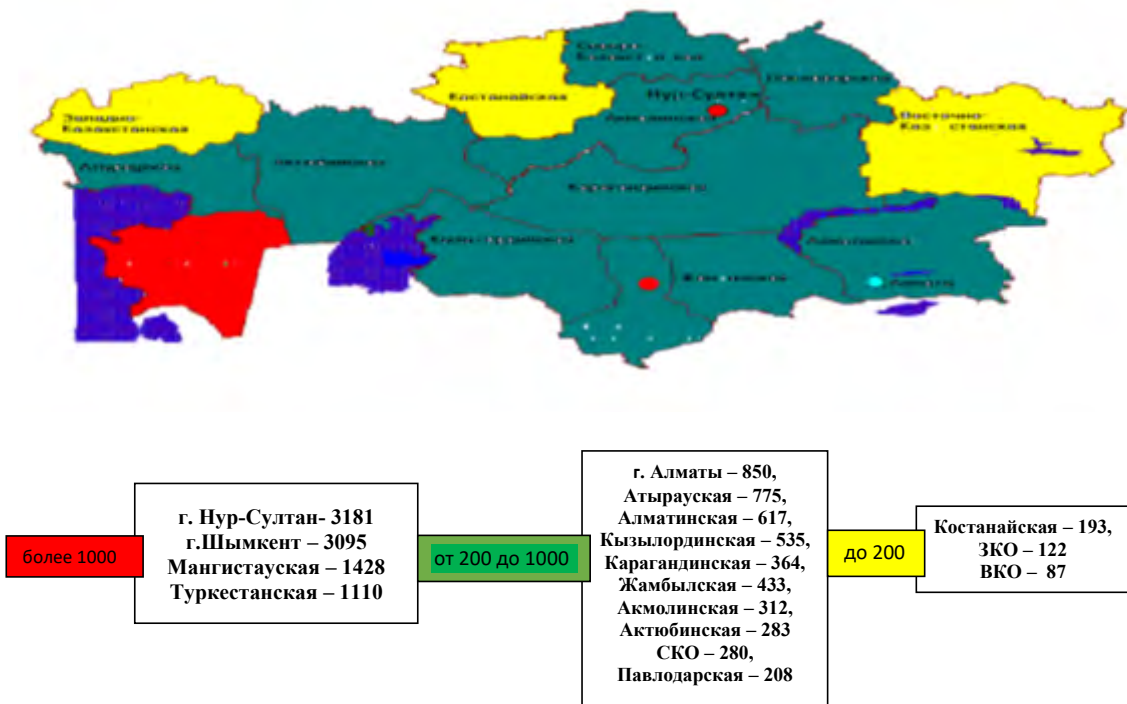


Рисунок 3 - Заболеваемость корью по РК с ноября 2018г. по декабрь 2019г.

Мониторинг заболевания в Республике Казахстан указывает, на то, что заболеваемость корью с ноября 2018 г. по 30 декабрь 2019г., составила 13873 случая, из них 71,2% (n=9875) дети в возрасте от 6 месяцев до 14 лет. Как показано на картограмме (рисунок 3) заболеваемость приняла вспышечный характер в 4-х регионах страны, где количество заболевших превысило 1000 больных: Нур-Султан – 22,9% (n=3181), в г. Шымкент – 22,3% (n=3095), в Мангистауской – 10,3% (n=1428) и в Туркестанской области– 8% (n=1110). Регионы, где количество заболевших корью составило от 200 до 1000: Атырауская, Алматинская, Кызылординская, Карагандинская, Жамбылская, Акмолинская, Актюбинская, СКО, Павлодарская области и г.Алматы, до 200 случаев заболевания зарегистрированы в Костанайской, а также в Западно – Казахстанской и Восточно Казахстанской областях.

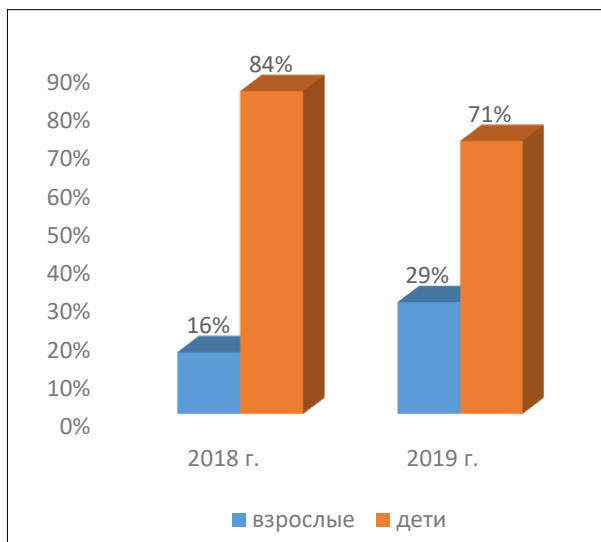


Рисунок 4 - Заболеваемость корью за 2018 и 2019 гг.

Как представлено на рисунке 4 общее количество заболевших корью в РК за 2018 г. составило – 576 случаев, из них 84% составили дети, 16% - взрослые. В 2019 г. общее количество заболевших корью выросло в 23 раза в сравнении с 2018 г. и составило - 13 297 случаев. Обращает на себя внимание изменения в возрастной структуре, так в 2019 году количество заболевших детей снизилось с 84% до – 71%, но выросли показатели заболеваемости у взрослых с 16% до - 29%, (рисунок 4).

С учетом того, что корь преимущественно регистрирована у лиц детского возраста нами проведен тщательный анализ возрастной и гендерной характеристики детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года. Так как известно, что у данной категории лиц должен быть материнский иммунитет.

В рисунке 5 представлена возрастная структура и гендерная характеристика больных корью от 0 месяца до 11 месяцев. Среди заболевших корью, дети до 1 года составили – 41,8% (n=4128). Из них дети от 0 месяца до 6 месяцев составили – 34,1% (n=1409), дети от 7 месяцев до 8 месяцев составили – 28,4% (n=1171), дети от 9 месяцев до 11 месяцев – 37,5% (n=1548).

Гендерная характеристика детей в возрасте от 0 месяца до 11 месяцев, указывает, что среди детей от 0 до 6 месяца мальчики составили – 18,4% (n=761), девочки составили 15,7% (n=648). В возрасте от 7 месяцев до 8 месяцев мальчики составили – 16,6% (n=684), девочки – 11,8% (487). В возрасте от 9 месяцев до 11 месяцев мальчики составили – 22,3% (n=919), девочки – 15,2% (629).

Полученные данные показали, что среди пациентов, большее количество заболевших

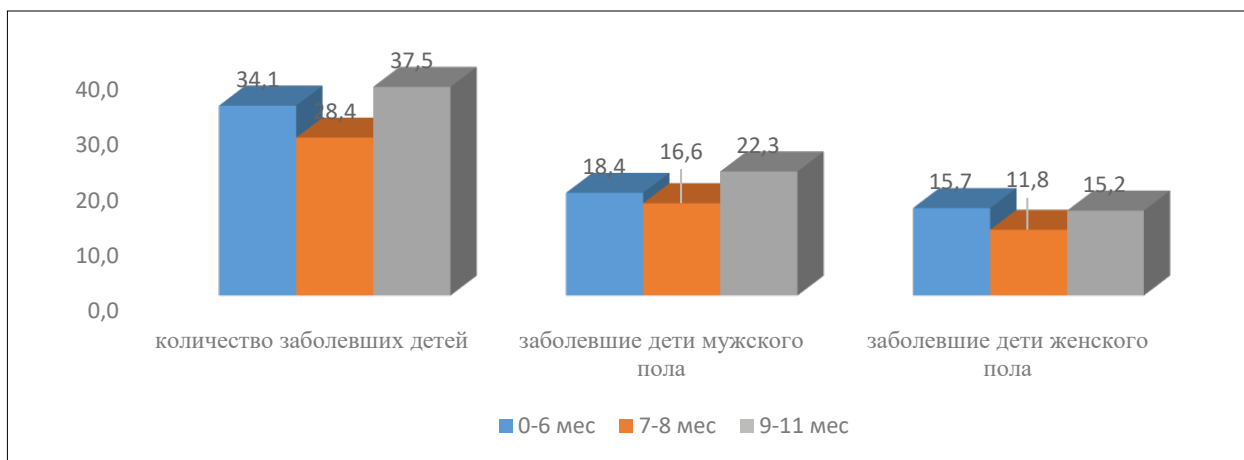


Рисунок 5 - Гендерная и возрастная характеристика детей от 6 мес до 1 года с корью в РК.

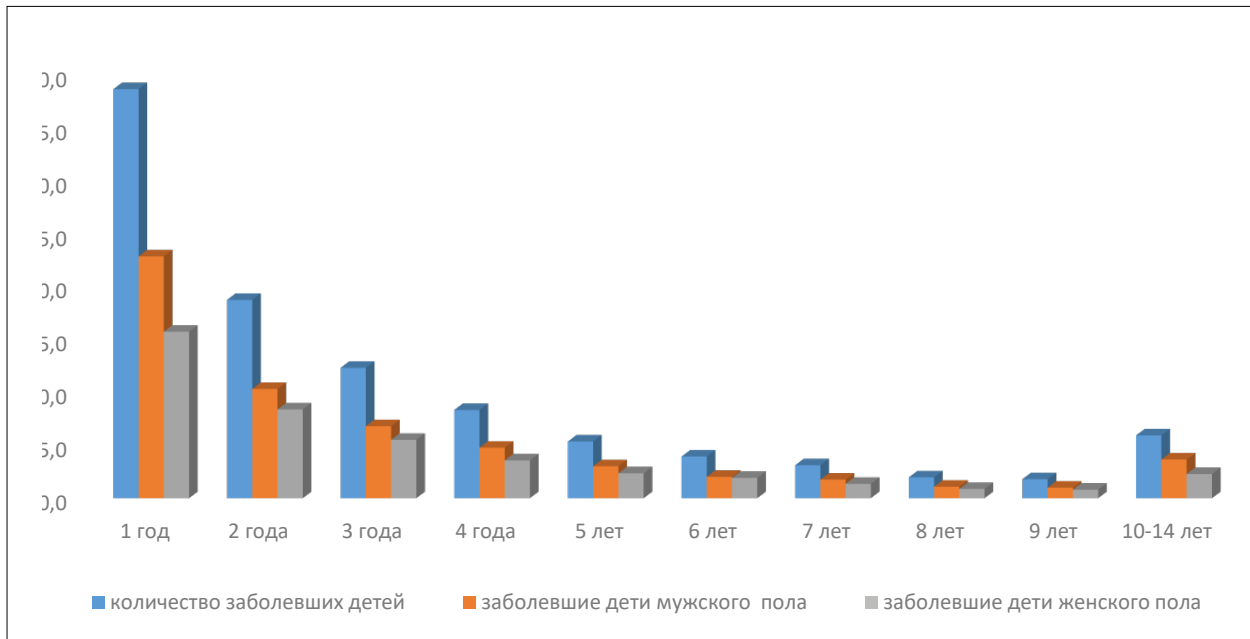


Рисунок 6 - Гендерная и возрастная характеристика детей с корью от 1 года до 14 лет в РК.

приходится на возраст от 1 года до 14 лет, который составил 58,2% (n=5745). Из них дети в год составили – 38,5% (n = 2213). Следует предполагать, что причиной роста количества детей первого года жизни, является отсутствие пассивного иммунитета, так как возможно матери этих детей не болели корью, либо не были вакцинированы в конце 80-х и в начале 90-х [7]. Дети в 2 года – 18,7% (n = 1075), в 3 года – 12,3% (n = 708), в 4 года – 8,4% (n = 479), в 5 лет – 5,4% (n = 308). Следует отметить, что дети с 6 лет проходят ревакцинацию от кори, соответственно мы наблюдаем, что количество заболеваемости корью снижается по достижению данного возраста, так количество заболевших детей в 6 лет составило – 3,9% (n = 226), в 7 лет – 3,1% (n = 179), в 8 лет – 1,8% (n = 103), с 10 лет до 14 лет – 5,9% (n = 341).

Анализ гендерной характеристики в возрасте от года до 14 лет, показал, следующие результаты: в 1 год мальчики заболевшие корью составили – 22,8% (n=1310), девочки – 15,7% (n=903), в 2 года мальчики – 10,3% (n=593), девочки – 8,4% (n=482), в 3 года мальчики – 6,8% (n=391), девочки – 5,5% (n=317), в 4 года мальчики – 4,8% (n=274), девочки – 3,6% (205), в 5 лет мальчики – 3% (173), девочки – 2,3% (n=135), в 6 лет мальчики – 2% (n=116), девочки – 1,9% (110), в 7 лет мальчики – 1,8% (n=101), девочки – 1,4% (n=78), в 8 лет мальчики – 1,1% (n=62), девочки – 0,9% (n=50), в 9 лет мальчики

– 1% (n=57), девочки – 0,8% (n=46), в возрасте от 10 до 14 лет мальчики составили – 3,7% (n=210), девочки составили – 2,3% (n=131). Изучая гендерную характеристику детей заболевших корью, нами выявлено, что дети мужского пола более подвержены к вирусу кори, что подтверждает исследование ученых Klein SL1, Marriott I2, Fish EN3, которые выявили, что более высокое развитие антител на внедренный вирус происходит у женщин, чем у мужчин. По их мнению, разработка вакцин должна быть специфичной для пола, чтобы уменьшить побочные реакции у женщин и повысить иммуногенность у мужчин [14].

В настоящее время ВОЗ рассматривает вакцинопрофилактику как одним из эффективных и рентабельных средств борьбы с инфекциями. Признано, что применение вакцин является ключевым звеном эпидемического благополучия страны [15].

С 1 апреля 2019 года в Республике Казахстан началась дополнительная программа иммунизации населения. В программу вакцинации входят дети, достигшие возраста девяти месяцев, лица до 30 лет с неизвестным прививочным статусом, ранее не привитые и не переболевшие корью, привитые пять и более лет назад одной прививкой против кори в очагах инфекции, а также медицинские работники [8].

Анализ клинической характеристики указывает что, корь у детей в 97,6% случаев оце-

нивалась как типичная. Суммарный анализ клинико-эпидемиологических показателей подтверждает типичность ее проявлений. Во всех случаях определялась цикличность течения, совпадение сроков с периодами инкубации, катаральным, высыпаний и реконвалесценции, а

ОРИТ (рис 3). Преобладали осложнения бронхолегочной системы. Катаральный период начинался фебрильной температурой с максимальным пиком от 38°C до 41°C (38,8°C±0,2), наряду с продолжительной фебрильной температурой также длительным было время кожных высыпа-

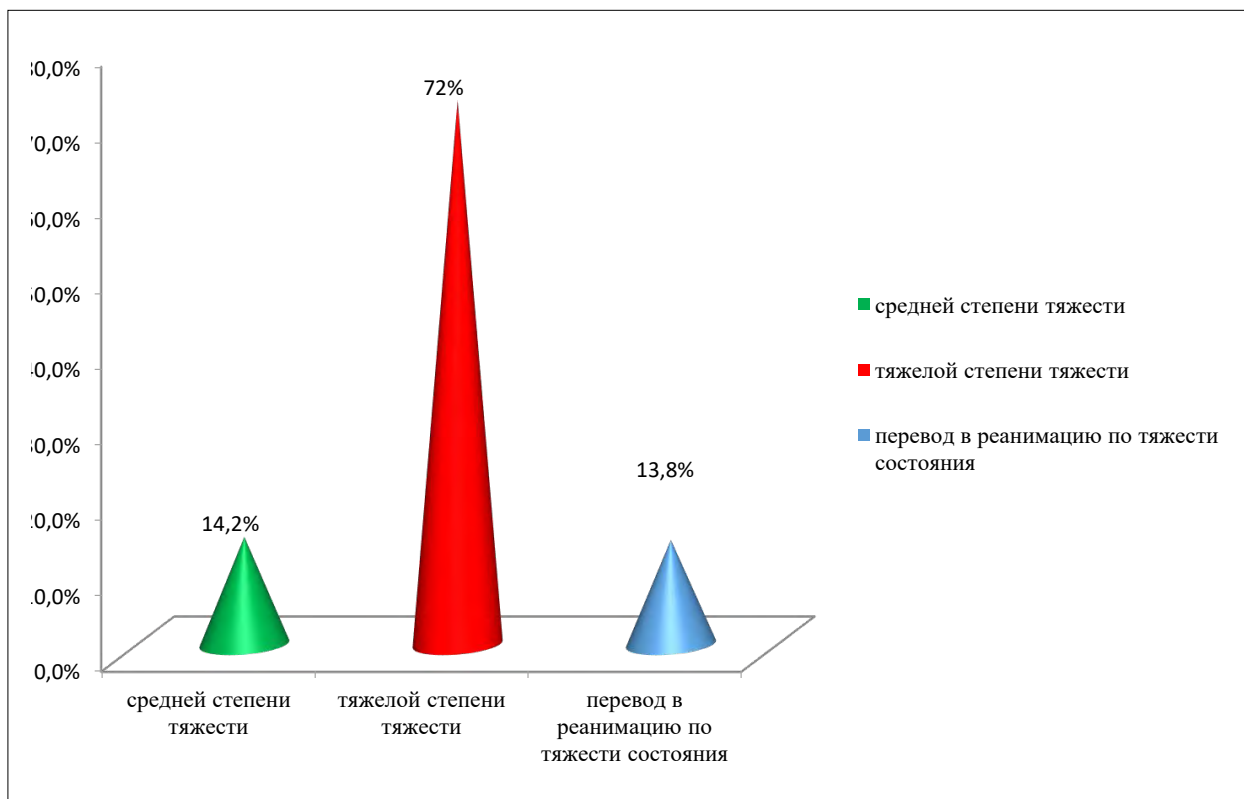


Рисунок 7 - Тяжесть течения заболевания корью.

также наличие признаков, свойственных каждому из них. Затруднение вызвало постановка диагноза в катаральном периоде, вследствие сходства клиники с респираторными симптомами гриппа, ОРВИ. В периоде высыпаний, диагноз кори не вызывал сомнений, устанавливался во всех случаях, основываясь на общепризнанных симптомах болезни: своеобразная макуло-папулезная сыпь и этапность его высыпания. При лабораторном исследовании (83,6%) корь подтверждена у всех пациентов выявлением специфических антител IgM, средний титр составил 3,427. В остальных случаях имелось подтверждение в результате сведений о контакте с пациентом из очага, имевшего лабораторное обоснование диагноза.

Корь протекала в среднетяжелой форме у 14,2% детей, в тяжелой форме у 72% больных, крайне тяжелое состояние отмечалось у 13,8% больных, которые были госпитализированы в

ний, в среднем 7,6 дней (от 4 до 14). Наблюдаемые симптомы катарального периода: гиперемия зева, яркая с разрыхленными пастозными слизистыми, рано возникший кашель и ринит (заложенность носа, затруднение носового дыхания, умеренное слизистое отделяемое) усиливались в момент появления сыпи. Почти у всех пациентов обнаружили энантему и патогномичный признак для кори – пятна Бельского-Филатова-Коплика (93%). Также наблюдали симптомы конъюнктивита (57%): светобоязнь, слезотечение, отделяемое с глаз, отечность век. Характерное поражение слизистых ротовой полости и конъюнктивы появлялись в катаральный период и продолжались в периоде высыпания. Аускультативно прослушивались жесткое дыхание, множественные сухие и влажные хрипы разного калибра (79,5%). При проведении рентгенографического исследования по показаниям, что потребовалось в 63% случаев, имелось усиление бронхолегочного сосудистого рисунка в прикорневой зоне, а также признаки очаговой пневмонии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На период с ноября 2018 года по декабрь 2019 года в республике наблюдалась тенденция к росту заболеваемости корью до 5 519 случаев, из них 71,2% (n=9875) составили дети.

2. Выявлено что среди регионов по заболеваемости кори 1-ое место занимает Нур-Султан – 22,9% (n=3181), далее Шымкент – 22,3% (n=3095), Мангистауская область – 10,3% (n=1428) и Туркестанская область – 8% (n=1110).

3. В 2019 г. общее количество заболевших корью выросло в 23 раза (n=13297) в сравнении с 2018 г.

4. В возрастной структуре больных корью преобладали дети от 1 года до 14 лет – 50,2%, по данным гендерного распределения среди заболевших детей корью преобладали дети в возрасте от 1 года до 14 лет, которые составили – 57,2%.

Таким образом, в связи с тенденцией к увеличению неиммунной прослойки населения за счет отказов от вакцинации по различным причинам, на современном этапе повышается уровень показателей вакциноуправляемых инфекций. Ситуация по кори в РК показывает о необходимости дальнейшего изучения причин отказов от вакцинации и проводить как среди медицинских работников, так и среди населения обучение по безопасности вакцин, о ложных противопоказаниях, для того, чтобы повысить уровень коллективного иммунитета.

## Литература

1. G. Dennis Shanks\*, Zheng Hu, Michael Waller, Seung-eun Lee, Daniel Terfa, Alan Howard, Elizabeth van Heyningen and John F. Brundage. *Measles Epidemics of Variable Lethality in the Early 20th Century//Epidemiology in History.* 2014;179(4):413-422

2. В.Н. Тимченко, Т.А. Каплина, О.В. Булина, О.А. Леоничева, Ж.К. Хакизimana. *Актуальные проблемы коревой инфекции // Педиатр.* 2017, том 8, выпуск 3.

3. Попов Е.А., Злакоманова О.Н, Москвичева М.Г. *Иммунологическая эффективность вакцинации против кори у детей, посещающих организованные детские коллективы//Российский иммунологический журнал.* 2014, том 8(17), №3.

4. Л.Н. Мазанкова, Л.Ф. Нестерина, С.Г. Горбунов. *Корь у детей//Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 3, 2012.

5. *Vitamin A for treating measles in children.* D'Souza RM1, D'Souza R.

6. *Routine vitamin A supplementation for the prevention of blindness due to measles infection in children.* Bello SI, Meremikwu MM, Ejemot-Nwadiaro RI, Oduwole O.

7. *Amandine Bichon, MDa, Camille Aubry, MDa, Lucas Benarous, MDb, Hortense Drouet, MDa,Christine Zandotti, MDa, Philippe Parola, MD, PhDa, Jean-Christophe Lagier, MD, PhDa. Case report: Ribavirin and vitamin A in a severe case of measles //Medicine.* Bichon et al. *Medicine.* (2017) 96:50. P 1-4.

8. *Moss WJ, Griffin DE. Measles // Lancet.* 2012;379:153–64.

9. *Imdad A, Mayo-Wilson E, Herzer K, et al. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age//Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD008524.

10. *Patel MK, Gacic-Dobo M, Strebel PM, et al. Progress toward regional measles elimination-Worldwide, 2000–2015. MMWR Morb Mortal// Wkly Rep* 2016;65:1228–33

11. *Strebel PM1, Orenstein W.A1. Measles//N Engl J Med.* 2019 Jul 25;381(4):349-357. doi: 10.1056/NEJMcp1905181.

12. *Gary Gaddis. Worldwide Measles Epidemic//Mo Med.* 2019 Nov-Dec; 116(6): 480.

13. *Mary Anne Jackson. Worldwide Measles Epidemic Response.* 2019 Nov-Dec; 116(6): 480.

14. *Sabra L. Klein, Ian Marriott, Eleanor N. Fish. Sex-based differences in immune function and responses to vaccination//Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. Volume 109, Issue 1, January 2015, Pages 9–15, https://doi.org/10.1093/trstmh/tru167*

15. *Blakely KK, Suttle R, Wood T, Stallworth K, Baker N. Measles-What's Old Is New Again.// Nurs Womens Health.* 2020 Jan 6. pii: S1751-4851(19)30231-4. doi: 10.1016/j.nwh.2019.11.005. [Epub ahead of print]

.....

## ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ СЛОЖНОСТЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПОДБОРОВ ГЕМОКОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКАНСКОЙ РЕФЕРЕНС-ЛАБОРАТОРИИ СЛУЖБЫ КРОВИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

С.А.АБДРАХМАНОВА, Д.Г.САДВАКАСОВА,  
А.М. ЖУНУСОВА, Д.Н.ТУРЛУБЕКОВА

РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» МЗ РК  
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** В статье приведены основные причины трудностей при проведении проб на совместимость при подборе гемокomпонентов реципиентам медицинских организаций. Рассмотрены методы проведения проб и основные инструменты, применяемые для выполнения индивидуальных подборов.

**Ключевые слова:** медицинская организация, гемокomпонент, индивидуальный подбор, проба на совместимость, система АВО, Резус система, скрининг антител

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ҚАН ҚЫЗМЕТІНІҢ РЕСПУБЛИКАЛЫҚ РЕФЕРЕНС-ЛАБОРАТОРИЯСЫНДАҒЫ ГЕМОКОМПОНЕНТТЕРДІ ЖЕКЕ ТАҢДАУ КЕЗІНДЕГІ ҚИЫНШЫЛЫҚТАРДЫҢ НЕГІЗГІ СЕБЕПТЕРІ. С.А.Абдрахманова, Д.Г.Садвакасова, А.М.Жунусова, Д.Н.Турлубекова. Мақалада медициналық ұйымдардың реципиенттеріне гемокomпоненттерді таңдау кезінде үйлесімділік сынағын өткізудегі қиындықтардың негізгі себептері қарастырылады. Сонымен қатар сынамаларды жүргізу әдістері және жеке таңдауды жасау үшін қолданылатын негізгі құралдар қарастырылады.

**Түйін сөздер:** Медициналық ұйым, гемокomпонент, жеке таңдау, үйлесімділік сынағы, АВО жүйесі, Резус антиденелері, антиденелер скринингі

**SUMMARY.** THE MAIN CAUSES OF COMPLICATIONS DURING INDIVIDUAL SELECTIONS OF HEMOCOMPONENTS IN THE REPUBLICAN REFERENCE LABORATORY OF THE BLOOD SERVICE OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN. S.A.Abdrakhmanova, D.G.Sadvakasova, A.M.Zhunusova, D.N.Turlubekova. The article reviews the main causes of difficulties in conducting compatibility tests in the selection of blood components to recipients of medical organizations. Sampling methods and the main tools used to perform individual selections are examined.

**Keywords:** medical organization, blood component, individual selection, compatibility test, ABO system, Rh antibodies, antibody screening

### ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение безопасности, биологической полноценности и эффективности гемотрансфузий остается основной проблемой трансфузионной медицины. Безопасность гемокomпонентной терапии определяется двумя составляющими: максимальное совмещение по антигенам клеток и плазменных белков крови донора и реципиента – иммунологическая безопасность; профилактика передачи возбудителей гемотрансмиссивных болезней – инфекционная безопасность [1].

Основным условием обеспечения безопасности гемотрансфузий является проведение полноценной иммуногематологической диагностики крови доноров и реципиентов компонентов крови.

Варианты организации предтрансфузионной подготовки устанавливаются исходя из

требований стандарта. В республике трансфузионная помощь организовывается с учетом трансфузионной активности, логистики помещений в МО. Продукция центров крови производится в соответствии с едиными требованиями к производству компонентов крови, изложенными в нормативно-правовых актах службы крови, едиными характеристиками на всех этапах, начиная от центральной районной больницы до республиканского центра крови.

Республиканская референс-лаборатория службы крови (далее – РРЛСК) была создана в 2012 г на базе Научно-производственного центра трансфузиологии (далее-НПЦТ) [2].

РРЛСК участвует в зарубежных программах внешней оценки качества, является организатором программы проверки квалификации по ряду

лабораторных исследований для региональных центров крови и медицинских организаций города Нур-Султан. Лаборатория оснащена автоматическими иммуногематологическими анализаторами последнего поколения, персонал лаборатории регулярно проходит обучение и принимает участие в тематических конференциях в Республике Казахстан и за рубежом.

Поскольку РРЛСК является референсной, оснащенной оборудованием и расходными материалами, сюда направляются образцы на исследования с сложными группами, сомнительными результатами, и образцы реципиентов для проведения индивидуальных подборов.

Согласно приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан №666 «Об утверждении номенклатуры, правил заготовки, переработки, хранения и реализации крови и ее компонентов, а также правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов» с изменениями и дополнениями от 15 апреля 2019 года №38 медицинские организации города Нур-Султан направляют на индивидуальный подбор гемокомпонентов для реципиентов с отягощенным трансфузионным или акушерским анамнезом, трансфузионно зависимым пациентам, имеющим антиэритроцитарные аллоантитела в сыворотке, при затруднениях в определении группы крови, с положительным или сомнительным результатом индивидуальных проб на совместимость, новорожденным с признаками гемолитической болезни, а также пациентам с онкологическими заболеваниями с возможной аутосенсбилизацией [3].

### ЦЕЛЬ

Выявление причин и анализ проведенных индивидуальных подборов в РРЛСК для рассмотрения решения проблемных вопросов и обзор основных инструментов при проведении исследований.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном исследовании применена статистическая обработка и анализ индивидуальных подборов, проведенных в РРЛСК в 2019 году. Исследования проводятся на автоматическом иммуногематологическом анализаторе «IH1000» и полуавтоматическом анализаторе «Saxo ID Reader» производителя «Bio-Rad»; автоматических анализаторах «AutoVui Innova», «OrthoVision» производителя «Ortho

Clinical Diagnostics» методами колоночной агглютинации. Исследования включают: определение групповой принадлежности по системе АВО перекрестным методом, резус и Kell –принадлежности, скрининг и идентификация нерегулярных антиэритроцитарных антител в образцах крови реципиента и донора; выполнение пробы на индивидуальную совместимость сыворотки реципиента и крови донора.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Медицинские организации заявляют подборы в случае выявления положительных проб непрямого антиглобулинового теста (далее -НАГТ), прямого антиглобулинового теста (далее - ПАГТ), аутопробы, пробы на совместимость, т.е. когда в условиях лабораторий невозможно провести подбор компонента крови (сложные подборы).

Так, в 2019 году в РРЛСК было отправлено всего 374 образца реципиента на индивидуальный подбор гемокомпонентов, из них сложных 244-65%. Во всех остальных случаях (130-35%) лаборатории МО могли выполнить подбор крови самостоятельно по групповой и резус-принадлежности при наличии расходного материала для фенотипирования по антигенам системы Резус, если пробы на совместимость доказывают, что кровь донора и реципиента совместимы. Необходимо лишь заявить центру крови гемокомпонент с определенным фенотипом.

Среди отправленных 224 образцов реципиентов, образцов с положительной непрямой пробой Кумбса-126, прямой пробой Кумбса-156, аутопробой - 132. Положительная непрямая проба Кумбса говорит о появлении нерегулярных аллоантител, тех, что у реципиента не было, но были внесены при трансфузии.

Специфичность устанавливается дополнительной панелью инструментов: «ID-Diapanel» (Bio-Rad); 0,8% Resolf Panel A (Ortho Clinical Diagnostics). При идентификации нерегулярных антиэритроцитарных антител, специфичность установлена у 26 реципиентов (12%), которая распределилась следующим образом (таблица 1) [3].

В остальных случаях были реципиенты с многократными трансфузиями и специфичность их не удалось установить, по причине проведения переливания без индивидуального подхода.

Таблица 1- Специфичность нерегулярных антиэритроцитарных антител реципиентов

№	Антитела к антигенам систем	Антитела к антигенам	Количество	Процент, %
1	MNS	S	6	35%
2	MNS	M	3	
4	Kidd	Jkb	2	7,6%
5	Kell	K	2	7,6%
6	Duffy	Fya	1	3,8%
7	Rhesus	D	4	46%
8	Rhesus	C D	2	
9	Rhesus	c	3	
10	Rhesus	e,D	2	
11	Rhesus	E	1	
	Итого		26	

Наибольшее количество антител системы Rhesus - 46%, MNS - 35%, меньший процент следующих антител: Kidd - 7,6%, Kell - 7,6%, Duffy -3,8%.

Одной из причин сложности подборов, является химеризм антигенов. По системе АВО химеризм присутствовал у реципиентов по антигенам А, В - в основном после переливания универсальной трансфузионной среды по жизненным показаниям в 29-ти случаях, по А антигену – в 2-х случаях после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В таблице 2 представлено наличие химер по системе АВО и Rhesus.

Реципиентам с химеризмом по АВО системе подобрана эритроцитная взвесь первой группы, идентичной по Резус-принадлежности (с химерой по А- антигену -4 дозы; по В- антигену-1 доза; по А,В антигенам подобрано 26 доз).

Данная статистика была выявлена при помощи методов колоночной агглютинации. Причина наличия химер - переливание универсальной среды и переливание без учета антигенов системы Rhesus, что влечет дополнительную сенсибилизацию реципиентов. Решением данных трудностей при подборе является использование гелевых карт (Bio-Rad) и кассет с стеклянными микросферами (Ortho Clinical Diagnostics), что позволяет увидеть наличие химер, в отличие от рутинных методик. При отсутствии возможности подбора по идентичному фенотипу по Резус системе, лаборатория может подобрать с отличным от образца реципиента фенотипом по системе Резус при условии отрицательного результата проб на совместимость.

Проблемы аллосенсибилизации реципиентов можно избежать при более тщательном подходе к трансфузиям с учетом антигенов си-

Таблица 2 - Наличие химер по антигенам в образцах реципиентов

АВО система			Rhesus система								
A, B	A	B	D	C	c	E	e	CE	cE	C,E,c	C,E,e
26	4	1	12	4	19	12	3	5	43	11	10



стем АВО и других антигенов системы Rhesus, а также индивидуальном подборе с учетом выявленных антител к другим системам.

Методы колоночной агглютинации позволяют выполнять пробы на совместимость на автоматических анализаторах, что дает возможность исключить ошибки человеческого фактора, архивировать протоколы исследований, сокращает временные затраты на выполнение исследования. Анализаторы выполняют пробу на совместимость в автоматическом режиме одного реципиента с несколькими донорами одновременно, что сокращает затраченное время [4].

В меньшей степени, одной из причин затруднений при определении групповой принадлежности является сниженная экспрессия антигенов. Так, сниженная экспрессия антигена А выявлена у 3-х реципиентов (подобрано 5 доз), а антигена В у одного реципиента (подобрано 6 доз). Реципиентам со сниженной экспрессией антигенов подобрана эритроцитная взвесь первой группы, идентичной по Резус-принадлежности.

Данные биологические особенности индивида сложно увидеть при использовании стандартных эритроцитов и жидкофазных систем на плоскости, что может повлечь ошибки при определении группы крови и в последующем аллосенсибилизацию реципиентов.

Так, в 2019 году нами получено образцы крови от 2-х реципиентов, группу крови которых установить не представилось возможным: у одного из-за наличия холодовых и аутоантител в образце, у второго - образец с четко выраженным гемолизом отправлен сразу же после экстракорпоральной мембранной оксигенации. В обоих случаях даны рекомендации переливания универсальной среды, а также все трансфузии необходимо проводить под контролем биологической пробы.

## ВЫВОДЫ

1. Индивидуальный подбор гемокомпонентов в республике выполняется в лабораториях с высоким уровнем оснащения и расходного материала и полное фенотипирование реципиентов в медицинских организациях, позволяет избежать дополнительную аллосенсибилизацию реципиентов.

2. Лицам, нуждающимся в многократных трансфузиях, необходимо проводить индиви-

дуальный подбор гемокомпонентов с учетом специфичности выявленных антиэритроцитарных антител не только по системам АВО и Rhesus, но и другим системам, для выявления которых необходима дополнительная панель инструментов.

3. Использование методов колоночной агглютинации: гелевая серология групп (BioRad) и стеклянные микросферы (Ortho Clinical Diagnostics) позволяет четко увидеть наличие химер, слабые варианты антигенов, в отличие от рутинных методик.

4. При отсутствии возможности переливания одногруппной крови, при несовпадении первичного и подтверждающего исследования групповой принадлежности, затруднениях при определении группы крови и резус-принадлежности, необходимо переливать универсальную трансфузионную среду.

5. Для выполнения проб на совместимость необходимо использовать референсные методы диагностики на автоматических анализаторах закрытого типа.

## Литература

1. Донсков С.И., Баилай А.Г., Судейкина Н.Н., Зингерман Б.В. Современный взгляд на концепцию совместимой крови// Вестник службы крови России.-2004. -№1.- С.15-24.

2. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 июня 2012 года № 412 «О создании Республиканской референс-лаборатории службы крови».

3. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан №666 «Об утверждении номенклатуры, правил заготовки, переработки, хранения и реализации крови и ее компонентов, а также правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов» с изменениями и дополнениями от 15 апреля 2019 года №38.

4. Донсков С.И. Значение минорных антигенов Келл при переливании эритроцитарной массы// Вестник службы крови России. – 200.- №2.- С.2

.....

## ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАЗАХСТАНСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА ДОНОРОВ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

А.С. ШАКЕНОВА, С.А. АБДРАХМАНОВА,  
Д.М. ИМАШПАЕВ, А.А. ТҮРҒАНБЕКОВА

РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»  
МЗ РК г. Нур-Султан, Республика Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** В статье рассматриваются развитие Казахстанского национального регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток и дальнейшее улучшение эффективности работы Регистра. Приводятся данные Международной ассоциации доноров костного мозга и анализ деятельности 25 национальных регистров стран-членов Евросоюза. Описаны методы генетической совместимости донора и реципиента. Затронуты вопросы поиска неродственных доноров, потребность в трансплантации.

**Ключевые слова:** Казахстанский национальный регистр доноров гемопоэтических стволовых клеток, Международная ассоциация доноров костного мозга, трансплантация, типирование

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ҚАЗАҚСТАН ҰЛТТЫҚ ГЕМОПОЭТИКАЛЫҚ ДІҢ ЖАСУША ДОНОРЛАРЫНЫҢ ТІРКЕЛІМІНІҢ ҚЫЗМЕТІ. А.С.Шакенова, С.А.Абдрахманова, Д.М.Имашпаев, А.А.Тұрғанбекова. Мақалада гемопоэтикалық дің жасушалар донорларының Қазақстан ұлттық тіркелімінің дамуы және оның жұмыс тиімділігін одан әрі арттыру туралы айтылады. Халықаралық сүйек кемігінің донорлар қауымдастығының мәліметтері және Еуропа одағына мүше 25 мемлекеттің ұлттық тіркелімдерінің қызмет анализдері келтірілген. Донор мен реципиенттің генетикалық үйлесімділік әдістері сипатталған. Туыс емес донорларды іздеу, трансплантация қажеттілігі туралы сұрақтар қарастырылды.

**Түйін сөздер:** Қазақстан ұлттық гемопоэтикалық дің жасуша донорларының тіркелімі, Халықаралық сүйек кемігінің донорлар қауымдастығы, трансплантация, типтеу

**SUMMARY.** ACTIVITY OF THE KAZAKHSTAN NATIONAL REGISTRY OF HEMOPOETIC STEM CELL DONORS. A.S.Shakenova, S.A.Abdrakhmanova, D.M. Imashpayev, A.A.Turganbekova. The article discusses the development of the Kazakhstan National Registry of Hematopoietic Stem Cell Donors and further improvement of the efficiency of the Registry. The data of the World Marrow Donor Association and an analysis of the activity of 25 national registries of the European Union member countries are given. The methods of genetic compatibility of the donor and recipient are described, The questions of the search for unrelated donors, the need for transplantation were raised.

**Keywords:** Kazakhstan National Registry of Hematopoietic Stem Cell Donors, World Marrow Donor Association, transplantation, typing

### ВВЕДЕНИЕ

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток – один из эффективных методов лечения, широко применяющийся в онкогематологии и ряде наследственных заболеваний. Часто ТГСК является единственным методом для спасения жизни пациента.

Существует два способа получения гемопоэтических стволовых клеток (далее – ГСК) – непосредственно из костей, который применяется крайне редко (проводится под общим наркозом), и из периферической крови, где донор находится в сознании.

Регистр доноров ГСК это информационная база, включающая данные о донорах на момент

включения в Регистр. Регистры неродственных доноров ГСК существуют уже более 30 лет. Они объединены в Международную ассоциацию доноров костного мозга.

На начало 2020 года число потенциальных доноров ГСК, зарегистрированных в Международной ассоциации доноров костного мозга World Marrow Donor Association (далее - WMDA) составило 36 253 309 человек [1].

В составе международного регистра 98 регистров из 53 стран мира, крупнейшими из них являются регистр доноров костного мозга (Zentrales Knochenmarkspender-Register Deutschland – ZKRD) в Германии, Национальная программа доноров костного мозга (the

Таблица 1 - Количество потенциальных неродственных доноров ведущих национальных регистров

Страна / Регистр	Потенциальные доноры, млн человек
Германия (ZKRD)	9,07
США (NMDP)	8,92
Бразилия (REDOME)	4,75
Великобритания (Anthony Nolan)	0,80

National Marrow Donor Program – NMDP) в США, регистр доноров костного мозга (Registro Nacional de Doadores Voluntarios de Medula Ossea – REDOME) в Бразилии, Фонд Энтони Нолана в Великобритании.

В таблице 1 представлено количество потенциальных неродственных доноров ведущих национальных регистров.

Согласно данным WMDA от 2007 года, каждый 500-й житель нашей планеты являлся потенциальным донором ГСК, а из каждых 1430 потенциальных доноров ГСК один донор становился реальным, то есть осуществил донацию ГСК [2]. Такое количество доноров позволяет трансплантационным центрам осуществлять эффективный поиск совместимых доноров ГСК для пациентов, нуждающихся в трансплантации.

**ЦЕЛЬ** – изучение/оценка эффективности работы Казахстанского национального регистра доноров ГСК.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Казахстанский регистр.

В Казахстане Национальный регистр доно-

ров ГСК (далее – Регистр) начал создаваться на базе Научно-производственного центра трансфузиологии в 2012 году. На сегодняшний день численность Регистра составляет 6200 человек.

Все доноры Регистра протипированы по 5 локусам на высоком разрешении в соответствии с рекомендациями Европейской Федерации иммуногенетиков (EFI). В Регистре насчитывается более 30 национальностей. По своей этнической структуре Регистр соответствует популяции Казахстана.

В рекрутинге доноров ГСК участвуют все регионы республики, сбор образцов крови и информированных согласий на вступление в Регистр осуществляется с привлечением региональных центров крови.

Параллельно с рекрутированием доноров разрабатываются алгоритмы, позволяющие увеличить доступность информации о донорах для других трансплантационных центров в РК и странах СНГ. С этой целью в 2014 году Регистр включен в единую информационную online-платформу «Bone Marrow Donor Search» (BMDS) (рис. 1) [3].

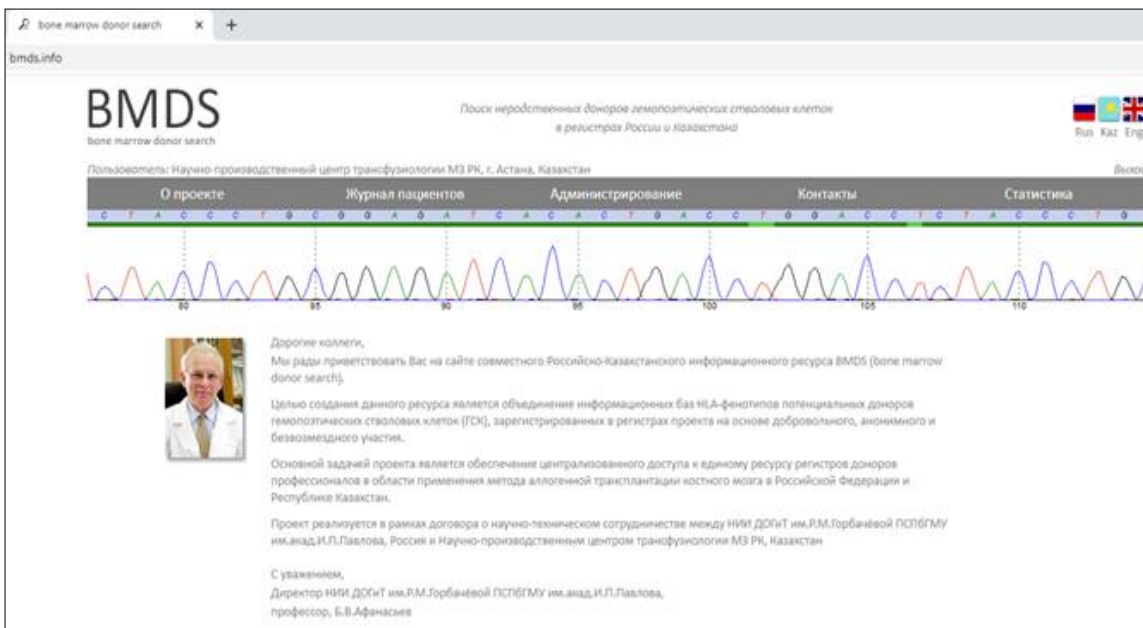


Рисунок 1 - Стартовая страница online-базы данных BMDS

С помощью этого механизма стало возможным объединение во вновь организованной структуре информации из баз данных о неродственных донорах костного мозга из других профильных медицинских учреждений РФ (НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой, «Росплазма» (г. Киров), станции переливания крови гг. Челябинска, Самары, Ростова-на-Дону, Гематологический научный центр (г. Москва), Новосибирский центр крови и др.). Общая численность составляет около 130 тысяч потенциальных доноров ГСК.

При помощи поисковой системы BMDS в 2014 году выполнена первая ТГСК от неродственного донора в Республике Казахстан. Донор был найден в имеющей собственную базу данных потенциальных доноров костного мозга ГБУЗ «Челябинская областная станция переливания крови». Подтверждающее HLA типирование донора и заготовка трансплантата произведены на базе НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой.

Первая трансплантация ГСК из Регистра состоялась в январе 2018 года, вторая и третья в 2019 году.

Анализ деятельности 25 национальных регистров стран-членов ЕС показал следующее [4,5]. Как правило, национальный регистр в европейской стране включает в себя порядка 1% от общей численности населения. Из этого правила заметно выделяется Германия, в которой регистр насчитывает 9,3% от населения. Частично это обусловлено наличием в стране регистров, работающих на коммерческой основе. Самый известный из них – старейший регистр доноров ГСК имени Стефана Морша, стоимость услуг которого по поиску и активации донора составляет 27-35 тысяч евро, при этом поиск донора осуществляется как в немецких регистрах, так и в других. Время, на поиск в 75% случаев составляет 1,5-3 месяца, в 25% - поиск идет дольше.

Особо необходимо отметить, что длительность поиска и активации донора во многом зависит от необходимости дотипировать донора, протипированного при включении в регистр на низком разрешении. Результат дотипирования может показать несовместимость на высоком уровне и это может сильно осложнить успех операции, либо донор по этой причине будет признан не подходящим.

Соотношение доноров, типированных на низком разрешении, и доноров, типированных на высоком разрешении, составляет в Восточной

Европе (Болгария, Хорватия, Кипр, Греция, Венгрия, Словения), примерно 3:1 или 4:1, а в Западной Европе (Франция, Германия, Австрия, Бельгия, Финляндия, Италия, Швеция) наоборот - 1:3 или 1:4.

Среднее ежегодное количество трансплантаций из зарубежных регистров в большинстве европейских стран составляет 0,01-0,05% от численности национального регистра (в РК 0,04%). Эти цифры подтверждают тот факт, что для часто встречающихся фенотипов вероятность подбора совместимого донора равна 1/10000. Вместе с тем, в Европе имеется широкая практика обмена донорами ГСК.

Некоторые страны для забора анализа на типирование применяют буккальный мазок, когда с внутренней стороны щеки ватной палочкой берется образец ДНК (щечный эпителий). Однако данная процедура требует особой подготовки ротовой полости донора и по стоимости не уступает исследованию из образца крови.

Кроме того, в отличие от пробирки с кровью, которую можно замораживать и размораживать для повторных исследований в случае выделения недостаточного количества ДНК, буккальный мазок архивированию не подлежит.

Ряд проблем, которые на сегодняшний день встают при формировании Регистров доноров ГСК, связаны с тем, что после лечения в ведущем исследовательском институте пациент получает рекомендации и назначения, которые не способны выполнить медицинские учреждения в регионе, куда он возвращается по месту своего жительства. Наблюдается недостаток лекарственного обеспечения, современного оборудования и т.д.

Ситуация с поиском совместимого донора осложняется для некоторых народов, исторически проживавших обособленно, не имевших широкой практики смешанных браков. Это характерно и для казахской популяции. В этой связи в одной семье из поколения в поколение может наследоваться исключительно редкий ген (аллельный вариант гена).

За последние несколько лет такие варианты генов обнаружены в казахских семьях 4 раза, и все они внесены в международную базу данных под своими уникальными именами.

Необходимо отметить, что в Казахстане проживают малые народы (например, езиды, алеуты, вепсы, ливы и другие). Для них подбор неродственного донора будет очень труден или

практически невозможен. Большое разнообразие национальностей и этнических групп, проживающих в Республике Казахстан, приводит к формированию специфического аллельного полиморфизма HLA-генов, совокупность которых характерна только для жителей республики [6].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Было проведено 3 трансплантации на национальном уровне – 1 в 2018 и 2 - в 2019 году, все с благополучным исходом.

В целом в стране с 2017 по 2019 годы проведено 227 трансплантаций взрослым пациентам на базе Национального научного центра онкологии и 150 детям на базе Научного центра педиатрии и детской хирургии и Национального научного центра материнства и детства.

Из них аутологичных (ГСК - полученные от самого пациента в стадии ремиссии) - 158, аллогенных родственных - 219. Аллогенных неродственных трансплантаций за этот период проведено - 5, из них 3 – из казахстанского регистра, 2 – из российского.

Потребность в трансплантациях в Казахстане выглядит следующим образом.

С учетом мощностей онкогематологических отделений в Республике и госпитализируемых видов заболеваний кроветворной системы потребность составляет порядка 200-220 в год для взрослых и 60-70 для детей.

Вместе с тем существуют другие принципы прогнозирования потребности в трансплантациях, основанные на потребности на 10 тысяч населения. Потребность в трансплантациях по данным EBMT (Европейское общество трансплантации костного мозга) по 7 основным нозологиям, в лечении которых применяется трансплантация костного мозга, составляет 25-75%. Абсолютное количество необходимых трансплантаций для РК в том случае достигает 984 ТКМ в год.

Трансплантация ГСК осуществляется на принципах генетической совместимости донора и реципиента. Совместимыми могут быть не только родственники. Для этого антигенная система двух организмов должна быть схожа. Антигены в любом живом организме отвечают за распознавание чужеродной ткани, выполняя свою роль в формировании иммунитета и защите организма от инфекций.

Каждый антиген и определяющий его ген в ДНК может быть исследован поверхностно (низ-

кое разрешение, когда определяется вид гена) и глубоко (высокое разрешение, когда определяется разновидность или аллельный вариант гена).

Для трансплантации органов достаточно проводить низкоразрешающее типирование и для исследования берется ограниченный участок гена – 3 локуса или 6 антигенов (в каждом локусе содержится два антигена).

Для трансплантации ГСК необходимо проводить типирование на высоком уровне разрешения и по 5 локусам или 10 антигенов.

Достаточно часто необходимого донора можно найти в числе родственников, лучшими донорами могут стать родные брат или сестра. Но в 25% случаев они могут быть абсолютно не подходящими для пациента, а в 50% - быть совместимыми наполовину. Тогда начинается поиск неродственного донора, которого можно найти в специально создаваемых регистрах.

### ВЫВОДЫ

Развитие казахстанского регистра экономически обосновано, так как позволит значительно снизить затраты на поиск неродственного донора и заготовку трансплантата. В настоящее время стоимость поиска и активации неродственного донора в международном регистре (в зависимости от страны проживания донора) требует финансирования в размере 18-35 тыс. евро в странах Евросоюза и 30-50 тыс. долларов в США.

Стоимость подобной процедуры в РК в среднем составляет порядка 7-8 тысяч долларов США и состоит из 2 основных блоков: самой процедуры заготовки ГСК (операция миелоэкспузии или аппаратного цитафереза) и оплаты проживания, транспортных и других расходов, связанных с пребыванием донора в городе, где производится заготовка трансплантата.

Оптимизация всех вышеперечисленных факторов сократит число пациентов, не имеющих потенциального совместимого по генам HLA-системы неродственного донора, снизит стоимость процедуры ГСК.

Как и в большинстве стран, где история развития Регистра длится не более 10-15 лет, Казахстанский регистр доноров ГСК в первую очередь работает на увеличение численности потенциальных доноров ГСК.

Вместе с тем для улучшения эффективности работы Регистра планируется следующее:

1. Оснащение Регистра и лаборатории типирования техническими и кадровыми ресурсами.

2. Увеличение количества NGS-оборудования.
3. Информационная работа с населением.
4. Возмещение расходов донора на проезд к месту донации и проживание.
5. Аккредитации лаборатории типирования и Регистра.
6. Установление сотрудничества с зарубежными регистрами.

#### **Литература**

1. World Marrow Donor Association. <https://statistics.wmda.info>, 04.03.2020.
2. Логинов М.А., Парамонов И.В. Опыт работы регистра потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток Российского медицинского научно-производственного центра «Росплазма» ФМБА России, Киров. 2014 г.

*Вопр. гематол/онкол и иммуно-патол в педиатрии. 2014; 13 (1): 9-12.*

3. BMDS. Bone Marrow Donor Search. <http://bmds.info>.

4. D3.2 Report on import/export and registry operations within EU Member States. <https://wmda.info>.

5. Имаишаев Д.М. Организация регистра доноров ГСК в мире и Казахстане// Медицина.- Алматы. -2018.- №9 (195). – С. 8-14.

6. Буркитбаев Ж.К., Раисов С.Д., Турганбекова А.А., Рамильева И.Р., Якиева Д.У., Баймукашева Д.К., Абдрахманова С.А., Жибурт Е.Б. Сравнение HLA-аллелей в Республике Казахстан и в мировом генофонде. – Гематология и трансфузиология. – 2015. - №60 (2). – С.52-56.

.....

## **ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕЛИМУМАБА В ДОПОЛНЕНИЕ К СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ СКВ В УСЛОВИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

А.К.АЛЬМАДИЕВА, К.С.АБСАТТАРОВА

ЧУ «Казахстанское агентство по оценке технологий здравоохранения»  
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** Изучена экономическая эффективность применения Белимумаба при СКВ с использованием микросимуляции. Было продемонстрировано, что в условиях здравоохранения РК и в соответствующей субпопуляции пациентов с высокой активностью заболевания Белимумаб может быть экономически эффективным.

**Ключевые слова:** СКВ, стратегии терапии, фармако-экономическое исследование

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖАҒДАЙЫНДА СКВ СТАНДАРТТЫ ТЕРАПИЯСЫНА ҚОСЫМША БЕЛИМУМАБТЫҢ ЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ. А.К.Альмадиева, К.С.Абсаттарова. Микросимуляцияны қолдану арқылы СКВ кезінде Белимумабты қолданудың экономикалық тиімділігі зерттелді. ҚР Денсаулық сақтау жағдайында және аурудың жоғары белсенділігі бар пациенттердің тиісті субпопуляциясында Белимумаб экономикалық тиімді болуы мүмкін екендігі көрсетілді.

**Түйін сөздер:** СКВ, терапия стратегиясы, фармако-экономикалық зерттеу

**SUMMARY.** COST-EFFECTIVENESS OF BELIMUMAB IN ADDITION TO STANDARD SLE THERAPY IN THE HEALTH CARE ENVIRONMENT OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN. A.K.Almadiyeva, K.S.Absattarova. The economic efficiency of using Belimumab in SLE (Systemic Lupus Erythematosus) using microsimulation has been studied. It has been demonstrated that Belimumab can be cost-effective in the healthcare environment of the Republic of Kazakhstan and in the corresponding subpopulation of patients with high disease activity.

**Keywords:** SLE, therapy strategies, pharmaco-economic research

---

## ВВЕДЕНИЕ

Системная красная волчанка (СКВ) – это аутоиммунное заболевание неустоановленной этиологии, генетически обусловленное нарушением иммунорегуляторных механизмов. СКВ характеризуется генерализованным поражением микроциркуляторного русла и системной дезорганизацией соединительной ткани с кожными, суставными и висцеральными изменениями [1].

Затраты, связанные с СКВ, включают в себя лечение активного заболевания, особенно рецидивов заболевания, лечение сопутствующих заболеваний и повреждения органов, а также потерю производительности из-за нарушения физического и психического здоровья пациентов [2]. Понимание экономических последствий заболевания важно для принятия решений при распределении ресурсов здравоохранения [3]. Ретроспективное исследование LUCIE (исследование стоимости медицинской помощи LUpus Erythematosus в Европе), проведенное в 5 европейских странах (Франция, Германия, Италия, Испания и Великобритания) на 427 пациентах с последующим наблюдением в течение двух лет, показало, что средняя стоимость лечения пациента высокой степени тяжести значительно выше, чем у среднетяжелого пациента (4748 EUR против 2650 EUR).

Sutcliffe и соавт. [4] сообщают, что 67% от общих среднегодовых затрат на пациента связаны с потерей производительности, имеющее важное значение для оценки экономического бремени СКВ. Эти данные подчеркивают важность снижения активности заболевания, включая рецидивы, и замедления прогрессирования заболевания до повреждения органов, которое является основной детерминантой увеличения затрат, оплачиваемых здравоохранением и обществом [5].

Основное место в лечении СКВ занимают глюкокортикоиды, цитостатики и аминохинолиновые препараты. Однако, многие из указанных лекарственных препаратов в соответствии с официальными инструкциями не имеют показания для терапии СКВ, а также их применение способствует лишь облегчению симптомов и неспецифическому подавлению иммунной системы, при которых около 50% пациентов сохраняют постоянную активную СКВ или имеют рецидивы.

В сравнении с симптоматической терапией, использование генно-инженерного биологического препарата Белimumаб для лечения СКВ

создает возможность получения высокоэффективной биологической терапии пациентами и позволяет потенциально предотвращать неблагоприятные исходы СКВ, включая обострения СКВ, органные повреждения и связанные с ними прямые и непрямые затраты. На сегодняшний день научных данных, которые были бы использованы для анализа экономических последствий СКВ в Республике Казахстан (РК) недостаточно.

Целью исследования было проведение экономической оценки эффективности Белimumаба (400 мг и 120 мг), добавленного к стандартной терапии, по сравнению с изолированной стандартной терапией для лечения взрослых пациентов с СКВ и наличием аутоантител в сыворотке крови в условиях здравоохранения РК.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наибольшее число волчаночных повреждений органов среди выживших пациентов наблюдается во временном горизонте 20-30 лет и более от начала наблюдения [6]. В связи с чем, для СКВ временной горизонт равный продолжительности жизни является оптимальным для проведения фармакоэкономической оценки последствий применения лекарственных препаратов.

Для того чтобы оценить вероятность развития комплекса клинически-значимых исходов, было использовано Марковское моделирование с горизонтом в продолжительность жизни, изначально разработанное Pharmerit International для Канады. Модель была адаптирована к казахстанским условиям. В процессе анализа сравнивались только стандартная текущая терапия (СТТ) с терапией Белimumаб+СТТ с точки зрения системы здравоохранения РК и социальной перспективы. Модель учитывала, как увеличение продолжительности жизни, так и добавленные годы с поправкой на качество жизни, связанное со здоровьем (QALY).

Для сравнения сложного и неоднородного течения заболевания у больных СКВ, использовалось микромоделирование с горизонтом равном продолжительности жизни и годичным циклом. Эта модель экстраполировала активность заболевания (измеренную по баллам пациентов из SELENA-SLEDAI) и данные об использовании глюкокортикоидов из исследований BLISS на протяжении всего жизненного горизонта, основываясь на закономерностях, наблюдаемых в данных естественного течения СКВ с учетом ре-

грессионных моделей, разработанных Уотсоном и соавт. [7].

Также модель использовала долгосрочную активность заболевания, изменение дозы глюкокортикоидов и другие характеристики пациентов для оценки отдаленных результатов (повреждение органов и смертность) на основе разработанных симуляций.

Проведенный анализ базового случая соответствует перспективе здравоохранения РК, включая прямые медицинские затраты на СКВ, связанные с лечением взрослых пациентов, имеющих активное заболевание, аутоантителопозитивным, с высокой степенью активности заболевания (положительный уровень анти-ДНК и низкий уровень комплемента). Учитывая сильное

влияние СКВ на повседневную личную и профессиональную деятельность пациента, обычно молодой женщины детородного возраста, проведен дополнительный анализ со точки зрения позиций общества.

В качестве исследуемой популяции была определена следующая группа пациентов: взрослые с диагнозом СКВ, подтвержденным по критериям Американской коллегии ревматологов (ACR); с высокой иммунологической активностью; получающие стандартную текущую терапию (СТТ), у которых не отмечается вовлечения почек и центральной нервной системы в патологический иммуно-воспалительный процесс. Этапы проведения анализа затрат и премоделирования в таблице 1.

Таблица 1 – Основные этапы проведения анализа

Этап	Наименование	Материалы	Особенности этапа	Результаты
I	Анализ клинической эффективности, с проведением информационного поиска с целью нахождения критериев для оценки эффективности технологии интересов: - индекс ответа на терапию (SRI) [10]	Международные базы PubMed, EMBASE, Cochrane Library,	Использованные ключевые слова: lupus erythematosus, systemic», LES, quality of life, clinical effectiveness, belimumab, clinical trial	Результаты III фазы двух рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения Белimumаба у пациентов с СКВ (BLISS-52 и BLISS-76), [6,8,9].
II а	Статистическая оценка обнаруженных данных Белimumаб vs плацебо. Конечные точки: -прогрессирование СКВ, -возникновение новых органических повреждений	Обнаруженные клинические исследования с дизайном высокого качества [6,8,9]	Выявлено статистически значимое превосходство Белimumаба [6,8,9] (подробности в полнотекстовом отчете)	Выбор методов «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» [11] для проведения анализа.



<p>III</p>	<p>Определение структуры затрат:                  - затраты на фармакотерапию Белimumабом;                  - затраты на стандартную текущую терапию (СТТ);                  - затраты на амбулаторно-поликлиническое и стационарное лечение;                  - затраты на лечение осложнений СКВ поврежденных органов</p>	<p><i>Данные о предельных ценах [13,14]</i>  <i>Оценка затрат на оказание медицинской помощи [15,16]</i></p>	<p>Затраты на терапию Белimumабом в соответствии с клиническим протоколом и тарифами.                  Определение стоимости лечения Белimumабом использованы значения согласно цене, заявленной производителем. (1 флакон Белimumаба (Бенлиста®) по 120 мг составил 64 259, 58 тг., а по 400 мг – 212 805, 20 тг.)                  Затраты на лечение гидроксихлорохином - утвержденная приказом МЗ РК предельная цена розничной реализации.                  Затраты на амбулаторно-поликлиническое и стационарное лечение пациентов, страдающих СКВ, рассчитаны в соответствии с действующими тарифами. Вероятность госпитализации для сравниваемых групп была принята как вероятность тяжелых обострений. Исходя из данных клинических исследований для группы лечения Белimumабом в комплексе с СТТ вероятность госпитализаций составила 13,8 %, а в группе лечения только СТ – 23 % [6,8,9].</p>	<p>Информация о СТТ и доле пациентов, которым назначался соответствующий препарат, была взята из результатов клинических исследований [6,8,9]. Режим дозирования и частота приема препаратов СТТ были рассчитаны на основе клинического протокола. Также, следует отметить, отдельно при расчете затрат на СТТ учитывали данные о снижении дозы глюкокортикостероидов для приема внутрь до &lt;7,5 мг/сут на 40 неделе исследования в обеих группах исследования. В группе лечения Белimumабом совместно с СТТ было обнаружено снижение дозы глюкокортикостероидов у 17,9 % пациентов, тогда как в группе применения только СТ – у 12,3 % [12].</p>
------------	---	--	---	---

Основным результатом анализа было моделирование инкрементальных коэффициентов эффективности затрат (ICER) и полезности затрат (ICUR). Интерпретация ICUR является сложной задачей в Казахстане, потому что «порог готовности общества платить» (порог фармакоэконо-

мической целесообразности – cost-effectiveness threshold) за QALY, официально не определен. Исходя из нашего опыта, для Казахстана вполне применимы рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в отношении порога готовности платить (willingness-to-pay; WTP;

ППП) обществом, согласно которых порога готовности платить рассчитывается как трехкратный внутренний валовой продукт (ВВП) на душу населения [17]. ВВП на душу населения в РК по данным Комитета по статистике Министерства национальной экономики РК за 2018 год [18], составил 3 382 469,2 KZT или 9 812,5 USD.

Моделирование включало 3 состояния: старт – начало терапии; ответ – ответ на терапию (ответ на терапию СКВ оценивался с применением шкалы SRI, основанной на изменении баллов по шкале SELENA-SLEDAI); естественное течение СКВ. При отсутствии ответа происходит отмена терапии и переход к «естественному течению СКВ». При наличии ответа на терапию возможно прекращение терапии (например, из-за побочных действий, по решению

пациента или врача) и переход к «естественному течению СКВ».

Количество органных повреждений указано в описании целевой популяции пациентов. Продолжительность одного марковского цикла составляла 1 год. Абсорбирующим марковским состоянием является смерть. Ключевым критерием эффективности, получаемым с применением данной модели, являются добавленные годы с поправкой на качество жизни связанное со здоровьем (QALY).

Ключевыми параметрами модели являлись вероятности переходов между марковскими состояниями и составляющие суммы общих затрат в каждом состоянии. На основании модели (рис.1) были рассчитаны затраты (в разрезе типов затрат).

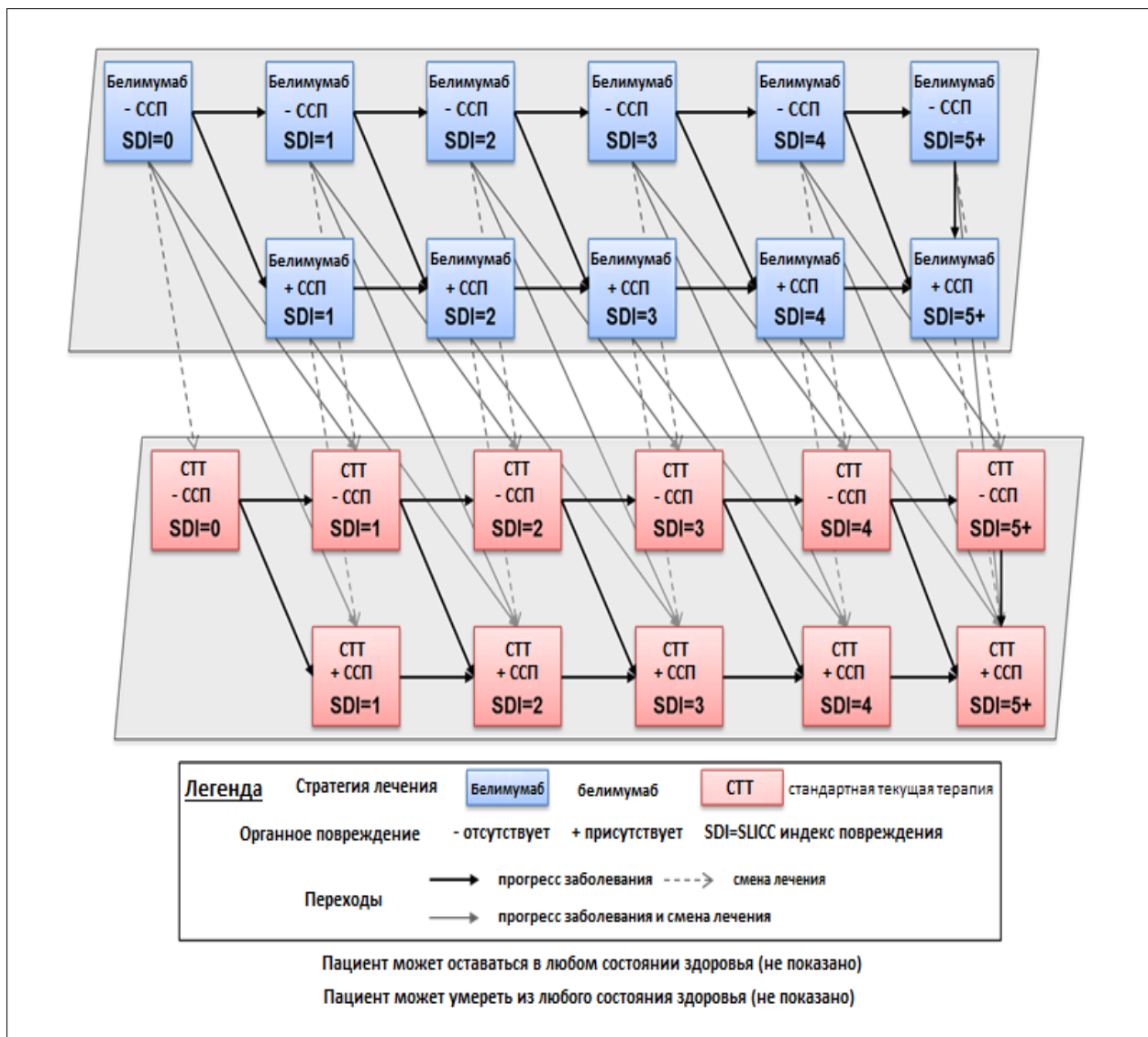


Рисунок 1 – Схема модели

Основными ключевыми характеристиками целевой популяции пациентов являются высокая активность СКВ (9-10 по шкале SLEDAI), наличие анти-ДНК, низкий уровень комплемента и минимальное количество органных повреждений на старте – исходное повреждение органов для анализа базового сценария фармакоэкономической оценки составляло 0,6 по SDI (то есть 60% пациентов имеют одно волчаночное органные повреждение SDI 1, а все остальные не имеют повреждений – SDI 0; или соотношение для SDI 0 : SDI 1 : SDI 2 составляет 5:4:1). Еще одной характеристикой целевой популяции пациентов в соответствии с клиническим исследованием являлся стаж заболевания до начала наблюдения, который составлял 6,8 лет.

Подгруппа пациентов с низким уровнем комплемента и анти-ДНК была включена в анализ, и критерием ответа является снижение  $\geq 4$  балла SELENA SLEDAI на 24 неделе. Коэффициенты смертности для населения в целом по полу и возрасту были взяты из таблиц смертности населения РК.

Годовая стоимость Белимуаба рассчитывалась на основе распределения веса пациентов в исследованиях BLISS (для указанной подгруппы). Чтобы получить реалистичный сценарий, анализ учитывал остатки лекарственного препарата во флаконе при введении.

Значения полезности рассчитывали в соответствии с оценками опросника EQ-5D™ пациентов, включенных в испытания BLISS на

Таблица 2 - Исходные характеристики пациентов (BLISS)

Параметр	Значение
Средний (годы)	34,7
Пол (% женщин)	93,9%
Длительность заболевания СКВ (годы)	6,6
Возраст начала заболевания СКВ (годы)	28,1
SLICC показатель	0,61
SELENA-SLEDAI (SS) показатель	10,9
Ежедневное потребление глюкокортикоидов (мг/день)	11,6

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для каждого года и для каждой группы лечения модель анализировала выживет ли пациент или умрет. Если пациент выживает, он может или не может продолжать лечение Белимуабом, при этом пациент может прекратить лечение по 3 причинам: естественное прекращение (потеря эффективности, отсутствие соблюдения); недостаточный ответ на лечение, максимальная продолжительность лечения достигнута. Активность заболевания (оценка SELENA SLEDAI), использование кортикостероидов и накопление повреждений органов обновляются независимо от того, продолжает ли пациент терапию Белимуабом. Средние затраты и клинические результаты были назначены обеим группам для каждого сценария, и процесс повторялся до смерти пациента.

Исходные характеристики пациентов были получены из исследований BLISS (таблица 2).

Моделирование основано на 50 000 пациентов (табл.2), максимальная продолжительность лечения Белимуабом была установлена на 6 лет.

28, 56, 84, 140, 168, 224, 252, 280, 336, 364 дни (BLISS-52) и в 476, 532 дни (BLISS-76). Результаты EQ-5D были преобразованы в значения полезности, с использованием алгоритма, разработанного Dolan [19], который преобразует значения, полученные из вопросника, в значения QoL, используя метод компромисса времени из репрезентативной выборки населения. Средняя полезность для пациентов, включенных в исследования, составляет 0,70. Затем была использована линейная регрессия для объяснения взаимосвязей (если они значимы) между полезностью и оценкой SELENA-SLEDAI, повреждением органов и характеристиками пациента, полученными в ходе испытаний BLISS. Для оценки прямых медицинских затрат, связанных с волчаночными повреждениями органов, были изучены частота повреждений в когортах больных. Среднее значение затрат на лечение повреждений органов составило 427 828 KZT в год. С учетом вероятности волчаночных повреждений органов, возникающих в каждом марковском сценарии, количества пациентов, продолжающих

лекарственную терапию (выживших) определена сумма прямых медицинских затрат в каждом марковском сценарии при естественном течении СКВ за все время моделирования. Модель прогнозировала ежегодный ущерб от повреждения для каждого вовлеченного органа. Значения QoL для повреждения органов пациента были получены умножением их полезности (на основе оценки SELENA SLEDAI) на коэффициент умножения повреждения органов. Если у пациентов было несколько форм повреждения органов, применялся самый низкий множитель повреждения.

**Анализ чувствительности**

Вероятностный анализ чувствительности (probabilistic sensitivity analysis – PSA) был выполнен, изменяя на 1000 итераций следующие параметры модели (в скобках указано распределение вероятностей) [20]:

- коэффициенты изменения баллов SELENA SLEDAI в регрессии за 52 недели (многомерное нормальное распределение);
- коэффициенты естественного течения СКВ для изменения SELENA SLEDAI (многомерное нормальное распределение);
- уровень прекращения (нормальное распределение);
- вероятность ответа (гамма распределение);
- коэффициенты естественного течения СКВ для развития смертности и повреждения органов (многомерное нормальное распределение);

- стандартизированные показатели смертности (нормальное распределение);
- коэффициенты регрессии утилит BLISS (многомерное нормальное распределение);
- расходы, связанные с оценками SELENA SLEDAI за первый и последующие годы (гамма распределение);
- затраты на повреждение органов (гамма распределение);
- снижение полезности из-за повреждения органов (гамма распределение);
- косвенные расходы (нормальное распределение).

Базовый сценарий анализа (рис.2) продемонстрировал значительное уменьшение показателя SELENA-SLEDAI у пациентов, получавших Белimumаб в дополнение к СТТ, по сравнению с пациентами, получавшими изолированную стандартную текущую терапию.

Только моделирование дает возможность значительно оценить потенциальную выгоду от отказа от хронического применения кортикостероидов (рис.3). Снижение использования кортикостероидов, понижает частоту серьезных побочных эффектов, влияющих на качество жизни больного, а также снижает затраты как на сами кортикостероиды, так и на коррекцию их потенциальных побочных эффектов. Общие затраты в группе с добавлением к СТТ внутривенного введения Белimumаба (10 мг/кг) за все время моде-

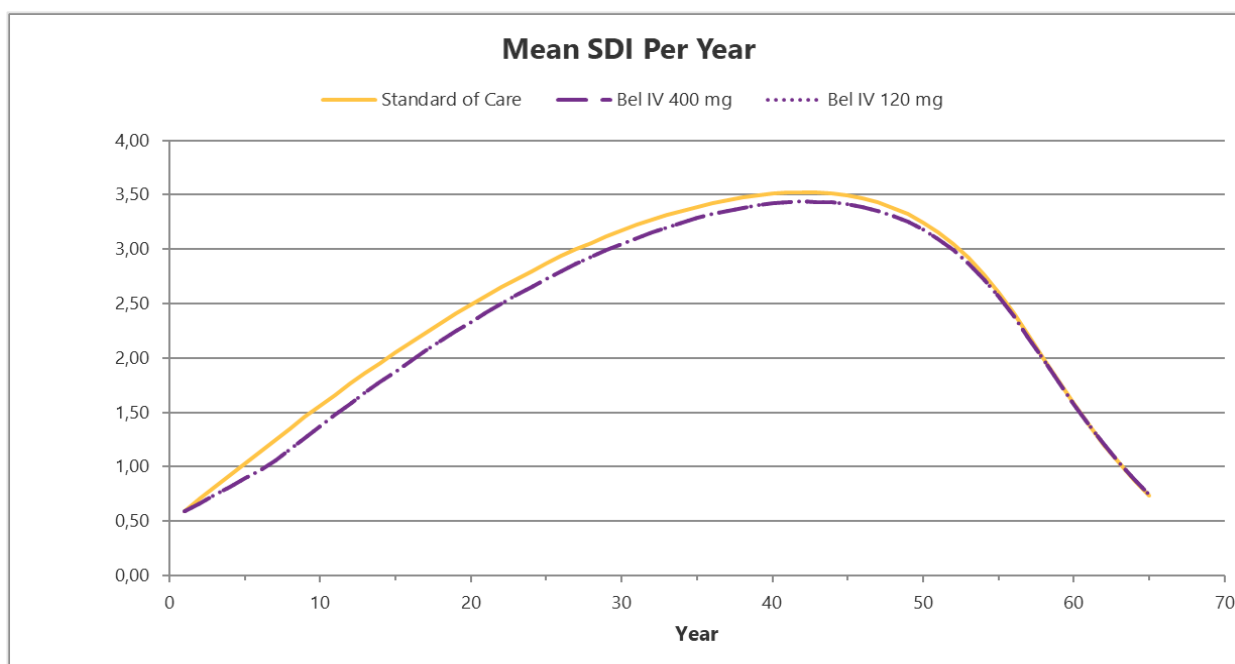


Рисунок 2 - Базовый сценарий анализа изменения баллов по шкале SELENA-SLEDAI

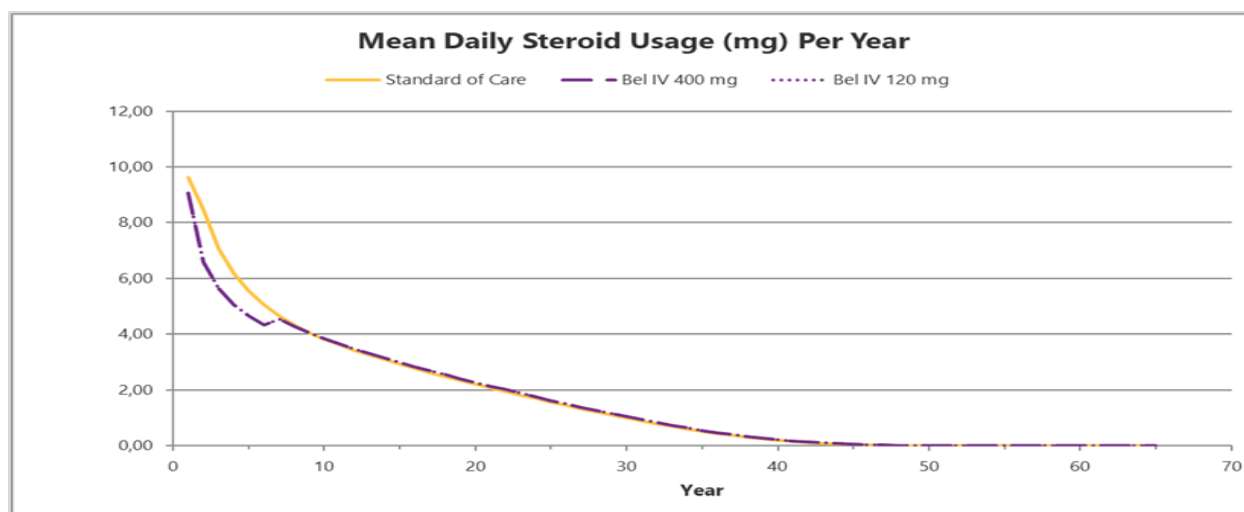


Рисунок 3 - Базовый сценарий анализа использования кортикостероидов

лирования составили 28 553 539 KZT на одного пациента в лекарственной форме дозировкой 400 мг и 28 642 003 KZT для лекарственной формы с дозировкой 120 мг, против 16 908 894 KZT при изолированном применении стандартной терапии.

При моделировании этих затрат учитывались как затраты на лекарственную терапию, так и медицинские затраты на амбулаторном и стационарном уровне (таб.3).

Терапия Белimumабом является наиболее эффективной в сравнении с СТТ в отношении частоты рецидивов СКВ и SRI (таб.3). Полученные результаты при проведении анализа затрат позволили провести сравнение коэффициентов «затраты-эффективность» и «затраты-полезность»,

результатом которого заключают, что затраты на единицу эффективности выше в группе применения Белimumаба в комплексе с СТТ, чем при лечении изолированной СТ (таб.4).

Результаты базового сценария анализа моделирования, в когорте пациентов с применением Белimumаба плюс СТТ по сравнению с одной СТТ, показали более высокие затраты - 28,55 млн и 28,64 млн для лекарственной формы 400 мг и 120 мг соответственно (таб.4). Вместе с тем, при стратегии с внутривенным введением Белimumаба, отмечалось увеличение добавленных лет жизни, где показатель составил 21,78 лет, в сравнении 21,18 при изолированной СТТ, с отчетливым влиянием на качество жизни связанное со здоровьем. Показатель лет с поправкой на

Таблица 3 – Основные показатели и вероятности, использованные в модели

Показатель	Стандартная терапия (СТ)	СТ + в/в Белimumаб 400 мг В дозе 10 мг/кг	СТ + в/в Белimumаб 120 мг В дозе 10 мг/кг
Затраты на лекарственную терапию в год	4 860 568 KZT	17 164 695 KZT	17 253 158 KZT
Другие медицинские затраты на амбулаторном и стационарном уровне в год	12 048 235 KZT	11 388 844 KZT	11 388 844 KZT
Годы жизни	26,25	27,08	27,08
Среднетяжелые рецидивы СКВ в среднем за год жизни	0,89	0,83	0,83
Среднетяжелые рецидивы СКВ в среднем за год жизни	0,36	0,29	0,29
Всего рецидивов СКВ в среднем за год жизни	1,26	1,12	1,12

Таблица 4 – Основные результаты базового сценария анализа модели

Терапевтические стратегии	Всего затраты	Всего годы жизни	Всего QALYs
Изолированная стандартная терапия (СТ)	16 908 894 KZT	21,18	15,1353
СТ + в/в Белимумаб 400 мг в дозе 10 мг/кг	28 553 539 KZT	21,78	15,6680
СТ + в/в Белимумаб 120 мг в дозе 10 мг/кг	28 642 003 KZT	21,78	15,6680

Таблица 5 – Базовый сценарий анализа приращения затрат, лет жизни и добавленных лет с поправкой на качество жизни связанное со здоровьем (QALY)

Стратегия	Приращение затрат	Приращение LY	Приращение QALYs
СТ + в/в Белимумаб 400 мг в дозе 10 мг/кг против изолированной СТ	11 644 645 KZT	0,60	0,5328
СТ + в/в Белимумаб 120 мг в дозе 10 мг/кг против изолированной СТ	11 733 109 KZT	0,60	0,5328

Таблица 6 – Затрато- эффективность Белимумаба

Стратегия	ICER за LY	ICER за QALYs
СТ + в/в Белимумаб 400 мг в дозе 10 мг/кг против изолированной СТ	19 534 722 KZT	21 856 428 KZT
СТ + в/в Белимумаб 120 мг в дозе 10 мг/кг против изолированной СТ	19 683 125 KZT	22 022 469 KZT

качество жизни связанное со здоровьем (QALY) для стратегии с Белимумабом составил 15,668, тогда как при СТТ без применения Белимумаба он находился на уровне 15,1353.

При расчете инкрементальных показателей (таб.5), приращение затрат для Белимумаба в лекарственной форме 400 мг плюс СТТ составило 11 644 645 KZT по сравнению с одной СТТ, а приращение QALY 0,5328, для лекарственной формы 120 мг приращение затрат составило 11 733 109 KZT по сравнению с изолированной СТТ, при аналогичном приращении QALY (таб.5).

Белимумаб в лекарственной форме 400 мг плюс СТТ по сравнению с одной СТТ связан со стоимостью за QALY 21 856 428 KZT, для лекарственной формы 120 мг стоимость за QALY составила 22 022 469 KZT (таб.6).

Неопределенность в отношении клинической эффективности влияет на достоверность, которая может быть использована в оценке экономической эффективности. Например, нет доказательств того, что Белимумаб изменяет риск повреждения органов и смертности; долго-

срочное влияние Белимумаба на активность заболевания неясно (нет статистических различий в активности заболевания на 76 неделе между Белимумабом и СТТ), и была рассмотрена только часть пациентов из исследований BLISS-52 и BLISS-76.

Белимумаб потенциально оказывает влияние на расходы, связанные со смертью до достижения пенсионного возраста, поскольку у пациентов, принимающих Белимумаб, средняя продолжительность жизни выше, меньше пациентов умерло до достижения пенсионного возраста. Влияние Белимумаба на издержки, связанные с невыходом на работу, относительно невелико, так как эти затраты рассчитываются на основе активности заболевания, а также без учета последствий после шести лет.

Принимая во внимание однофакторный анализ чувствительности, эффект лечения и частота прекращения лечения являются основными факторами, определяющими эффект через 52 недели. На рисунке 4 показана диаграмма торнадо для QALYs с соответствующими 95% доверительными интервалами.

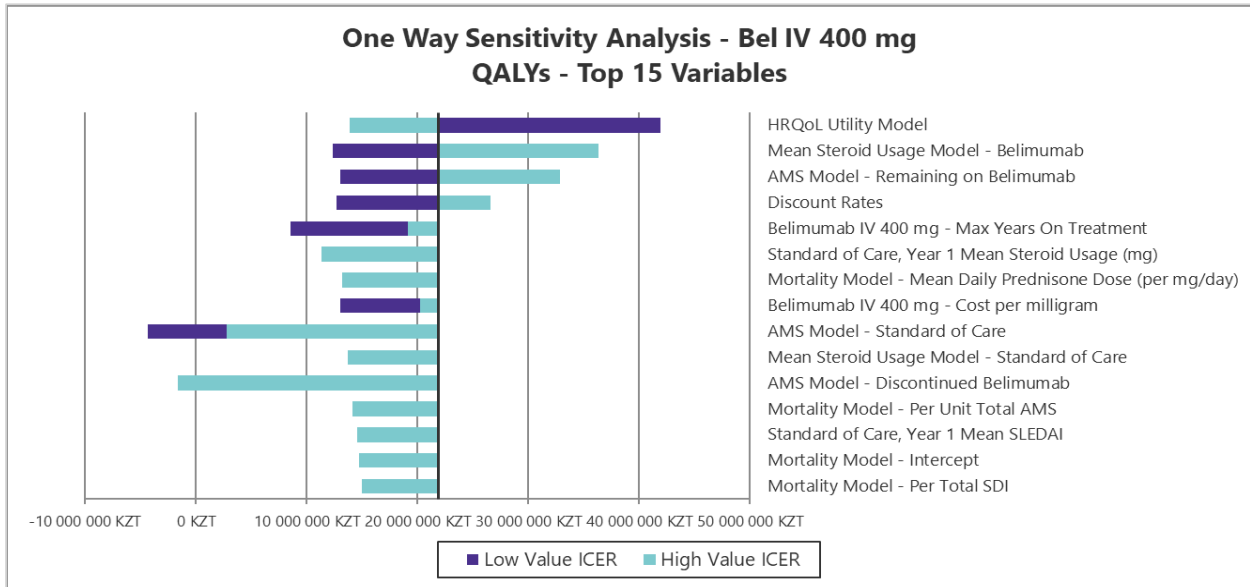


Рисунок 4 - Однофакторный анализ чувствительности основных 15 параметров модели

Наиболее значимые изменения отмечались при изменении параметров качества жизни, связанного со здоровьем и использования кортикостероидов.

Результаты вероятностного анализа чувствительности в соответствии уровнем порога готовности платить (рис.5) показывают, что при пороге готовности платить (WTP; ПГП) равном 3-кратному ВВП на душу населения, что составляет 10 147 408 KZT на каждый QALY, Белимумаб в сочетании с СТТ является экономически эффективным по сравнению с изолированной стандартной терапией для выбранной группы пациентов, и составляет 29,1%. Вероятность воз-

растает выше 50%, когда WTP достигает уровня 19 000 000 KZT за QALY.

При вероятностном анализе чувствительности распределения величины ICER, показателей затрат и QALYs (рис.6), было выявлено, что продолжение включения в модель пациентов, получающих Белимумаб в течение более 6 лет, влечет значительные затраты на приобретение лекарств, не демонстрируя при этом значительных преимуществ в снижении активности заболевания, повреждения органов и смертности и приведет к гораздо более высоким значениям ICER. Напротив, использование альтернативного, более строгого правила продолжения ле-

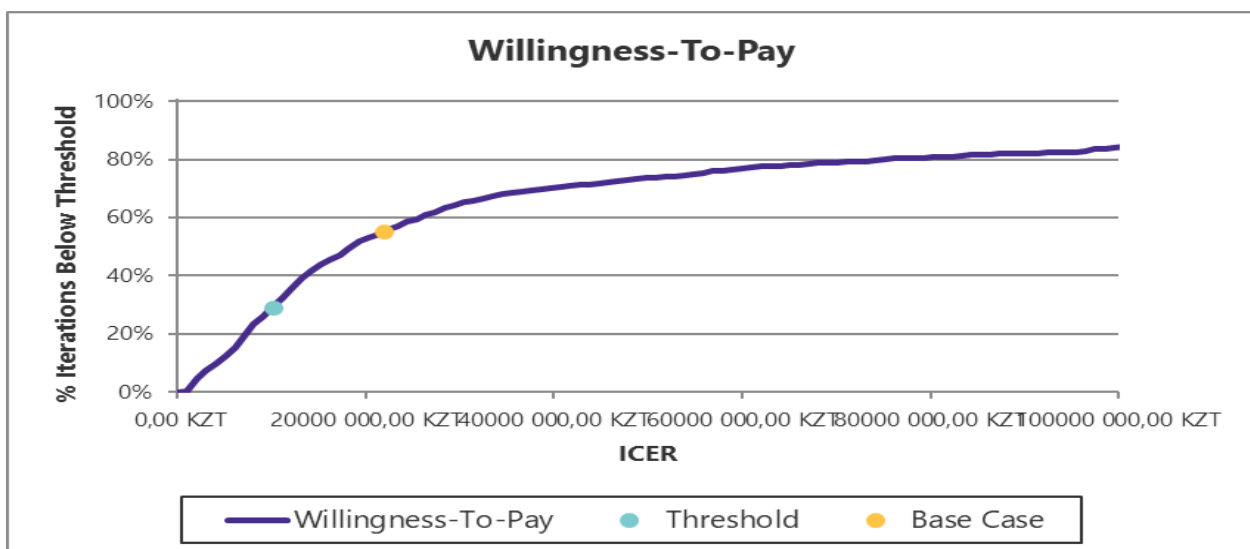


Рисунок 5 - Вероятностный анализ чувствительности сценариев влияния изменения порога готовности платить

чения: уменьшение показателя  $SS > 6$  после 24 недель лечения, а не показателя  $SS > 4$ , использованного в базовом случае, привело к оптимальным показателям ICER за QALY. Этому следует ожидать, поскольку выборка пациентов, испытывающих этот более строгий критерий ответа, была значительно сокращена.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

В настоящем исследовании была изучена экономическая эффективность применения Белимумаба при СКВ с использованием микросимуляции. Анализ доказательств высокого качества применение Белимумаба в комплексе со стандартной текущей терапией у пациентов с СКВ требует дополнительных затрат в сравнении с только стандартной текущей терапией. Эффективность Белимумаба, добавленного к стандартной терапии, по сравнению с только стандартной терапией была продемонстрирована в нескольких крупных клинических исследованиях [6,8,9].

Анализ базового случая показывает, что значение ICER за год жизни составило 19 534 722 KZT (для лекарственной формы 400 мг, применяемой внутривенно в дозировке 10 мг/кг) и 19 683 125 KZT (для лекарственной формы 120 мг, применяемой внутривенно в дозировке 10 мг/кг), а дополнительные затраты на QALY – 21 856 428 KZT и 22 022 469 KZT соответственно. Увеличение ожидаемой продолжительности жизни и QALY основаны на более низком среднем уровне SLEDAI, снижении риска смертности и повышением качества жизни пациентов, принимающих Белимумаб, особенно в течение первых 6 лет лечения. Снижение активности заболевания также было связано со

снижением риска повреждения органов, о чем свидетельствует меньшее количество случаев кардиологических, сосудистых, пульмонологических и почечных повреждений органов, а также преждевременной гонадной недостаточности. Увеличение продолжительности жизни, за счет накопительного эффекта, связанного с более длительной экспозицией пациентов несколько увеличивает проявления диабета, гастроэнтерологических, скелетно-мышечных, малигнизирующих и офтальмологических повреждений органов в течении всей продолжительности жизни пациента, не изменяя среднегодовой вероятности их возникновения.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Было продемонстрировано, что в условиях здравоохранения РК и в соответствующей субпопуляции пациентов с высокой активностью заболевания Белимумаб может быть признан экономически эффективным. Кроме того, учитывая значительные социальные издержки, связанные с этим заболеванием, затрагивающим в основном молодых женщин, Белимумаб имеет положительные экономические последствия.

*Литература*

1. Choi J, Kim ST, Craft J. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus—an update. *Curr Opin Immunol.* 2012;24(6):651–657. doi:10.1016/j.coi.2012.10.004
2. Meacock, R., Dale, N. & Harrison, M.J. The Humanistic and Economic Burden of Systemic Lupus Erythematosus. *Pharmacoeconomics* 31, 49–61 (2013)

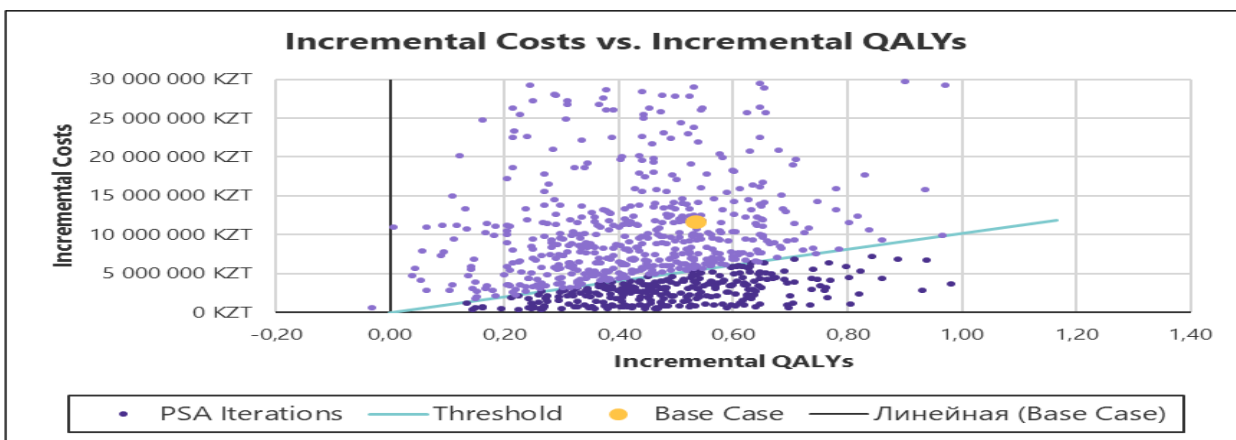


Рисунок 6 – Вероятностный анализ чувствительности ICER к изменениям показателей затрат и QALYs



3. Turchetti G, Yazdany J, Palla I, Yelin E, Mosca M. SLE and the economic perspective: a systematic literature review and points to consider. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2012; 30(Suppl 73): S116–S122.

4. Sutcliffe N, Clarke AE, Taylor R, Frost C, Isenberget DA et al. Total costs and predictors of costs in patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology*. 2001; 40: 37–47.

5. Pierotti F, Palla I, Treur M, Pippo L, Turchetti G (2015) Assessment of the Economic Impact of Belimumab for the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus in the Italian Setting: A Cost-Effectiveness Analysis. *PLoS ONE* 10(10): e0140843.

6. Bruce IN, O’Keeffe AG, Farewell V, et al. Factors associated with damage accrual in patients with systemic lupus erythematosus: results from the Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Inception Cohort. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(9):1706–1713. doi:10.1136/annrheumdis-2013-205171

7. Watson P, Brennan A, Fang BH, Petri M. An integrated extrapolation of long-term outcomes in systemic lupus erythematosus: analysis and simulation of the Hopkins Lupus Cohort. *Rheumatology (Oxford)*. 2015; 54(4):623–632.

8. van Vollenhoven RF, Navarra SV, Levy RA, Thomas M, Heath A, Lustine T, Adamkovic A, Fettiplace J, Wang ML, Ji B, Roth D. Long-term safety and limited organ damage in patients with systemic lupus erythematosus treated with belimumab: a Phase III study extension. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 Feb 1;59(2):281–291. doi: 10.1093/rheumatology/kez279.;

9. Furie RA, Wallace DJ, Aranow C, Fettiplace J, Wilson B, Mistry P, Roth DA, Gordon D. Long-Term Safety and Efficacy of Belimumab in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Continuation of a Seventy-Six-Week Phase III Parent Study in the United States. *Arthritis Rheumatol*. 2018 Jun;70(6):868–877. doi: 10.1002/art.40439.

10. Furie R, Petri MA, Strand V, Gladman DD, Zhong ZJ, Freimuth WW; BLISS-52 and BLISS-76 Study Groups. Clinical, laboratory and health-related quality of life correlates of Systemic Lupus Erythematosus Responder Index response: a post hoc analysis of the phase 3 belimumab trials. *Lupus Sci Med*. 2014 Jun 26;1(1):e000031. doi: 10.1136/lupus-2014-000031. eCollection 2014.

11. Drummond MF, Sculpher MJ, Klaxton K et al. (2015) *Methods for the economic evaluation*

*of health care programmes, 4th edition*. Oxford: Oxford University Press

12. Navarra S. V. et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial // *The Lancet*. – 2011. – Vol. 377. – №. 9767. – P. 721–731. 21.

13. Приказ Министра здравоохранения РК (МЗ РК) от 29 августа 2019 года № ҚР ДСМ-117 «Об утверждении списка лекарственных средств, медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования, закупаемых у Единого дистрибьютора на 2020 год» (с изменениями и дополнениями от 15.01.2020 № ҚР ДСМ-5/2020)

14. Приказ МЗ РК от 15 июля 2019 года № ҚР ДСМ-104 «Об утверждении предельных цен на торговое наименование лекарственного средства для розничной и оптовой реализации» (с изменениями и дополнениями от 9 января 2020 года № ҚР ДСМ-3/2020).

15. Приказ МЗ РК от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования» (с изменениями и дополнениями от 17.02.2020 № ҚР ДСМ-10/2020)

16. Клинический протокол диагностики и лечения «Системная красная волчанка» (одобренного протокольным решением Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗ и социального развития РК от 29 сентября 2016 года).

17. Woods B, Revill P, Sculpher M, Claxton K. Country-Level Cost-Effectiveness Thresholds: Initial Estimates and the Need for Further Research. *Value in Health*. 2016;19(8):929

18. Департамент статистики Министерства национальной экономики РК. ВВП на душу населения Методикой оценки ненаблюдаемой экономики, зарегистрированной в МЮ РК №19215 от 8.08.2019г. Доступно по ссылке <https://stat.gov.kz/>

19. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Medical Care*. 1997; 35: 1095–1108.

20. Briggs A, Sculpher M, Claxton K. *Decision modeling for health economic evaluation*. Oxford: Oxford University Press; 2006.

.....

УДК 613.6.02

## СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА

А.А.ИСМАИЛОВА<sup>1</sup>, К.К.ТОГУЗБАЕВА<sup>2</sup>, С.Ш.ШАЯХМЕТОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>АО «Казахский агротехнический университет им.С.Сейфуллина»

<sup>2</sup>НАО «Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова»

<sup>3</sup>НАО «Медицинский университет Семей»

---

**АННОТАЦИЯ.** Накопление в окружающей среде различных токсических веществ часто отрицательно влияет не столько на организм взрослого человека, сколько на его потомство. В основу социально-гигиенического мониторинга должно быть заложено последовательное системное рассмотрение всех аспектов влияния социальных, экономических, медицинских, экологических факторов на качество жизни и здоровье населения.

В данной статье приведены результаты субъективного гигиено-социологического опроса сельского региона исследуемых регионов Казахстана.

**Ключевые слова:** здоровье населения, экология, сельское хозяйство, социально-экономические факторы здоровья нации

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ӘР ТҮРЛІ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАУІПТІЛІК ДЕҢГЕЙІ БАР ҚАЗАҚСТАН АЙМАҚТАРЫНДА ТҮРАТЫН АУЫЛ ТҮРҒЫНДАРЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ӘЛЕУМЕТТІК-ГИГИЕНАЛЫҚ БАҒА БЕРУ. А.А.Исмаилова, Қ.Қ.Тоғызбаева, С.Ш.Шаяхметов. Қоршаған ортада әртүрлі улы заттардың жиналуы ересек адамның ағзасына ғана емес, оның ұрпағына да теріс әсер етеді. Әлеуметтік-гигиеналық мониторингтің негізіне халықтың өмірі мен денсаулығына әлеуметтік, экономикалық, медициналық, экологиялық факторлардың әсер етуінің барлық аспектілерін жүйелі түрде қарау қалануы тиіс.

Бұл мақалада Қазақстанның зерттелген аймақтарының ауылдық аймағын гигиеналық және әлеуметтік зерттеу нәтижелері берілген.

**Түйін сөздер:** халықтың денсаулығы, экология, ауыл шаруашылығы, ұлт денсаулығының әлеуметтік-экономикалық факторлары

**SUMMARY.** SOCIO-HYGIENIC ASSESSMENT OF THE HEALTH OF RURAL POPULATION LIVING IN REGIONS OF KAZAKHSTAN WITH DIFFERENT DEGREES OF ENVIRONMENTAL RISK. A.Ismailova, K.Toguzbaeva, S.Shayakhmetov. The accumulation of various toxic substances in the environment often negatively affects not so much the adult human body as its offspring. Social and hygienic monitoring should be based on a consistent systematic consideration of all aspects of the impact of social, economic, medical, and environmental factors on the quality of life and health of the population.

This article presents the results of a subjective hygiene and sociological survey of the rural region of the studied regions of Kazakhstan.

**Keywords:** population health, ecology, agriculture, socio-economic factors of national health

---

**Актуальность.** В последние годы проблема загрязнения среды обитания человека стоит остро во многих странах мира и в большинстве случаев это острота ежегодно только возрастает. Причиной этого явления послужило, как считает ряд исследователей [1-3], глобальное загрязнение биосферы, т.е. атмосферы, гидросферы и литосферы.

Охрана, оздоровление и проявление заботы о качестве окружающей среды должны стать важнейшей функцией любого государства и каждого

человека. В основу многих современных документов и рекомендаций большинства международных организации (ООН, ФАО, ВОЗ и др.) и правительственных учреждений практически всех экономически развитых стран (США, Германия, Великобритания, Австралия и др.) положена концепция оценки риска. Она рассматривается в качестве главного механизма разработки и принятия управленческих решений как на международном, государственном или региональном уровнях, так и на уровне отдельных производств

или источников загрязнения окружающей среды [4-7].

Одним из основных подходов в реализации долгосрочной стратегии «Казахстан 2030» и в развитии Государственной программы «Здоровье народа» до 2020 г. является укрепление здоровья сельского населения.

Основа этого процесса заключается в мониторинге за здоровьем сельчан.

Именно поэтому Министерства здравоохранения республики в своих задачах ставит цель охватить медицинскими осмотрами большее число сельских жителей и в первую очередь детей и подростков.

Поэтому, научные исследования, предусматривающие изучение влияния антропогенных факторов на показатели здоровья сельского населения и разработка на этой основе гигиенических мероприятий, приобретают все большее значение для профилактической медицины.

Среди факторов, определяющих здоровье населения, существенную роль играет состояние окружающей среды. Поэтому вопросы охраны и улучшения окружающей среды являются важ-

нейшей проблемой века, от правильного и своевременного решения которой зависит здоровье и благосостояние не только нынешнего, но и будущих поколений.

Объекты и методы исследования. Состояние здоровья детей и подростков в текущем году изучалось в районах Алматинской (Жамбылский, Каратальский) и Акмолинской (Атбасарский, Бурабайский) областей.

Объекты исследований были выбраны с учетом региональной специфики климато-географического расположения, экологической ситуации, специализации сельского хозяйства, основных показателей социально-экономического развития сельских населенных пунктов.

Северный регион: Акмолинская область специализация сельского хозяйства преимущественно растениеводство. Опытная зона – Атбасарский район, условно чистая зона – Бурабайский район.

Южный регион: Алматинская область, специализация сельского хозяйства смешанная – растениеводство и животноводство развито примерно в одинаковые соотношения. Опытная

Таблица 1 – Объем социологического опроса по исследуемым регионам Казахстана

Район	Категория СНП по степени удаленности от райцентра	Кол-во СНП	Кол-во анкет по оценке водопользования	Кол-во анкет по оценке качества жизни	Общее кол-во анкет
Жамбылский районный центр с. Узынагаш	I - до 50 км	8	304	430	734
	II - 50–100 км	8	300	441	741
	III – более 100 км	5	84	216	300
Итого		21	688	1087	1775
Каратальский район районный центр г. Уштобе	I - до 50 км	9	316	386	702
	II - 50–100 км	10	73	122	195
	III – более 100 км	4	78	115	193
Итого		23	467	623	1090
Атбасарский район районный центр г. Атбасар	I - до 50 км	2	80	150	230
	II - 50–100 км	6	360	480	840
	III – более 100 км	4	520	820	1340
Итого		12	960	1450	2410
Бурабайский район районный центр г. Щучинск	I - до 10 км	4	265	390	655
	II - 10–15 км	5	305	590	895
	III – более 15 км	4	370	520	890
Итого		13	940	1500	2440
Всего		69	3055	4660	7715

Таблица 2 – Распределение респондентов по семейному статусу и количеству детей (в %)

Семейный статус	Количество детей				Всего
	1 ребенок	2 ребенка	3 ребенка	4 и более	
Состою в браке	30,8	49,2	14,1	5,9	100
Не состою в браке	63,6	18,2	9,1	9,1	100
Состою в браке, но живем раздельно	8,3	33,3	41,7	16,7	100
Не состою в браке, но живем вместе	50	25	16,7	8,3	100
В разводе	29,2	41,7	16,6	12,5	100

зона – Жамбылский район, условно чистая зона – Каратальский район.

С целью сбора первичных материалов для создания базы данных разработаны и растиражированы специальные анкеты, статистические карты и другие учетно-статистические документы по всем изучаемым аспектам здоровья, факторам среды обитания и качества жизни сельского населения.

Анкетным опросом было охвачено 4660 жителей исследуемых сельских территорий. В структуре опрошенных мужчины составляли 75,3%, женщины – 24,7%.

Для установления взаимосвязи между экологическими, социально-гигиеническими факторами среды обитания и здоровьем сельского населения нами ранжированы территории риска (табл.1).

Сельские населенные пункты (СНП) изучаемых районов условно объединены в три группы по степени их удаленности от районного центра (минимально, средне- и максимально удаленный): до 50 км; от 50 км до 100 км; свыше 100 км.

**Результаты исследования.** Социологический анкетный опрос при исследовании брачно-семейных отношений позволил установить, что большая часть респондентов состоит в браке 62,5%; 21,1% – не состоят в браке; 8,6% – в раз-

воде; 5,1% – не состоят в браке, но живут вместе и 2,7% – состоят в браке, но живут раздельно (табл.2).

Результаты опроса позволили выявить, что 25% респондентов имеют одного ребенка; 32% – два ребенка; 11,5% – три ребенка; 4,8% – четыре и 1,3% пять и более ребенка; 25,4% не имеют детей. Самый высокий показатель по количеству детей (4 и более ребенка) оказался у респондентов, состоящих в браке, но живущих раздельно – 16,7%, затем следуют респонденты, находящиеся в разводе (12,5%), и которые состоят в браке – 9,1%.

Анализ самооценки опрошенных собственного здоровья выявил, что 50,3% респондентов оценивают свое здоровье как удовлетворительное; 28,5% – хорошее; 11,5% – плохое; 8,3% – отличное; 1,4% – очень плохое (табл.3).

Опрошенные считают, что состояние их здоровья осталось без изменения 41,3%, ухудшилось незначительно 49,4% и значительно – 7,7%, улучшилось – только 1,6%.

По сведениям опрошенных, 77,6% не имеют хронических заболеваний, 13,5% – состоят на диспансерном учете.

Респонденты выделили основные факторы, оказывающие, по их мнению, наибольшее отрицательное воздействие на состояние здоровья (табл.4).

Таблица 3 – Оценка состояния здоровья сельского населения в зависимости от зон удаления (в %)

Оценка состояния здоровья	1 зона	2 зона	3 зона
Отличное	10,6	1,3	8,3
Хорошее	28,1	29,9	28,5
Удовлетворительное	46,4	62,3	50,3
Плохое	13,6	5,2	11,5
Очень плохое	1,3	1,3	1,4
Всего	100	100	100

Таблица 4 - Ранговое распределение факторов, оказывающих воздействие на состояние здоровья респондентов в зависимости от зон удаленности (в %)

Перечень факторов	1 зона	2 зона	3 зона
Плохие условия труда	65,5	57,1	63,5
Физическое, психоэмоциональное напряжение на работе	40,8	29,9	38,2
Некачественное и нерегулярное питание	25,1	32,5	26,9
Плохие жилищные условия	20,4	19,5	20,2
Вредные привычки	14,9	15,6	15,1
Частые дежурства, ночные смены	14,5	5,2	12,1
Невозможность получить квалифицированную, специализированную помощь	9,8	14,3	10,9
Неблагоприятный психологический климат в семье	5,5	6,5	5,8
Конфликтная обстановка в коллективе, частые стрессы	3,8	5,2	4,2
Отсутствия профилактория, спортивно-оздоровительных комплексов	2,5	3,4	2,9
Прочее	1,7	2,6	1,9

При оценке уровня медицинского обслуживания 57,5% респондентов в определенной мере удовлетворены качеством и объемом оказываемой медицинской помощи; 24,7% – не удовлетворены; 12,5% – очень удовлетворены; лишь 5,8% крайне не удовлетворены.

К основным причинам недовольства медицинским обслуживанием отнесены: дороговизна лечения в стационаре (51%); низкая квалификация врача (24,6%); высокие цены на лекарственные препараты (12,5%).

Как видно из рисунка 1, исследование распространения поведенческих факторов риска позволило установить, что курят постоянно 26% мужчин, и в два раза меньше женщин (14,3%).

Четвертая часть мужчин (22,6%) и менее шестой части женщин (16,9%) курят иногда, но умеренно. Никогда не курили 28,5% мужчин и 59,7% женщин, еще 19,1% мужчин и 9,1% женщин ранее курили, а настоящее время избавились от этой вредной привычки.

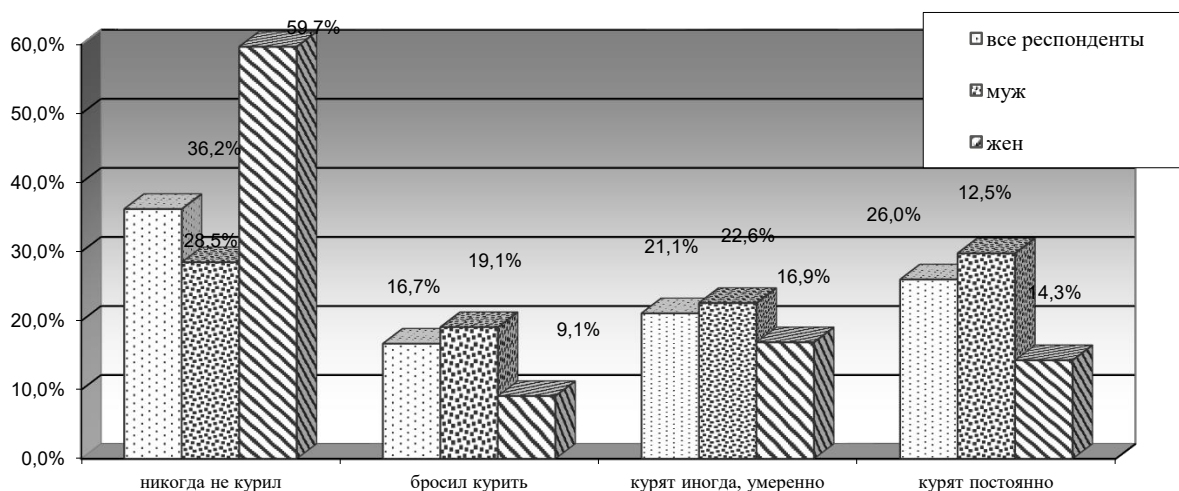


Рисунок 1 – Распространенность табакокурения среди сельского населения исследованных районов, (в %)

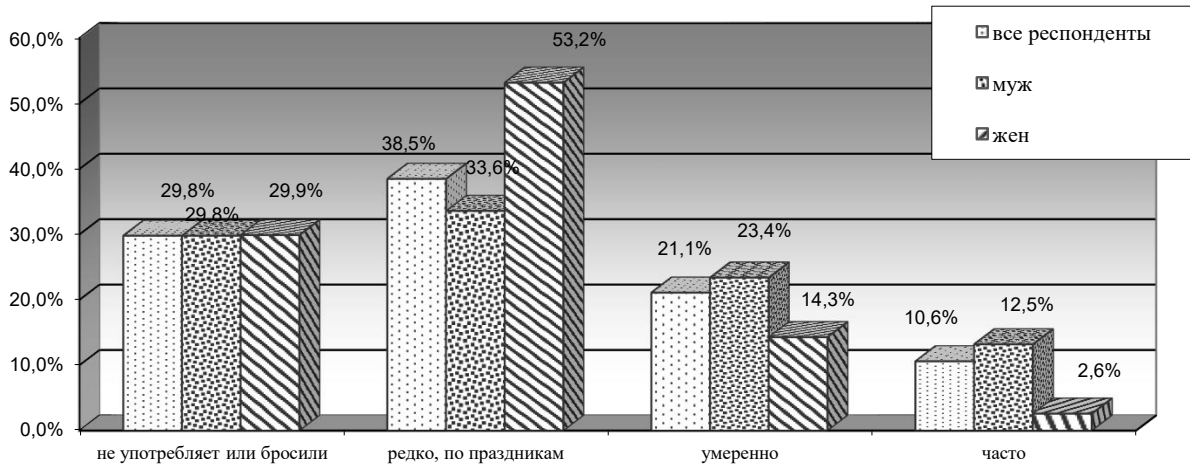


Рисунок 2 – Частота употребления алкогольных напитков респондентами изучаемых сельских районов (в %)

Обобщенная характеристика распространенности табакокурения среди опрошенных выглядит следующим образом: более половины респондентов (52,9%) никогда не курили или бросили курить, чуть менее половины (47,1%) имеют эту вредную привычку в той или иной степени зависимости.

При изучении частоты употребления алкогольных напитков респондентами (рис.2) установлено, что 3/4 часть употребляют спиртные напитки (70,2%), одинаково часто как мужчины, так и женщины. Только треть респондентов не имеют эту склонность. Умеренно (1 раз в неделю) употребляют алкоголь почти четверть (23,4%) опрошенных мужчин и 14,3% женщин. Среди часто употребляющих алкоголь (2-3 раза в неделю) оказалось 5,5% мужчин и 2,6% женщин.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты субъективного гигиено-социологического опроса сельского региона исследуемых регионов Казахстана свидетельствуют, что у сельского населения отмечено пассивное отношение к вопросу сохранения собственного здоровья, большинство сельских жителей не соблюдает основы здорового образа жизни, низко оценивают значение и качество медицинских услуг, несвоевременно обращается за медицинской помощью.

### Литература

1. Сидоренко Г.И., Кутепов Е.Н. Роль социально-гигиенических факторов в развитии заболеваний среди населения // Гигиена и санитария. -1997. - №3. – С. 46-48.

2. Авалиани С.Л., Ревич Б.А., Захаров В.М. Мониторинг здоровья человека и здоровья среды. – М., 2001. – 274 с.

3. Омарова М.Н., Букунова А.Ш., Жаркинов Е.Ж. и др. Современные проблемы экологии и состояние здоровья детского населения в республике Казахстан // Гигиена, эпидемиология және иммунология. – Алматы, 2002. - №3-4. -С. 9-15.

4. Новиков С.М., Рахманин Ю. А., Скворцова Н.С., Шамина Г. Современные проблемы оценки рисков и ущербов здоровью от воздействия факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2007. - №5. – С. 18-20.

5. Абишева М.Н. Оценка функционального состояния организма школьников, проживающих в населенных пунктах с различной степенью экологического риска, в динамике учебного процесса // Гигиена, эпидемиология және иммунология. –Алматы, 2004. - №3. – С. 44-50.

6. Омирбаева С.М., Кулқыбаев Г.А., Шпаков А.Е. и др. Проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения Республики Казахстан // Гигиена и санитария. -2008.-№1.-С.23-26.

7. Омарова М.Н., Оракбай Л.Ж., Жаркинов Е.Ж. и др. Методическое пособие «Обоснование системы гигиено-эпидемиологических критериев и показателей состояния здоровья населения, необходимых при ранжировании неблагополучных территорий. Алматы, 2011.-103с.

.....

УДК 504+574

## ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮЖНОГО РЕГИОНА КАЗАХСТАНА, КАК ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ КАЧЕСТВА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

А.А.ИСМАИЛОВА<sup>1</sup>, К.К.ТОГУЗБАЕВА<sup>2</sup>, С.Ш.ШАЯХМЕТОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>АО «Казахский агротехнический университет им.С.Сейфуллина»

<sup>2</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова»,

<sup>3</sup>НАО «Медицинский университет Семей»

---

**АННОТАЦИЯ.** Оптимизация обеспечения сельских населенных пунктов медицинской помощи являются важным фактором стабилизации санитарно-эпидемиологической, медико-демографической, экономической и социальной ситуации, что создаст основу для дальнейшего эффективного развития сельских территорий для устойчивого развития регионов Казахстана.

В данной статье приведены результаты комплексной оценки состояния здоровья взрослого населения изучаемых сельских регионов Алматинской области.

**Ключевые слова:** здоровье, экология, охрана окружающей среды

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ҚОРШАҒАН ОРТА САПАСЫНЫҢ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ӨЛШЕМІ РЕТІНДЕ ҚАЗАҚСТАННЫҢ ОҢТҮСТІК АЙМАҒЫНДАҒЫ АУЫЛ ТҮРҒЫНДАРЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫН БАҒАЛАУ. А.А.Исмаилова, Қ.Қ.Тоғызбаева, С.Ш.Шаяхметов. Ауылдық елді мекендерді медициналық көмекпен қамтамасыз етуді оңтайландыру санитарлық-эпидемиологиялық, медициналық-демографиялық, экономикалық және әлеуметтік жағдайды тұрақтандырудың маңызды факторы болып табылады, бұл Қазақстан өңірлерін тұрақты дамыту үшін ауылдық аумақтарды одан әрі тиімді дамыту үшін негіз болады.

Бұл мақалада Алматы облысының зерттелетін ауылдық аймақтарының ересек тұрғындарының денсаулық жағдайын кешенді бағалау нәтижелері келтірілген

**Түйін сөздер:** денсаулық, экология, қоршаған ортаны қорғау

**SUMMARY:** HEALTH ASSESSMENT OF THE RURAL POPULATION OF THE SOUTHERN REGION OF KAZAKHSTAN, AS AN ECOLOGICAL CRITERION OF ENVIRONMENTAL QUALITY. A.Ismailova, K.Toguzbaeva, S.Shayakhmetov, Optimizing the provision of medical care to rural localities is an important factor in stabilizing the sanitary-epidemiological, medical-demographic, economic and social situation, which will create a basis for further effective development of rural areas for the sustainable development of the regions of Kazakhstan.

В данной статье представлены результаты комплексной оценки состояния здоровья взрослого населения исследуемых сельских районов Алматинской области.

**Keywords:** health, ecology, environmental protection

---

**Актуальность.** Здоровье населения является основным экологическим критерием качества окружающей среды, а уровень популяционного здоровья определяется воздействием сложного комплекса социально-экологических, медико-демографических и других факторов. Удовлетворение социальных потребностей, в том числе и в медицинской помощи, рост возможностей выбора становятся главными целями развития здравоохранения любой страны мира [1,2].

Сохранение здоровья населения и продление их долголетия выступает одним из важней-

ших приоритетов национальной социально-экономической политики, ориентиром в принятии управленческих решений, детерминантом эффективности государственного управления, что отражено в Стратегии развития Казахстана до 2050 г.

В последнее десятилетие в системе охраны здоровья сельского населения Казахстана наметились положительные тенденции [3-5]. Вместе с тем, сокращение количества государственных медицинских учреждений более чем на 60% и введение платных услуг привело к значительному ограничению доступа медицинской помощи

для большей части населения. Особенно сильно это отразилось на сельском населении, в котором наиболее высока доля населения с доходами ниже величины прожиточного минимума (18,1% против 6,9% в городе). Отмечается сохранение высоких показателей таких социально значимых заболеваний, как туберкулез, диабет, ВИЧ-инфекция и др.

Во всем мире растет научный интерес к здоровью сельского населения в поисках объяснения влияния места проживания на здоровье, с целью устранения неравенства в здоровье и улучшения сельского здравоохранения [6,7].

В этой связи, Казахстан – не исключение. Казахстан остается аграрной страной – соотношение сельского и городского населения составляет 54,1 к 45,9%.

Согласно данным Казахстанского института социально-экономической информации и прогнозирования, а также данных Агентство Республики Казахстан по статистике - сельское население Казахстана растет в четыре раза быстрее городского в разрез с общемировой тенденцией [8-10].

Объектами научных исследований явилось взрослое сельское население Каратальского и Жамбылского районов Алматинской области в возрасте обоего пола, от 17 до 70 лет.

Для характеристики состояния здоровья всего населения использованы официальные отчетные статистические материалы (табл.1).

**Результаты исследования.** Алматинская область имеет благоприятные климатические условия для развития сельского хозяйства. В экономической структуре деятельности изучаемых сельских районов Алматинской области

наибольший удельный вес занимает овощеводство и плодоводство – 51,2 %, где важнейшими видами продукции виноград, ягоды, фрукты, овощи.

На долю птицеводства и животноводства приходится 25,8 % валовой продукции сельского хозяйства. В продукции животноводства преобладающую долю занимает производство мяса птиц, молока и яиц.

На предприятиях по производству кирпича, дорожного строительства занято около 17,8% населения и около 5,2 % - заняты на ремонте и обслуживании сельскохозяйственного транспорта.

Следует отметить, что важнейшие экологические следствия климата сельских регионов Южного региона Казахстана заключаются в следующем:

- резкая континентальность, выражающаяся в больших температурных контрастах сезонов года;
- особенности циркуляции воздушных масс, проявляющиеся в преобладании антициклонального режима в зимний и летний периоды, что благоприятствует загрязнению атмосферы на большей части территорий Южного Казахстана;
- большое количество атмосферных осадков, сезонность их выпадения приводит к загрязненным почв, рек и водоемов;
- периодическая повторяемость сильных ветров в степных сельскохозяйственных регионах Южного Казахстана, вызывающая дефляцию и дегумификацию почв.

Результаты проведенных гигиенических исследований показали, что практически во

Таблица 1 – Статистические данные отчетных форм по изучению здоровья сельских районов Алматинской области

Показатель	Материал исследования
Заболееваемость сельского населения	«Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания медицинской организации, и контингентах больных, состоящих под диспансерным наблюдением» (форма №12)
Смертность сельского населения	Официальные сводные материалы областного Управления статистики «Об умерших по полу, возрасту и причинам смертности» (форма № 7)
Младенческая смертность	По причинам в разрезе сельских округов
Первичная инвалидность взрослого населения	1) «Отчет о работе первичной медико-социальной экспертной комиссии» (форма №7)
	2) Статистический талон №1 на каждое физическое лицо, впервые признанное инвалидом



Таблица 2 - Состояние атмосферного воздуха изучаемых сельских районов Алматинской области

Название примесей	Средняя концентрация		Максимальная концентрация	
	мг/м <sup>3</sup>	кратность превышения ПДК	мг/м <sup>3</sup>	кратность превышения ПДК
Взвешенные вещества	0,022		0,355	
SO <sub>2</sub> (Диоксид серы)	0,053	1,1	0,140	0,3
CO (Оксид углерода)	0,327	0,1	1,300	0,3
NO <sub>2</sub> (Диоксид азота)	0,041	1,0	0,496	5,8
NO (Оксид азота)	0,010	0,2	0,411	1,0
O <sub>3</sub> (Озон)	0,002	0,1	0,010	0,1
Диоксид углерода (CO <sub>2</sub> )	112		2090	

всех отобранных пробах атмосферного воздуха изучаемых сельских территорий Алматинской области обнаружены содержание диоксида азота и серы, оксида углерода (табл.2).

В атмосферном воздухе обнаружено превышение предельно допустимых концентраций диоксидов азота и серы в 1,0-1,1 раза. Показатели оксида углерода, окиси азота и аммиака были выше ПДК от 2 до 3 раз, а в летний период в атмосферном воздухе содержание пыли превышало ПДК от 2 до 4 раз.

Сельское население исследуемых районов Алматинской области использует воду поверхностных и подземных водоисточников для хозяйственно-питьевых целей, как в централизованном, так и в децентрализованном порядке. Централизованным водоснабжением охвачено 65,5% населенных пунктов, где проживает 80,2% всего сельского населения области. Основным источником централизованного водоснабжения являются поверхностные водоемы (11,6%), доля подземных водозаборов составляет 88,4%. Сельское население, использующее

воду из источников нецентрализованного водоснабжения, составляет в целом по Алматинской области около - 18,3%.

Результаты гигиенического мониторинга качества подаваемой питьевой воды за анализируемые годы позволило выявить, что среднее количество проб водопроводной воды с отклонениями от норматива по санитарно-химическим и микробиологическим показателям составило 0,8% и 1,4% соответственно от общего числа исследованных проб. Несоответствие качества подаваемой питьевой воды по санитарно-химическим показателям нередко связано с повышенным содержанием в воде железа и солей жесткости. В ряде населенных пунктов в водопроводной воде наблюдалось превышение по сравнению с допустимой концентрацией хлорорганических соединений.

Ретроспективный анализ заболеваемости взрослого сельского населения Алматинской области в динамике за десятилетний период позволил выявить закономерности в распределении ранговых мест по отдельным классам болезней (табл.3).

Таблица 3 – Ведущие нозологические формы заболеваемости сельского населения Алматинской области за период 2004-2014 гг.

Класс болезней по МКБ-Х	Показатель заболеваемости (%)	Ранг
Болезни системы кровообращения	67,82±5,31	1
Болезни органов дыхания	54,05±3,08	3
Болезни мочеполовой системы	65,75±3,18	2
Болезни органов пищеварения	35,38±3,24	4
Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	33,80±1,56	5

В целом по изучаемым сельским районам Алматинской области среди взрослого населения по обращаемости занимают:

- болезни кровообращения (67,82±5,31%),
- болезни мочеполовой системы (65,75±3,18%),
- болезни органов дыхания (54,05±3,08%),
- болезни системы пищеварения (35,38±3,24%) и пятое ранговое место представлено болезнями крови и кроветворных органов (33,80±1,56%).

Среди заболеваний системы кровообращения значительно увеличилась заболеваемость ИБС с 78,0 до 101,8 на 10000 населения. Распространенность артериальной гипертензии за год увеличилась на 70%, с 88,4 до 149,5 на 10000 населения.

Заболеваемость респираторных путей увеличилась на 45%, с 30,4 до 44,0 на 10000 населения. В том числе частота пневмонии увеличилась в 7,5 раз. Наблюдалось незначительное увеличение и болезней пищеварительной системы – с 57,0 до 58,7 на 10000 населения. Частота хронического пиелонефрита также незначительно увеличилась с 71,3 до 72,4 на 10000 населения.

Анализ структуры заболеваемости населения исследуемых районов Алматинской области показал ее сходство, как в динамике, так и по составу ведущих классов болезней. Однако

ранговые места классов болезней и величина интенсивного показателя заболеваемости взрослого сельского населения значительно варьируют.

Как видно из таблицы 4, среди нозологических форм заболеваний сельского населения Каратальского района Алматинской области первое место занимают болезни кровообращения (67,82±5,31%), тогда как в Жамбылском районе на первое место выходят болезни мочеполовой системы (192,17±28,92%).

Следующие ранговые места в структуре заболеваемости взрослого населения в изучаемых районах представлены в следующей последовательности: по Каратальскому району – болезни мочеполовой системы (65,75±3,18%), болезни органов дыхания (54,05±3,08%), болезни системы пищеварения (35,38±3,24%) и пятое ранговое место представлено болезнями крови и кроветворных органов (33,80±1,56%).

По Жамбылскому району: второе место занимают болезни органов дыхания – 174,63±19,45%, третье место – болезни органов кровообращения – 99,17±4,22%, четвертое и пятое ранговые места - болезни ЖКТ (59,90±1,26%) и костно-мышечной системы (41,22±3,65%) соответственно.

Необходимо отметить, что как в Каратальском районе, так и Жамбылском районе среди взрослого сельского населения болезни моче-

Таблица 4 – Ведущие ранговые места и уровень заболеваемости взрослого сельского населения Каратальского и Жамбылского районов Алматинской области за период 2004-2014 гг.

Класс болезней по МКБ-Х	Каратальский район		Жамбылский район	
	Показатель заболеваемости (%)	Ранг	Показатель заболеваемости (%)	Ранг
Болезни системы кровообращения	67,82±5,31	1	99,17±4,22	3
Болезни органов дыхания	54,05±3,08	3	174,63±19,45	2
Болезни мочеполовой системы	65,75±3,18	2	192,17±28,92	1
Болезни органов пищеварения	35,38±3,24	4	59,90±1,26	4
Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	33,80±1,56	5	-	-
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	-	-	41,22±3,65	5

половой системы занимают ведущее место в структуре заболеваемости, что свидетельствует о неудовлетворительном качестве употребляемой сельскими жителями питьевой воды.

Кроме того, среди сельского взрослого населения в Жамбылском районе уровень болезней костно-мышечной системы в 2,5 раза выше, чем аналогичный показатель в Каратальском районе и составляет  $41,22 \pm 3,65$  на 1000 взрослого населения.

Анализ заболеваемости сельского населения за десятилетний период позволил выявить ряд отличий на сравниваемых территориях.

Так, среднегодовой уровень болезней эндокринной системы среди взрослого населения в Жамбылском районе превышает аналогичный показатель среди взрослого сельского населения Каратальского района в 3,22 раза, в том числе по частоте выявления заболеваемости сахарным диабетом – в 6,73 раза; уровень болезней нервной системы – в 4,03 раза.

Травмы и отравления за десятилетний период в среднем в Жамбылском районе были зарегистрированы в 3,35 раза чаще, чем в Каратальском районе.

Необходимо отметить в обоих районах высокий уровень психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением алкоголя, среднегодовой уровень которых составил  $12,41 \pm 4,23$  и  $10,42 \pm 2,11$  на 1000 взрослого населения.

При этом в Каратальском районе отмечается положительная динамика данного показателя, который за 10-летний период снизился с 17,19% в 2004 г. до 3,48% – в 2014 г.

В Жамбылском районе уровень по данному классу болезней в течение последних пяти лет остается практически на одном уровне и составил в 2007 г., 2009 г. и в 2011 г. - 9,65%, 11,08% и 10,94% соответственно.

По данным сельских врачебных амбулаторий (СВА) изучаемых сельских районов Алма-

Таблица 5 - Показатели социально-значимых заболеваний среди сельского населения исследуемых районов Алматинской области (на 100 тыс. населения)

Показатели заболеваемости	2004 г.	2014 г.
Общая заболеваемость	529,5	538,6
Первичная заболеваемость	327,6	354,4
Выявление больных с туберкулезом (абс. число)	5	4
Первичная заболеваемость туберкулезом	0,7	0,5
Выявлено больных с злокачественным новообразованием	2	1
Заболеваемость злокачественными новообразованиями	24,4	12,1
Выявление сифиллиса (абс. число)	2	0
Заболеваемость сифилисом	24,4	0
Выявление гонореи (абс. число)	1	0
Заболеваемость гонорее	12,1	0
Выявление больных с «ВГ» (абс. число)	2	10
Заболеваемость «ВГ»	24,4	119,6
Выявление случаев «ОКИ» (абс. число)	14	31
Заболеваемость «ОКИ»	14,0	14,7

тинской области наблюдается некоторое ухудшение состояния здоровья сельского населения.

Как видно из таблицы 5, в сравнительном аспекте общая заболеваемость населения увеличилась на 1,72%.

Рост первично заболеваемости на 8,18%, в основном, за счет вирусных гепатитов (увеличение почти в 5 раз или на 390%) и острых кишечных инфекций (увеличение в 2,2 раза или на 121 %).

Повысилась частота такого социально-значимого заболевания, как сахарного диабета с 95,1 до 113,7 на 10 тыс. населения.

Наблюдается рост заболеваний щитовидной железы: гипотиреоза – с 8,6 до 11,0 и тиреотоксикоза с 7,6 до 8,3 на 10 тыс. населения и снижение частоты злокачественных новообразований с 24,4 до 12,1 на 100 тыс. населения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты комплексной оценки состояния здоровья взрослого населения изучаемых сельских регионов Алматинской области свидетельствуют, что среди нозологических форм заболеваемости отмечается рост заболеваний системы кровообращения, органов дыхания и т.д. Низкий уровень здоровья женщин и мужчин, распространенность социально значимых заболеваний вероятно связано не только с недостаточным качеством оказания медицинских услуг и нехваткой квалифицированных кадров, особенно на селе, но экологической ситуацией в целом.

### Литература

1. Дартау Л.А. *Здоровье человека и качество жизни: проблемы и особенности управления.* – М.: Синтез, 2009. – 393 с.
2. *Rural poverty and health systems in the WHO European Region.* Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2010. [http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0019/130726/e94659](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0019/130726/e94659).
3. Кулкыбаев Г.А., Намазабаева З.И. *Эколого-гигиенический мониторинг – как одна из основ управления качеством окружающей среды в промышленном регионе // Ж. Биотехнология. Теория и практика.* -2002.- №1.-С.4-8
4. Левашова Т.Ю., Кwartовкина Л.К. *Распространенность бронхиальной астмы на территориях с различной степенью экологического неблагополучия // Гигиена и санитария.* -2004.- №1. –С. 28-29.

5. Новиков С.М., Рахманин Ю. А., Скворцова Н.С., Шамина Г. *Современные проблемы оценки рисков и ущербов здоровью от воздействия факторов окружающей среды // Гигиена и санитария.* – 2007. - №5. – С. 18- 20.

6. Gale J. *Rural America: A look beyond the images. Health Progress // Journal of the Catholic Health Association of the United States.* – 2010. – N 91(5). – P. 8-13.

7. Yousefian A., Hennessy E., Umstadd M.R., Economos C., Hallam J., Hyatt R.R., Hartley D. *Development of the rural active living assessment tools: Measuring rural environments // Preventive Medicine.* – 2010. – N 50 (Supplement 1). - P. 86-92.

8. Абишева М. *Тенденции социально-демографического развития Республики Казахстан // Человеческий капитал России и стран Центральной Азии: состояние и прогнозы: Сборник докладов.* - М.: «Наследие Евразии», 2009. - С. 47-112

9. *Казахстан сегодня: Статистический сборник / Под ред. А.А. Смаилова.* – Астана: Агентство Республики Казахстан по статистике, 2013. - 44 с.

10. *Материалы Агентства Республики Казахстан по статистике: аналитический сборник.* – Астана: Агентство Республики Казахстан по статистике, 2014. - 102 с.

.....

**ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА  
ACTIVITIES OF THE DOCTOR**

**СЕЗОННАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И  
СМЕРТНОСТИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В  
ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИМАТО-МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

Т.З.СЕЙСЕМБЕКОВ, Г.К.ЖУСУПОВА, А.Е.ОНГАРБАЕВА, Н.Л.ЗАГОРУЛЯ,  
Г.Т.СМАИЛОВА, Н.К.НУРГАЛИЕВА, Ж.Н.АБДИКАДЫР, Б.К.ЕШМУРАТОВ  
НАО «Медицинский университет Астана»  
ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница № 2»  
Г.Нур-Султан, Республика Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** Статья посвящена изучению взаимосвязи заболеваемости и смертности при остром коронарном синдроме с климато-метеорологическими факторами в сезоны и периоды года у больных различного пола и возраста.

**Ключевые слова:** климато-метеорологические факторы, возрастные группы, показатели заболеваемости

**ТҮЙІНДЕМЕ.** КЛИМАТТЫҚ-МЕТЕОРОЛОГИЯЛЫҚ ФАКТОРЛАРҒА БАЙЛАНЫСТЫ ЖІТІ КОРОНАРЛЫҚ СИНДРОМДА СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ ПЕН ӨЛІМ-ЖІТІМНІҢ МАУСЫМДЫҚ ӘРТҮРЛІЛІГІ. Т.З.Сейсембеков, Г.К.Жүсіпова, А.Е.Оңғарбаева, Н.Л.Загоруля, Г.Т.Смаилова, Н.К.Нұрғалиева, Ж.Н.Әбдіқадыр, Б.К.Ешмұратов. Мақала жіті коронарлық синдромда, жынысы мен жасы әртүрлі жастағы науқастарда, жыл мезгілдері мен кезеңдеріндегі климаттық-метеорологиялық факторлармен сырқаттанушылық пен өлім-жітімнің өзара байланысын зерттеуге арналған.

**Түйін сөздер:** климаттық-метеорологиялық факторлар, жас топтары, ауру көрсеткіштері

**SUMMARY.** SEASONAL VARIABILITY OF MORBIDITY AND MORTALITY IN ACUTE CORONARY SYNDROME DEPENDING ON CLIMATE-METEOROLOGICAL FACTORS. T.Z.Seisembekov, G.K.Zhusupova, A.E.Ongarbaeva, N.L.Zagorulya, G.T.Smailova, N.K.Nurgaliev, J.N.Abdikadir, B.K.Eshmuratov. The article is devoted to the study of the relationship of morbidity and mortality in acute coronary syndrome with climatic and meteorological factors in seasons and periods of the year in patients of different sex and age.

**Keywords:** climate and meteorological factors, age groups, incidence rates

**ВВЕДЕНИЕ**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности в мире. В 2016г. от ССЗ погибло 17,9 млн., что составило 31% случаев общей смертности населения [1]. В Республике Казахстан (РК) общая заболеваемость ССЗ за 2001-2015гг. возросла в 2,0 раза (с 6775,9 до 13472,7 на 100 тыс. населения), а впервые зарегистрированная у взрослых эти годы увеличилась в 1,8 раза (1841,3 до 3244,3 на 100 тыс. населения) [2]. Следует подчеркнуть, что показатели общей сердечно-сосудистой смертности (ССС) у взрослых снизились с 494,6 (2001г.) до 219,0 (2015г.) на 100 тыс. населения. Причем, заметное снижение

ССС началось в 2009г. (416,4), в последующем, до 404,0 (2010г.), 309,6 (2011г.) и далее [2,3].

В настоящее время одним из факторов, оказывающих негативное влияние на ССЗ и смертность, рассматривается изменение климата [4-8]. В результате изменений климата меняется характер погоды, возрастает частота экстремальных погодных явлений, в частности аномальной жары. Наибольший вклад в увеличение общей смертности во время температурных волн вносит смертность от ССЗ [8,9], в том числе от острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда [10-15]. Основными факторами риска смерти в условиях аномальной жары служат пожилой возраст и проживание в крупных городах

[16,17]. Вместе с тем, и низкие температуры атмосферного воздуха также могут оказывать влияние на увеличение смертности населения в холодное время года [18]. Известно, что частота случаев острого коронарного синдрома (ОКС), в частности, острого инфаркта миокарда (ОИМ) в разрезе общепринятых сезонов и периодов года в разных странах мира различаются, ввиду географического расположения и климатических особенностей [19-23]. В этой связи представляет интерес заболеваемость и смертность при ОКС в новой столице РК, мегаполисе страны, городе Нур-Султан, второй после Улан-Батора (Монголия), холодной столице в мире [24].

### ЦЕЛЬ

Определить влияние климато-метеорологических факторов на заболеваемость и смертность от ОКС в г. Нур-Султан в разные сезоны и периоды года среди пациентов различного пола и возраста.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализируются показатели заболеваемости ИБС в РК и г. Нур-Султан по данным Министерства здравоохранения РК за 2001-2015 гг., а также показатели смертности 819 пациентов с ОКС по данным ежедневной смертности Комитета статистики РК в г. Нур-Султан за 2009-2015 гг. Под наблюдением находились 354 взрослых пациентов (18 лет и старше) с острым коронарным синдромом в условиях отделения кардиологии городской многопрофильной больницы №2 г. Нур-Султан. Пациенты были распределены по полу и возрастным группам: молодой (18-44 лет), средний (45-59 лет), пожилой (60-74 лет) и старческий (75 лет и старше). Выполнено стандартное общеклиническое обследование с проведением специальных лабораторных (тропонин тест I или T и др.) и функциональных (электрокардиограмма (ЭКГ) в 12-ти стандартных отведениях, эхокардиография, коронароангиография и др.) методов с расширением объема исследования при необходимости (снятие ЭКГ в дополнительных отведениях по Небу,

динамическое мониторирование ЭКГ по Холтеру, СМАД и др. Данные ежедневной температуры: средней ( $t_{cp}$ ), максимальной ( $t_{max}$ ) и минимальной ( $t_{min}$ ) приземного воздуха в г. Нур-Султан за 2009-2015 гг. получены из РГП «Казгидромет». Для оценки влияния климато-метеорологических факторов использовались интегральные биометеорологические показатели: эффективная температура (ЭТ) и эквивалентно-эффективная температура (ЭЭТ). ЭТ является эмпирической функцией температуры и относительной влажности воздуха, рассчитывалась по формуле А. Миссенарда [25].  $ЭТ = t - 0.4 \cdot (t - 10) \cdot (1 - f / 100)$ , где  $f$  – среднесуточная относительная влажность воздуха, %;  $t$  – среднесуточная температура воздуха, °С.

При ЭЭТ, также учитывающая комплексное влияние на человека температуры и влажности воздуха, дополнительно скорости ветра, рассчитывалась по формуле Б.А. Айзенштата [25]:

$$ЭЭТ = t(1 - 0.003(100 - f)) - 0.385v + 0.59((36.6 - t) + 0.622(v - 1)) + ((0.0015v + 0.008) \cdot (36.6 - t) - 0.0167) \cdot (100 - f).$$

где  $t$  – температура воздуха °С;  $v$  – скорость ветра, м/с;  $f$  – относительная влажность, %.

Анализируемые показатели были сгруппированы по месяцам, по общепринятым сезонам (весна, лето, осень, зима), а также по холодному периоду (ХП) года (ноябрь-март месяцы), и теплему периоду (ТП) (апрель - октябрь) года. Статистическая обработка проведена с помощью модулей «Общие линейные модели» и «Основные описательные статистики» в статистическом пакете IBM SPSS Statistics 21 и STATISTICA 6.0. Оценка статистической значимости в различиях показателя смертности в разных половозрастных группах определена с помощью  $t$  критерия Стьюдента и теста Левена для независимых выборок.

Результаты. За годы XXI века в РК наблюдается рост впервые диагностированной ишемической болезни сердца (ИБС) с 321,5 (2001г.) до 470,7 (2015г.) на 100 тыс. населения, в том числе как среди городского населения РК, так и в г.Нур-Султан (таблица1).

Таблица 1 - Впервые диагностированная ИБС среди взрослого населения

РК и г. Нур-Султан за 2001-2015гг. (на 100 тыс. населения)

Популяция / Годы	2001	2003	2005	2007	2009	2011	2013	2015
РК все население	321,5	316,6	317,7	397,0	457,3	445,6	500,6	470,7
РК город.население	351,7	307,9	298,6	400,2	453,8	467,0	524,6	483,6
г.Нур-Султан	201,5	205,2	153,8	216,1	228,5	234,8	199,6	281,9

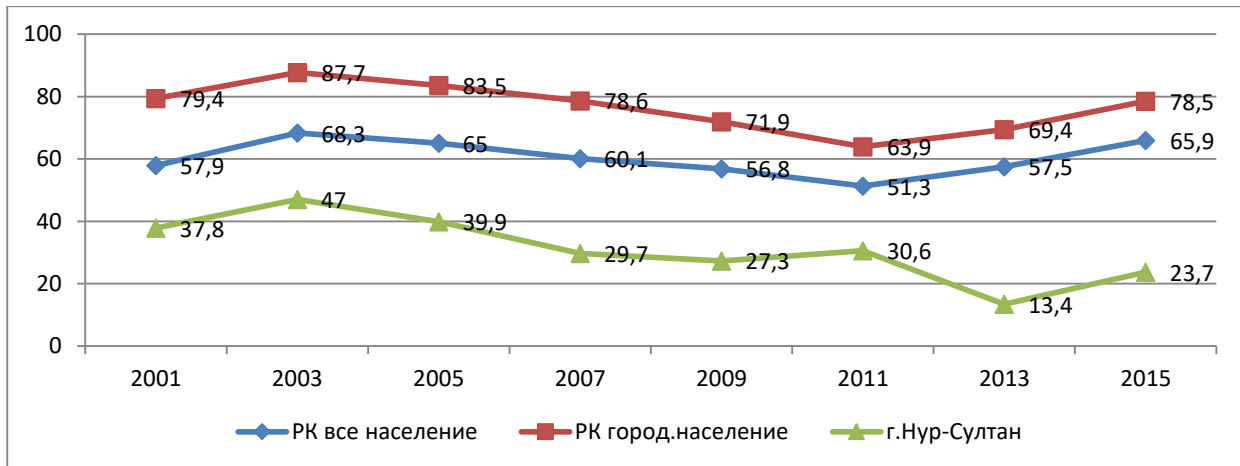


Рисунок 1 - Динамика впервые диагностированной заболеваемости ОИМ в РК, городского населения РК и г. Нур-Султан за 2001-2015гг. (на 100 тыс. населения)

При этом, показатели заболеваемости ИБС в г. Нур-Султан существенно ниже по сравнению с общереспубликанскими и городского населения РК. Представляет интерес сравнение динамики заболеваемости ИБС за анализируемые годы с показателями заболеваемости острым инфарктом миокарда (ОИМ) в РК и г.Нур-Султан за 2001-2015гг. (рисунок 1).

Также, как при ИБС отмечается увеличение заболеваемости (ОИМ) с 57,9 до 65,9 на 100 тыс. населения, в целом по РК. Однако, в отличие от заболеваемости ИБС среди городского населения заболеваемость ОИМ за эти годы остается практически на прежнем уровне (79,4 и 78,5 на 100 тыс.населения). В г.Нур-Султан, наоборот за эти годы, наблюдается заметное уменьшение заболеваемости ОИМ с 37,8 до 23,7 на 100 тыс. населения. Причем, показатели за все анализируемые годы были ниже по сравнению с общереспубликанскими и городского населения РК.

Из обследованных нами 354 больных ОКС мужчин было 206 (58,2%), женщины – 148 (41,8%). Средний возраст пациентов составил: у мужчин - 59,42±8,52 лет, у женщин – 66,56±5,51лет. Рас-

пределение пациентов по типам ОКС, полу и возрастным группам представлено в таблице 2. У 149 (42,09%) из 354 больных ОКС был верифицирован диагноз ОИМ и у 205 (57,9%) - НС.

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМСП) был диагностирован у 60 пациентов (40%), что почти в 1,5 раза реже, чем инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМБП) - 89 пациентов (60%). В группах молодого и среднего возраста мужчин в 6,3 и 3,6 раза больше, чем женщин, а в пожилом и старческом возрасте в 1,2-1,3 раза больше женщин. Подобное распределение больных ОКС по полу и возрасту отмечено и другими авторами [11,12]. Частота ОКС увеличивается с возрастом, наибольшее число случаев среди пациентов пожилого возраста – 156 (44,07%), где также отмечалась высокая частота ОИМ – 60 (40,2% от всех случаев ИМ), при этом, с 2-х кратным превалированием ИМБП ST – 40 (45% от всех случаев ИМБП). Оценка статистической значимости различий заболеваемости в разных половозрастных группах определена с помощью t критерия Стьюдента для независимых выборок и теста Левена (p=0,0000).

Таблица 2 - Распределение пациентов по типам ОКС, полу и возрастным группам

Диагноз/ Пациент	18-44л.		45-59л.		60-74г.		75л. и ст.		Всего		Итого
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	
ИМСП ST	3	1	20	3	11	9	7	6	41	19	60
ИМБП ST	6	1	20	5	21	19	6	11	53	36	89
НС	10	1	54	18	36	60	12	14	112	93	205
Всего	19	3	94	26	68	88	25	31	206	148	354
Итого	22 (6,2%)		120 (33,9%)		156 (44,1%)		56 (15,8)		354 (100%)		

Частота ОКС в зависимости от общепринятых сезонов года (весна, лето, осень, зима) представлена в таблице 3. Наибольшее количество пациентов поступило осенью 115 (32,5%), далее в порядке убывания, следуют зима (98 – 27,7%), весна (75 – 21,2%) и лето (66 – 18,6%).

Такая сезонность характерна для всех возрастных групп больных ОКС, кроме молодого возраста, где выше частота весной – 10 случаев (45,5% от всех случаев у пациентов этого возраста). Во все сезоны года за исключением лета, преобладали пациенты мужского пола (65% - весна, 58% - осень, 63% - зима). В г. Москва в 2009 – 2012 гг. динамика госпитализаций пациентов с ОКС имела подобную выраженную сезонную (увеличение числа госпитализаций зимой и уменьшение летом) цикличность, именно в летнее время число случаев ОИМ в среднем на 19—22% меньше, чем в другие периоды, в том числе и аномально жарким летом 2010 г. [17].

В свете вышеизложенного представляет интерес распределение изучаемого контингента больных ОКС в зависимости от принятых в климатологии периодов года (таблица 4). Для города Нур-Султан холодный период (ХП) года с ноября по март, а теплый (ТП) – с апреля по октябрь месяцы года. В ХП года, поступили 173 пациента с диагнозом ОКС. Из них 70 - ОИМ и 103 – НС, пик поступления пациентов с ОИМ

наблюдался в ноябре и декабре (по 21 случаю в каждом месяце), а с НС только в ноябре (31 случай). Половина от всех случаев ОКС за ХП года, диагностировано у пожилых – 86 случаев, из них 31 случай ОИМ, что больше, чем в других возрастных группах.

В ТП года были госпитализированы 181 пациент с ОКС, из них ОИМ - 79 и НС - 102. Пик поступления пациентов с ОИМ наблюдался в октябре и мае (по 20 и 19), НС - в октябре (27). Наблюдается преобладание лиц среднего и пожилого возраста- по 39% от всех пациентов ТП года, мужчин в 1,8 раз больше, чем женщин. Наибольшее количество случаев ОИМ зарегистрировано у пациентов пожилого возраста - 29 (37%) от общего количества ОИМ в ТП. Анализ половозрастной структуры ОКС в теплый период года показал статистически значимую связь между возрастом и полом пациентов. Проведенные сопоставления случаев госпитализации больных ОКС с показателями температуры воздуха в тот же день не выявили определенной взаимосвязи показателей, в том числе и по сезонам года.

Оценка параметров регрессии Пуассона не выявила статистически значимую связь между  $t_{ср}$ ,  $t_{max}$  и  $t_{min}$  и показателем заболеваемости ОКС в г. Нур-Султан в течение всего 2018г.  $OR_{ср} = 1,013$  (95%: 0,992; 1,034);  $p=0,235$ ,  $OR_{max}$

Таблица 3 - Распределение больных ОКС по сезонам года, полу и возрастным группам.

Возраст /Сезон	Весна		Лето		Осень		Зима		Всего		Итого
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	
18-44 лет	8	2	1	0	3	0	7	1	19	3	22
45-59 лет	21	5	13	8	33	7	27	6	94	26	120
60-74 лет	13	12	15	17	20	33	20	26	68	88	156
75 лет и старше	7	7	5	7	11	8	8	3	25	31	56
Всего	49	26	34	32	67	48	62	36	212	142	354
Итого	75 (21,2%)		66 (18,6%)		115 (32,5%)		98 (27,7%)		354 (100%)		

Таблица 4 - Распределение пациентов с ОКС в холодный и теплый периоды года, по полу и возрастным группам

Период	18-44л.		45-59л.		60-74г.		75л. и ст.		Всего		Итого
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	
ХП	9	2	40	10	32	54	15	11	96	77	173
ТП	10	1	54	16	36	34	16	14	116	65	181
Всего	19	3	94	26	68	88	31	25	212	142	354
Итого	22 (6,2%)		120 (33,9%)		156 (44,1%)		56 (15,8%)		354 (100%)		



= 1,010 (95%: 0,991; 1,030); p=0,315 и OR мин = 1,010 (95%: 0,989; 1,031); p=0,363, соответственно. Однако, согласно проведенному анализу, имеет место достоверная прямая связь между  $t_{cp}$ ,  $t_{max}$  и  $t_{min}$  и заболеваемостью ОКС в г. Нур-Султан в определенные месяцы 2018г., а именно: в январе, в мае, в октябре, ноябре и декабре (таблица 5). Таким образом, в эти месяцы 2018г. при повышении  $t_{cp}$ ,  $t_{max}$  и  $t_{min}$  в г. Нур-Султан – заболеваемость ОКС возрастала, а при снижении данных показателей температуры заболеваемость уменьшалась.

Оценка параметров регрессии Пуассона также не выявила достоверную связь между ЭТ, ЭЭТ по Айзенштату и заболеваемостью ОКС в г. Нур-Султан в течение всего 2018г. OR ЭТ = 1,015 (95%: 0,991; 1,039); p=0,232 и OR ЭЭТА = 1,001 (95%: 1,000; 1,002); p=0,276, соответственно (таблица 6). Однако, согласно полученным

данным, определена прямая связь между ЭТ, ЭЭТ по Айзенштату и заболеваемостью ОКС в г. Нур-Султан в те же месяцы 2018г., а именно: январе, май, октябрь, ноябрь и декабрь 2018г. Также прямая связь выявлена для ЭЭТ по Айзенштату и заболеваемости ОКС в июне 2018г.

Таким образом, в январе, мае, октябре, ноябре и декабре 2018г. при повышении ЭТ и ЭЭТ (А), а для ЭЭТ (А) также и в июне 2018г., в г. Нур-Султан – заболеваемость ОКС возрастала, а при снижении данных показателей температуры заболеваемость аналогично уменьшалась.

В свете вышеизложенного несомненный практический и научный интерес представляет анализ влияния климато-метеорологических факторов (КМФ) в различные сезоны и периоды года на ежесуточную смертность от ОКС. Температура воздуха в Нур-Султане за 2009-2015гг. колебалась в широком диапазоне: низкая

Таблица 5 - Оценка параметров регрессии Пуассона между среднесуточной, максимальной и минимальной температурой приземного воздуха и показателем заболеваемости ОКС в г. Нур-Султан за определенные месяцы 2018г.

Месяц/ t	t cp	t max	t min
январь	OR cp янв = 3,303 (95%: 1,392; 7,839); p=0,007	OR max янв = 3,062 (95%: 1,316; 7,121); p=0,009	OR мин янв = 2,988 (95%: 1,275; 7,002); p=0,012
май	OR cp май = 2,217 (95%: 1,230; 3,998); p=0,008	OR max май = 2,179 (95%: 1,209; 3,927); p=0,010	OR мин май = 2,222 (95%: 1,231; 4,011); p=0,008
октябрь	OR cp окт = 3,093 (95%: 1,726; 5,543); p=0,000	OR max окт = 3,061 (95%: 1,706; 5,490); p=0,000	OR мин окт = 3,003 (95%: 1,682; 5,360); p=0,000
ноябрь	OR cp ноябрь = 4,107 (95%: 2,082; 8,101); p=0,000	OR max ноябрь = 4,011 (95%: 2,003; 8,031); p=0,000	OR мин ноябрь = 3,817 (95%: 1,978; 7,364); p=0,000
декабрь	OR cp дек = 2,608 (95%: 1,403; 4,847); p=0,002	OR max дек = 2,544 (95%: 1,373; 4,712); p=0,003	OR мин дек = 2,506 (95%: 1,358; 4,625); p=0,003

Таблица 6 - Оценка параметров регрессии Пуассона между ЭТ, ЭЭТ и показателем заболеваемости ОКС в г. Нур-Султан в определенные месяцы 2018г.

Месяц/ t	ЭТ	ЭЭТ (А)
январь	OR ЭТ янв = 3,299 (95%: 1,397; 7,793); p=0,006	OR ЭЭТ (А) янв = 2,782 (95%: 1,381; 5,605); p=0,004
май	OR ЭТ май = 2,220 (95%: 1,231; 4,003); p=0,008	OR ЭЭТ (А) май = 2,237 (95%: 1,239; 4,038); p=0,008
июнь	-	OR ЭЭТ(А)июнь = 1,866 (95%: 1,017; 3,424); p=0,044
октябрь	OR ЭТ окт = 3,103 (95%: 1,730; 5,568); p=0,000	OR ЭЭТ(А)окт = 3,051 (95%: 1,707; 5,453); p=0,000
ноябрь	OR ЭТ ноябрь = 4,161 (95%: 2,087; 8,297); p=0,000	OR ЭЭТ(А)ноябрь = 3,911 (95%: 2,038; 7,503); p=0,000
декабрь	OR ЭТ дек = 2,615 (95%: 1,406; 4,867); p=0,002	OR ЭЭТ(А)дек = 2,481 (95%: 1,362; 4,521); p=0,003

- 40,6°C (декабрь 2012) и высокая 38,2°C (август 2014), среднегодовая возросла с 3,73°C (2009) до 4,62°C (2015), т.е. увеличилась на 0,89 °С.

За 2009-2015 гг. в г. Нур-Султан зарегистрировано 819 случаев ежесуточной смертности от ОКС. Из них мужчин было 517 (63,1%), а женщин в 1,7 раза меньше - 302 (36,9%). При этом, в 168 случаях был верифицирован диагноз НС, в 651 - ОИМ. Среди пациентов с НС мужчин – 86 (51%), а женщин – 82 (49%). Тогда как, среди пациентов с ОИМ мужчин почти в 2 раза больше – 431 (66%), соответственно, женщин – 220 (34%).

Показатели ежесуточной смертности больных НС за исследуемый период постепенно снижались с 41 (муж.22, жен.19) в 2009г, до 13 (7 и 6) в 2015г., за исключением 2011г.- 48 (22 и 26) соответственно (рисунок 2).

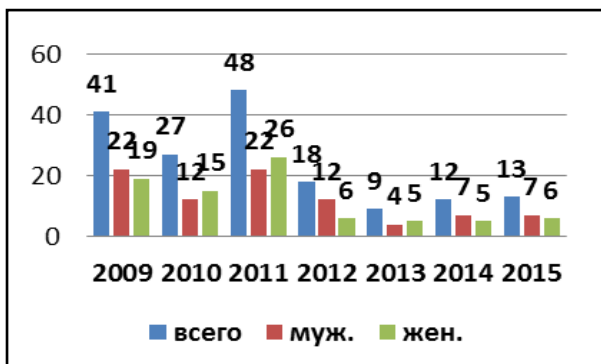


Рисунок 2 - Динамика случаев ежесуточной смертности больных НС в г. Нур-Султан за 2009-2015 гг

Результаты анализа смертности от НС по сезонам года, полу и возрастным группам представлены в таблице 7. Как следует из таблицы 7 смертность от НС наибольшая весной 32,8%, затем летом 24,4%, несколько меньше осенью

и зимой по 21,4%. Отмечается небольшое преобладание смертности среди мужчин весной – 31 (36% от всех мужчин), а женщин зимой – 20 (24% от всех женщин). Наблюдается рост смертности от НС по мере увеличения возраста больных: 18-44 лет – 2 случая, 45-59 лет -14, 60-74 лет- 48, 75 лет и старше -104. При этом, особенно в среднем возрасте, менее в пожилом, преобладают летальность от НС среди мужчин, а в старческом среди женщин.

Показатели ежесуточной смертности населения г. Нур-Султан от ОИМ за 2009-2015 гг. (рисунок 3) снизились с 97 (2009) до 74 (2015).

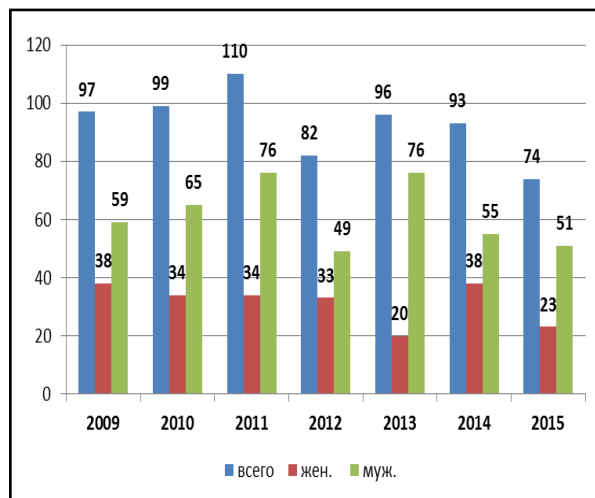


Рисунок 3 - Динамика смертности больных ОИМ в г. Нур-Султан за 2009-2015 гг.

Однако, в 2011 году они возросли до 110 с последующим резким снижением до 82 случаев в высокосном 2012 г. Следует заметить, что в 2012г. случаи смертности от ИБС (453) и НС (18) были также значительно ниже по сравнению с 2011 г. (741 и 48 соответственно). Распределение умерших больных ОИМ по сезонам

Таблица 7 - Показатели смертности от НС взрослого населения г. Нур-Султан за 2009-2015 гг. по сезонам года, полу и возрастным группам

Сезон /возраст	Весна		Лето		Осень		Зима		Всего		Итого
	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	
18-44 лет	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
45-59 лет	0	4	0	3	0	4	1	2	1	13	14
60-74 лет	5	13	6	3	4	4	5	8	20	28	48
75 лет и старше	18	14	14	15	14	10	14	5	60	44	104
Всего	24	31	20	21	18	18	20	16	82	86	168
Итого	55 (32,8%)		41 (24,4%)		36 (21,4%)		36 (21,4%)		168 (100%)		

Таблица 8 - Показатели смертности от ОИМ взрослого населения г. Нур-Султан за 2009-2015 г.г. по сезонам года, полу и возрастным группам

Сезон /возраст	Весна		Лето		Осень		Зима		Всего		Итого
	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	
18-44 лет	2	18	4	18	4	13	4	19	14	68	82
45-59 лет	10	38	4	42	3	41	6	53	23	174	197
60-74 лет	26	43	19	29	22	35	20	25	87	132	219
75 лет и старше	30	14	17	16	28	11	21	16	96	57	153
Всего	68	113	44	105	57	100	51	113	220	431	651
Итого	181(27,8%)		149 (22,9%)		157 (24,1%)		164 (25,2%)		651 (100%)		

года, полу и возрастным группам представлено в таблице 8.

Случаи смерти больных ОИМ особо не отличаются по сезонам года. Как видно из таблицы 8, она несколько выше весной, затем зимой и осенью, меньше летом. В целом, смертность от ОИМ за анализируемые годы в 2 раза выше среди мужчин, такая тенденция характерна для всех сезонов года. Резкое преобладание смертности среди мужчин наблюдается в молодом (в 4,9 раза) и среднем (в 7,6 раза) возрасте, в пожилом возрасте оно минимально (в 1,5 раза), в старческом возрасте, наоборот, у женщин смертность в 1,7 раза больше чем у мужчин.

Анализированы показатели смертности от ОКС и ОИМ в г. Нур-Султан в зависимости от сезонов, холодного и теплого периодов года, температуры приземного воздуха у больных различного пола и возраста. Частота и типы ОКС: НС и ОИМ и смертности от них имеют слабую зависимость от сезонов года, более значимая связь наблюдается между периодом года и показателями температуры. Так, НС в ХП года имеет обратную корреляцию смертности с  $t_{cp}$ ,  $t_{max}$  и  $t_{min}$  у лиц обоих полов в пожилом и старческом возрасте ( $r = -0,521 -0,537$ ;  $p < 0,05$ ), достоверную у мужчин ( $r = -0,759$ ;  $p < 0,05$ ). При НС в ТП года прямая достоверная корреляция смертности с показателями температуры только у мужчин 45-59 лет ( $r = -0,790$ ;  $p < 0,05$ ). У больных ОИМ в ХП года наблюдается выраженная обратная корреляция смертности с показателями температуры у женщин 18-44 лет ( $r = -0,535 -0,563$ ;  $p < 0,05$ ), достоверная в возрасте 60-74 лет ( $r = -0,842 -0,863$ ;  $p < 0,05$ ). Смертность больных ОИМ в ТП года имеет обратную средней силы корреляцию со всеми показателями температуры ( $r = -0,501 -0,597$ ;  $p < 0,05$ ), более выраженную у мужчин ( $r = -0,597 -0,687$ ;  $p < 0,05$ ), и с показателем  $t_{max}$  ( $r = -0,709$ ;  $p < 0,05$ ).

Анализ взаимосвязи ежедневных данных смертности от ОИМ с показателями  $t_{cp}$ ,  $t_{max}$  и  $t_{min}$ , сгруппированных по месяцам, в целом за 7 лет показал выраженную зависимость от пола и возраста больных. Показатели смертности от ОИМ обратно коррелировали с  $t_{cp}$  ( $r = -0,522$ ;  $p < 0,05$ ),  $t_{max}$  ( $r = -0,508$ ;  $p < 0,05$ ),  $t_{min}$  ( $r = -0,576$ ;  $p < 0,05$ ), но более выражено у женщин  $t_{max}$  ( $r = -0,709$ ;  $p < 0,05$ ),  $t_{min}$  ( $r = -0,824$ ;  $p < 0,05$ ). Во всех возрастных группах женщин, за исключением старческой, имела место достоверная обратная корреляция смертности с  $t_{min}$ , особенно, в молодом ( $r = -0,724$ ;  $p < 0,05$ ) и пожилом ( $r = -0,820$ ;  $p < 0,05$ ) возрасте. При этом, у женщин в возрасте 75 лет и старше эта связь была слабая ( $r = -0,301$ ;  $p < 0,05$ ), тогда как у мужчин данного возраста корреляция достоверна.

Проведен регрессионный анализ взаимосвязи смертности больных НС и ОИМ в зависимости от показателей ЭТ и ЭЭТ. По большинству анализируемых половозрастных групп не получено достоверной зависимости между ними. Так, при НС достоверная корреляция с ЭТ и ЭЭТ наблюдается в группах 18-44 оба пола ( $p$ -level 0,0007- 0,0172) и женщин ( $p$ -level 0,0033- 0,0147), у мужчин только с ЭЭТ ( $p$ -level 0,0329). При ОИМ достоверная корреляция смертности в популяции обоего пола в целом ( $p$ -level 0,0295 – 0,0453) и у мужчин с ЭЭТ ( $p$ -level 0,0345), а также в группе оба пола в возрасте 60-74 лет только с ЭТ ( $p$ -level 0,0153) и у мужчин 75 лет и старше с ЭТ и ЭЭТ оба ( $p$ -level 0,0091 – 0,0309). Таким образом, при НС только в 3-х (20,0%) и при ОИМ в 4-х (26,6%) из 15-ти анализируемых половозрастных группах больных получены данные корреляционной зависимости смертности от показателей эффективных температур, в основном подтверждающие вышеописанные взаимосвязи. Известно, что ЭТ

рассчитана на показателях температуры и относительной влажности воздуха, а ЭЭТ дополнительно скорости ветра, т.е. основных КМФ. С учетом этого можно заключить, что имеется определенное, в ряде случаев существенное, влияние климато-метеорологических факторов на смертность больных ОКС, в частности НС и ОИМ. Степень такого влияния зависит от выраженности нарушений указанных и других КМФ, возможного сочетания с экологическими показателями окружающей среды в различные сезоны и периоды года, имеет выраженную гендерно-возрастную зависимость. Указанные обстоятельства должны учитываться при проведении лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий больным с ССЗ, в том числе НС и ОИМ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В Республике Казахстан за 2001-2015 гг. наблюдается рост впервые диагностированной заболеваемости ИБС с 321,5 до 770,7 на 100 тыс. населения, при этом заболеваемость ОИМ остается на прежнем уровне (79,4 и 78,5) на 100 тыс. населения соответственно. г.Нур-Султан заболеваемость ИБС также возросла, но показатели заметно ниже (201,5 и 281,9), а заболеваемость ОИМ снизилось (37,8 и 23,7) на 100 тыс. населения соответственно.

2. Наибольшая госпитализация больных ОКС наблюдалась в осенне-зимний период, наименьшая – летом. Как в холодный, так и теплый период года превалировало госпитализация больных ОКС пожилого возраста, в том числе с инфарктом миокарда. При этом, в возрастной 18-44 лет и 45-59 лет мужчин в 6,3 и 3,6 раза больше, чем женщин, в возрасте 60-74 лет и 75 лет и старше в 1,2-1,3 раза больше женщин.

3. Показатели ежедневной смертности от ОКС имеют выраженную гендерно-возрастную зависимость: растет с увеличением возраста больных, выше в 2 раза среди мужчин. Причем, в молодом, среднем и пожилом возрасте в 4,9; 7,6; и 1,5 раза преобладает смертность мужчин, в старческом в 1,7 раза смертность выше среди женщин.

4. Оценка параметров регрессии Пуассона не выявила статистически значимую связь между с  $t_{cp}$ ,  $t_{max}$ ,  $t_{min}$ , ЭТ, ЭЭТ и показателем заболеваемости ОКС в г. Нур-Султан в течение всего 2018г. Однако, в январе, мае, октябре, ноябре и декабре при повышении  $t_{cp}$ ,  $t_{max}$ ,  $t_{min}$ ,

воздуха заболеваемость ОКС возрастала, а при снижении данных показателей температуры заболеваемость уменьшалась.

5. Показатели смертности от ОИМ выражено обратно коррелировали с  $t_{cp}$ ,  $t_{max}$ ,  $t_{min}$ , достоверно у женщин  $t_{max}$  и  $t_{min}$ , в возрасте 75 лет и старше у женщин эта связь была слабая, а у мужчин достоверная.

6. В холодный период года имеет место обратная корреляция смертности от ОКС с температурой у лиц обоего пола в пожилом и старческом возрасте, достоверно у мужчин, и выраженная обратная корреляция смертности от ОИМ с показателями температуры у женщин 18-44 лет, достоверная в 60-74 лет.

7. В теплый период года прямая достоверная корреляция смертности с показателями температуры только у мужчин с НС 45-59 лет. Смертность при ОИМ имеет обратную средней силы корреляцию с показателями температуры, более выраженную у мужчин

### Литература

1. Официальный сайт ВОЗ - [https://www.who.int/ru/news-room/fact-heets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-heets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).

2. «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организации здравоохранения в 2001-2017 гг.», Стат.сборники. – г. Астана за 2001-2018 гг.

3. Сейсембеков Т.З., Нурғалиева Н.К., Жусупова А.С. и др. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность взрослого населения г. Астана // Медицина. - 2018. - №11 (197). – С. 28-35.

4. Keatinge W.R. for the Eurowinter Group. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease and all causes in warm and cold regions of Europe. *Lancet* 1997; 349: 1341–1346.

5. Haines A., Kovats R.S., Campbell-Lendrum D. Climate change and human health: impacts, vulnerability, and mitigation // *Lancet*. – 2006. – Vol.367. – P.2101-2109. Изменение климата и здоровье человека: воздействие, уязвимость и смягчение последствий.

6. Пачаури Р.К., Райзингер А. Вклад рабочих групп I, II и III в Четвертый доклад об оценке Межправительственной группы экспертов по изменению климата МГЭИК. Изменение климата // Обобщающий доклад. - Женева, 2007. - С.104.

7. Barnett A.G., Dobson A.J., McElduff P. et al. for the WHO MONICA project. Cold periods and coronary events: an analysis of populations worldwide. *J Epid Comm Health* 2005; 59: 551–557.
  8. Analitis A., Katsouyanni K., Biggeri A. et al. Effects of cold weather on mortality: results from 15 European cities within the PHEWE project // *Am J Epidemiol.* – 2008. - Vol.168. – P. 1397–1408.
  9. Rocklöv J., Forsberg B. The effect of temperature on mortality in Stockholm 1998–2003: a study of lag structures and heatwave effects. *Scand J Public Health.* 2008;36:516–523.
  10. Kveton V. Weather fronts and acute myocardial infarction. // *International Journal Of Biometeorology* - 1991 Jun - Vol. 35 (1), pp. 10-7.
  11. Kriszbacher I.; Bódis J.; Csoboth I.; Boncz I. The occurrence of acute myocardial infarction in relation to weather conditions.// *International Journal Of Cardiology* - 2009 Jun 12 - Vol. 135 (1), pp. 136-8.
  12. Lee J.H.; Chae S.C.; Yang D.H.; Park H.S.; Cho Y. Influence of weather on daily hospital admissions for acute myocardial infarction (from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry).// *International Journal Of Cardiology* – 2010 Sep 24 - Vol. 144 (1), pp. 16-21.
  13. Mirjam Ravljen, Marjan Bilban, Lučka Kajfež-Bogataj, Tomaž Hovelja. Influence of Daily Individual Meteorological Parameters on the Incidence of Acute Coronary Syndrome // *International Journal of Environmental Research and Public Health* – 2014. – 11 – P. 11616-11626.
  14. Fernández-García JM; Dosil Díaz O; Taboada Hidalgo JJ; Fernández JR; Sánchez-Santos L. Influence of weather in the incidence of acute myocardial infarction in Galicia (Spain). // *Medicina Clinica* - 2015 Aug 07 - Vol. 145 (3), pp. 97-101.
  15. Honda T.; Fujimoto K.; Miyao Y. Influence of weather conditions on the frequent onset of acute myocardial infarction.// *Journal Of Cardiology* 2016 Jan; Vol. 67 (1), pp. 42-50.
  16. Чазов Е.И., Бойцов С.А. Влияние аномального повышения температуры воздуха на смертность населения // *Терапевтический архив.* - 2012. - №1.- С.29-36.
  17. Козловская И.Л., Булкина О.С., Лопухова В.В. и др. Динамика госпитализации больных с острым коронарным синдромом и показатели состояния атмосферы в Москве в 2009–2012гг.// *Терапевтический архив* – 2014. - №12 - С.20-26.
  18. Mercer J.B., Osterud B., Tveita T. The effect of short-term cold exposure on risk factors for cardiovascular disease. *Thromb Res* 1999; 95: 93-104.
  19. Medina-Ramón M., Schwartz J. Temperature, temperature extremes, and mortality: a study of acclimatisation and effect modification in 50 US cities. *Occup Environ Med.* Dec 2007; 64(12): 827-833.
  20. Turner L.R., Connell D., Tong S. Exposure to hot and cold temperatures and ambulance attendances in Brisbane, Australia: a time-series study. *BMJOpen* 2012;2:e001074. doi:10.1136/bmjopen-2012-001074
  21. Morabito M., Crisci A., Moriondo M. et al. Air temperature related human health outcomes: current impact and estimations of future risks in Central Italy. *Sci Total Environ* 2012; 15 (441): 28-40.
  22. Мамутов Р. Ш., Уринов О., Бекбулатова И. Р., Анарбаева М. Р. и др. Клинико-эпидемиологическое изучение острого коронарного синдрома/острого инфаркта миокарда по данным регистра в одном из районов г. Ташкента // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* - 2013; 12 (3). – С.10-17.
  23. Breitner S., Wolf K., Peters A., Schneider A. Short-term Effects of Air Temperature on Cause-specific Cardiovascular Mortality in Bavaria, Germany. *Heart*, 2014; 100(16):1272–1280.
  24. Kazakhstan: Capital Astana paralysed by cold weather | News ...<https://www.aljazeera.com › news › 2016/11 › kazakh-capital-paralyzed-col>
  25. Руководство по специализированному обслуживанию экономики климатической информацией, продукцией и услугами / Под ред. д-ра геогр. наук, профессора Н.В. Кобышевой. – СПб., 2008. – 336.
- .....

УДК: 64.616-072

## ПРОФИЛАКТИКА КОНТРАСТИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОНТРАСТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С.Т.ЕРЖАНОВ, Д.И.МАХАНОВ, Е.С.МАЙДЫРОВ,  
А.Ж.ТОЛЕМИСОВ, Д.В.ПОЛУМИСКОВ  
АО «Центральная клиническая больница»  
г.Алматы, Республика Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** В статье представлен опыт применения инновационной системы «RENAL GUARD», которая не имеет аналогов в Республике Казахстан и был впервые применен в АО «ЦКБ».

**Ключевые слова:** вызванное контрастом острое повреждение почек, Renal Guard терапия, контрастиндуцированная нефропатия

**ТҮЙІНДЕМЕ.** КОНТРАСТТЫ ЗЕРТТЕУЛЕР ЖҮРГІЗГЕННЕН КЕЙІНГІ КОНТРАСТИНДУЦИРЛЕНГЕН НЕФРОПАТИЯНЫҢ ПРОФИЛАКТИКАСЫ. С.Т.Ержанов, Д.И.Маханов, Е.С.Майдыров, А.Ж.Толемисов, Д.В.Полумисков. Мақалада Қазақстан Республикасында теңдесі жоқ және «ОКА» АҚ-да алғаш рет қолданылған «RENAL GUARD» инновациялық жүйесін қолдану тәжірибесі ұсынылған.

**Түйін сөздер:** контрастты тудыратын жедел бүйрек жаракаты, Renal Guard терапиясы, контрастиндуцированная нефропатия

**SUMMARY.** PREVENTION OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY AFTER CARRYING OUT CONTRAST RESEARCHES. Yerzhanov S., Makhanov D., Maidyrov Y., Tolemissov A., Polumiskov D. The article presents the experience of using the innovative system «RENAL GUARD», which has no analogues in the Republic of Kazakhstan and was first applied in JSC «Central Clinical Hospital».

**Keywords:** Contrast-induced acute kidney injury, Renal Guard therapy, Contrast-induced nephropathy

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В связи с увеличением в медицине объема проводимых диагностических и лечебных манипуляций с использованием контрастных веществ, а также большего количества пациентов с сахарным диабетом перед врачами более остро встал вопрос профилактики контраст-индуцированной нефропатии (КИН), что оказывает неблагоприятное влияние на прогноз пациента и увеличивает расходы на лечение (более длительное пребывание в стационаре, диализ) [1-7]. Несмотря на использование более новых и менее нефротоксичных препаратов, риск контраст-индуцированной нефропатии остается значительным, особенно среди пациентов с предшествующим нарушением функции почек [8-11].

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Контраст-индуцированная нефропатия (КИН) – одна из форм ятрогенной острой почечной недостаточности, которая вызвана воздействием контрастного вещества. Данный диагноз устанавливается на основании прогрессирующего повышения уровня сывороточного креатинина в течение 24-48 часов после введе-

ния контраста.

Для диагностики КИН используется международная система классификации острой почечной недостаточности, при наличии одного из критериев:

- повышение креатинина сыворотки  $\geq 26,5$  мкмоль/л от исходного уровня в течение 48 часов или

- повышение креатинина сыворотки в 1,5 раза по сравнению с известным исходным уровнем в течение недели до исследования (если значения в течение недели до исследования неизвестны, то используется наименьшее его значение в течение 3 месяцев).

Клиническое течение КИН зависит от исходной функции почек, сопутствующих факторов риска, степени гидратации и других факторов. Обычное течение КИН проявляется преходящим бессимптомным повышением креатинина в течение 24-48 часов после внутрисосудистого введения йодсодержащего вещества, достигает максимума через 3-5 дней, возвращается к исходному уровню через 7-10 дней, но может сохраняться до 3-х недель. Для диагноза КИН необходимо исключение других причин, так как

небольшое увеличение креатинина выявляется у 8–35% госпитализированных пациентов и в отсутствие контрастного исследования.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ**

Общепринятая практика профилактики контраст-индуцированной нефропатии в мире, и в Республике Казахстан, в частности, предполагает исключение применения контраста по возможности, в случае необходимости проведение контрастирования пациентам с факторами риска – использование неионного вещества с наименьшей осмолярностью и в малых дозах. После введения контраста идеальным и научно доказанным вариантом является увеличение объема крови изотоническим раствором, которое начинается за 6-12 часов до применения контраста и продолжается в течение в течение 6-12 часов после процедуры. Данный метод не всегда удобен, ибо увеличивает продолжительность нахождения пациента в стационаре и является неприемлемым у пациентов с сердечной недостаточностью.

В АО ЦКБ с 2019 года используется система “Renal-guard”, которая не имеет аналогов в РК и впервые был применен в АО ЦКБ.

Система “Renal-guard” представляет собой устройство для измерения и восполнения в реальном времени объема жидкости, для пациентов, проходящих процедуры визуализации с использованием контрастных веществ. Это позволяет организму быстро выводить контраст и уменьшить его токсические эффекты.

**NB. Система “Renal-guard” не предназначена для инфузии крови, компонентов крови, лекарственных веществ или препаратов для парентерального питания.**

“RENAL GUARD” терапия использует форсированный диурез, для увеличения объема выводимой мочи, что в свою очередь, измеряет количество выведенной мочи и заменяет ее в реальном времени равным объемом физиологическим раствором, также для профилактики чрезмерной гидратации пациента.

**Рекомендации по определению факторов риска КИН**

1. Факторы риска КИН, связанные с особенностями пациента

- возраст более 75 лет
- заболевания почек в анамнезе (альбуминурия/протеинурия, стойкие изменения в осадке мочи, изменения почек при визуализирующих методах исследования, стойкое снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>

- трансплантация почки, единственная почка, рак почки, операция на почке

- сахарный диабет
- известное или подозреваемая острая почечная недостаточность
- гиповолемия, дегидратация, нестабильная гемодинамика, гипотензия, шок
- хроническая сердечная недостаточность (NYHA класс 3-4), низкая фракция выброса левого желудочка
- острый инфаркт миокарда (менее 24 часов)
- множественная миелома
- анемия
- конкурирующее применение нефротоксических препаратов [12]

2. Факторы риска КИН, связанные с лучевой процедурой [13-15]

- большой объем контрастного вещества
- повторное введение йодсодержащего вещества за короткий промежуток времени - менее 24 часов (за исключением экстренных ситуаций) или многократное применение в течение нескольких дней
- внутриартериальное введение контрастного вещества в сравнении с внутривенным
- применение высокоосмолярных контрастных веществ
- осложнения при предыдущем применении контрастных веществ

В АО ЦКБ всем пациентам, которым планируется процедура с внутрисосудистым (внутриартериальным или внутривенным) введением йодсодержащего контрастного вещества, оценивается риск развития КИН по шкале Mehran Score и проводится обследование на предмет наличия имеющегося нарушения функции почек

Если у пациента, не имеется вышеперечисленных факторов риска развития КИН, которому планируется проведение стандартное рентгеноконтрастное исследование, определение исходного уровня креатинина не требуется.

Ранее до использования системы “RENAL GUARD” у пациентов с высоким риском развития КИН, рассматривалось использование альтернативных визуализирующих методов диагностики, в частности, методов без использования йодсодержащих контрастных веществ.

**Рекомендации по модифицируемым факторам риска [16]**

- не рекомендуется применять контрастные вещества у пациентов с коллапсом или сердечной недостаточностью, электролитными нарушениями до тех пор, пока не будет скорректирован гемодинамический статус и уровень электролитов в сыворотке крови.

- рекомендуется отменить прием потенциально нефротоксичных препаратов за 1-2 дня

(оптимально за 3-4 дня) перед процедурой исследования.

- пациентам с сахарным диабетом, принимающих метморфин:

А) не рекомендуется прерывать лечение метморфином при СКФ более 45 мл/мин/1,77м<sup>2</sup> без известных сопутствующих заболеваний на период исследования с внутривенными йодсодержащими веществами, а также контролировать уровень креатинина после завершения исследования.

Б) лечение метморфином должно быть временно прекращено при СКФ 30-44 мл/мин/1,77м<sup>2</sup> на период проведения исследования сроком на 48 часов.

В) применение метморфина и йодсодержащих препаратов (без использования системы “RENAL GUARD”) противопоказано при СКФ менее 30 мл/мин/1,77м<sup>2</sup>, наличии интеркуррентных заболеваний с нарушением функции печени, сердечной недостаточностью, ишемией миокарда или периферических мышц, сепсисом, тяжелыми инфекциями.

- у пациентов с факторами риска развития КИН рекомендуется использовать изосмолярные (йодиксанол) или гипосмолярные (йопамидол) препараты. Не рекомендуется использование гадолиний-содержащие препараты (более нефротоксичны).

**Рекомендации по стратегии профилактики [17-19]**

- у пациентов с низким риском КИН рекомендуется использовать пероральный путь гидратации при уверенности адекватного потребления жидкости и соли;

- пациентам с повышенным риском развития КИН рекомендуется не ограничиваться только пероральным введением жидкости, проведение инфузионной терапии предпочтительней, чем отказ от нее;

- у пациентов с повышенным риском КИН рекомендуется адекватное внутривенное восполнение объема 0,9% физиологическим раствором хлорида натрия со скоростью 1,0-1,5 мл/кг/ч в течение 6-12 часов до и после процедуры;

- гидратация 0,9% раствором хлорида натрия в сравнении с 0,45% является предпочтительной;

- у пациентов с высоким риском КИН возможна альтернативная гидратация раствором бикарбоната натрия (154 mEq/l в 5% растворе глюкозы) со скоростью 3 мл/кг/ч за 1 час до и 1 мл/кг/ч в течение 6 часов после введения йодсодержащего РКП;

- пациентам с сахарным диабетом инфузионная терапия раствором бикарбоната

натрия не может быть рекомендована;

- применение N-ацетилцистеина в сочетании с энтеральным введением жидкости эффективно у пациентов с относительно низким риском КИН;

- не рекомендуется использовать для предотвращения или лечения КИН: низкие дозы допамина; фенолдопам; редсердный натриурический пептид; антагонисты аденозина (теофиллин); блокаторы кальциевых каналов;

- использование петлевых диуретиков и маннитола увеличивают риск развития КИН, применение их в профилактике КИН не оправдано;

- не рекомендовано использовать мочегонные средства для увеличения количества мочи при установленном ОПП за исключением управления объемной перегрузкой (за исключением системы “RENAL GUARD”);

- пациентам с анурией вследствие терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе, может проводиться внутрисосудистое введение йодсодержащего РКП без риска дополнительного повреждения почек;

- у диализных пациентов следует избегать осмотической перегрузки вследствие внутрисосудистого введения йодсодержащего РКП и перегрузки жидкостью;

- гидратацию у пациентов на ПД следует проводить только после оценки состояния водного баланса;

- профилактический ГД у пациентов с предшествующим нарушением функции почек, снижая концентрацию РКП в плазме, не уменьшает риск развития КИН;

- гемофильтрация перед и после рентгеноконтрастного исследования пациентам группы очень высокого риска с ХБП 5 стадии более эффективна в предупреждении ОПП, чем гидратация солевыми растворами;

- не использовать с профилактической целью удаления РКП интермиттирующий гемодиализ или гемодиофильтрацию.

**Материально-техническое обеспечение:**

система “RENAL GUARD”, одноразовый набор “RENAL GUARD” – куда входит внутривенная система и мочеприемник, пластиковые пакеты с изотоническим раствором 1 л. (количество определяется индивидуально, не менее 2 литров).

Описание методики в АО ЦКБ

1. Подбор пациентов из группы риска развития КИН по шкале Mehran Score (данная форма будет введена в скрининговые формы КМИС для расчета риска лечащими врачами).



Факторы риска КИН	Определение	Шкала, баллы
Снижена ренальная перфузия	САД менее 80 мм.рт.ст. на протяжении 1 часа требующее введения инотропов или интрааортального баллона в течение 24 часов	5
	Интрааортальная баллонная помпа в течение 24 часов от процедуры	5
	Рестриктивная сердечная недостаточность ФК II – IV или отек легких	5
Возраст	Более 75 лет	4
Гематокрит	Менее 39% для мужчин и менее 36% для женщин	3
Сахарный диабет	Если имеется	3
Объем контрастного вещества	Абсолютное количество	1 балл на каждые 100 мл контрастного вещества
Исходное нарушение функции почек	Уровень креатинина больше 1,5 мг/дл или	4
	скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин	2 для 40-60 мл/мин
		4 для 20-40 мл/мин
		6 для менее 20 мл/мин

Получение результата более 11 баллов имеется 26% риск развития КИН и является показанием для применения системы “RENAL GUARD”.

2. Установка мочевого катетера и венозного доступа (периферический катетер 20G).

3. Настройка согласно инструкции:

4. После заполнения и калибровки подключается система “RENAL GUARD” к пациенту.

5. Устанавливается болюсное введение изотонического раствора 250,0 мл. Начинается инфузия за 1 час до процедуры с использованием контрастного вещества.

6. Через 30-40 минут после активации системы вводится внутривенно струйно Фуросемид 40 мг для управляемого форсированного диуреза. Объем выводимой мочи должен быть не меньше 350 мл/час, при показателях менее

350 мл/час допускается дополнительное введение Фуросемид 20 мг.

7. Пациент вместе с системой “RENAL GUARD” подается в рентген-лабораторию или КТ-отделение.

8. После окончания ангиографической или КТ – процедуры пациент возвращается в палату и около 3-4 часов продолжается контролируемая инфузия изотонического раствора.

9. На следующий день после исследования проводится контроль креатинина, мочевины, калия крови. При необходимости контрольные анализы можно повторить через 72 часа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В АО ЦКБ было проведено 20 контрастзависимых исследования с использованием системы “RENAL GUARD” у пациентов с высоким риском развития КИН.

Пациент	Креатинин, мочевина крови до исследования	Креатинин, мочевина крови после исследования, с системой “RENAL GUARD”.
1	Креатинин 151 мкмоль/л, мочевина 9,3 ммоль/л	Креатинин 138 мкмоль/л, мочевина 7,8 ммоль/л
2	Креатинин 211 мкмоль/л, мочевина 16,1 ммоль/л	Креатинин 200 мкмоль/л, мочевина 13,3 ммоль/л
3	Креатинин 152 мкмоль/л, мочевина 16,2 ммоль/л	Креатинин 130 мкмоль/л, мочевина 14,7 ммоль/л
4	Креатинин 160 мкмоль/л, мочевина 10,3 ммоль/л	Креатинин 158 мкмоль/л, мочевина 9,8 ммоль/л

5	Креатинин 145 мкмоль/л, мочевина 11,6 ммоль/л	Креатинин 140 мкмоль/л, мочевина 10,9 ммоль/л
6	Креатинин 160 мкмоль/л, мочевина 14,6 ммоль/л	Креатинин 152 мкмоль/л, мочевина 14,0 ммоль/л
7	Креатинин 151 мкмоль/л, мочевина 9,3 ммоль/л	Креатинин 138 мкмоль/л, мочевина 7,8 ммоль/л
8	Креатинин 180 мкмоль/л, мочевина 19,2 ммоль/л	Креатинин 177 мкмоль/л, мочевина 17,8 ммоль/л
9	Креатинин 155 мкмоль/л, мочевина 12,0 ммоль/л	Креатинин 145 мкмоль/л, мочевина 11,4 ммоль/л
10	Креатинин 144 мкмоль/л, мочевина 7,8 ммоль/л	Креатинин 138 мкмоль/л, мочевина 7,8 ммоль/л
11	Креатинин 155 мкмоль/л, мочевина 11,6 ммоль/л	Креатинин 148 мкмоль/л, мочевина 11,2 ммоль/л
12	Креатинин 176 мкмоль/л, мочевина 10,3 ммоль/л	Креатинин 160 мкмоль/л, мочевина 8,8 ммоль/л
13	Креатинин 159 мкмоль/л, мочевина 12,3 ммоль/л	Креатинин 145 мкмоль/л, мочевина 10,5 ммоль/л
14	Креатинин 165 мкмоль/л, мочевина 14,6 ммоль/л	Креатинин 156 мкмоль/л, мочевина 12,6 ммоль/л
15	Креатинин 177 мкмоль/л, мочевина 15,2 ммоль/л	Креатинин 168 мкмоль/л, мочевина 13,4 ммоль/л
16	Креатинин 136 мкмоль/л, мочевина 7,9 ммоль/л	Креатинин 125 мкмоль/л, мочевина 6,8 ммоль/л
17	Креатинин 172 мкмоль/л, мочевина 12,8 ммоль/л	Креатинин 166 мкмоль/л, мочевина 10,9 ммоль/л
18	Креатинин 159 мкмоль/л, мочевина 11,3 ммоль/л	Креатинин 143 мкмоль/л, мочевина 9,8 ммоль/л
19	Креатинин 190 мкмоль/л, мочевина 16,5 ммоль/л	Креатинин 178 мкмоль/л, мочевина 15,5 ммоль/л
20	Креатинин 171 мкмоль/л, мочевина 10,8 ммоль/л	Креатинин 160 мкмоль/л, мочевина 8,8 ммоль/л

Преимущества терапии системы “RENAL GUARD” за счет комбинации эффектов инфузии и формированного диуреза:

1. Более низкая концентрация контрастно-го вещества
2. Ускорение выведения контраста
3. Уменьшение времени токсического воздействия контраста

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Система “RENAL GUARD” позволяет безопасно пациенту, с риском развития контраст-индуцированной нефропатии, проводить процедуры визуализации с использованием контрастных веществ, поддерживая оптимальный объем циркулирующей крови, избегая риска чрезмерной или недостаточной гидратации.

**Литература**

1. Hamdi A, Hajage D, Van Glabeke E, et al. Severe post-renal acute kidney injury, post-obstructive diuresis and renal recovery. *BJU international*. 2012;110(11 Pt C):E1027–34.
2. Rubenstein MH, Harrell LC, Sheynberg BV, Schunkert H, Bazari H, Palacios IF. Are patients with renal failure good candidates for percutaneous coronary revascularization in the new device era? *Circulation* 2000; 102:2966–2972.
3. Charytan DM, Li S, Liu J, Herzog CA. Risks of death and end-stage renal disease after surgical compared with percutaneous coronary revascularization in elderly patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2012; 126:S164–S169.

4. Budano C, Levis M, D'Amico M, et al. *Impact of contrast-induced acute kidney injury definition on clinical outcomes. Am Heart J* 2011; 161:963–971.
5. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. *A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1393–1399.
6. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, et al. *Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II) renal guard system in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. Circulation* 2011; 124:1260–1269.
7. Marenzi G, Ferrari C, Marana I, et al. *Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration: The MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) trial. JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5:90–97.
8. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. *Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. Am J Med* 1997; 103:368–375.
9. *European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. The ad-hoc working group of ERBP: D. Fliser, M.Laville, A.Covic et al. Nephrol Dial Transplant. 2012; 27(12):4263–4272.*
10. Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J. *Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. AJR Am J Roentgenol. 2008 Aug;191(2):376-82*
11. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. *The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. JAMA* 1996; 275: 1489-1494
12. Berns AS. *Nephrotoxicity of contrast media. Kidney Int. 1989; 36: 730-740*
13. Rudnick MR, Goldfarb S, Tumlin J. *Contrast-induced nephropathy: is the picture any clearer? Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 261-262
14. Lameire N, Adam A, Becker CR, Davidson C, McCullough PA, Stacul F, Tumlin J; *CIN Consensus Working Panel. Baseline renal function screening. Am J Cardiol. 2006 Sep 18;98(6A):21K-26K*
15. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. *A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol. Oct 6 2004;44(7):1393-9 [http://www.esur.org/Nephrogenic\\_Fibrosis.39.0.html](http://www.esur.org/Nephrogenic_Fibrosis.39.0.html)*
16. Rosenstock JL, Bruno R, Kim JK, Lubarsky L, Schaller R, Panagopoulos G, DeVita MV, Michelis MF. *The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy. Int Urol Nephrol. 2008;40(3):749-55.*
17. Adolph E, Holdt-Lehmann B, Chatterjee T, Paschka S, Prott A, Schneider H, Koerber T, Ince H, Steiner M, Schuff-Werner P, Nienaber CA. *Renal Insufficiency Following Radiocontrast Exposure Trial (REINFORCE): a randomized comparison of sodium bicarbonate versus sodium chloride hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy. Coron Artery Dis. 2008 Sep;19(6):413-9*
18. Ozcan EE, Guneri S, Akdeniz B, Akyildiz IZ, Senaslan O, Baris N, Aslan O, Badak O. *Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy. A comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. Am Heart J. 2007 Sep;154(3):539-44*
19. *Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии. Разработчик: Научное общество нефрологов России Ассоциация нефрологов России Рабочая группа: Профессор Волгина Г.В. Профессор Козловская Н.Л. К.м.н. Щекочихин Д.Ю. 2012.*

.....

УДК 612.6- 006:574.6:37.014.1

## ИЗУЧЕНИЕ МНЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПМСП ОБ ОРГАНИЗАЦИИ СКРИНИНГОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАКА ШЕЙКИ МАТКИ И РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Г.ШАМСУТДИНОВА<sup>1,2</sup>, Б.С.ТУРДАЛИЕВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>АО «Центральная клиническая больница»

<sup>2</sup>НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

<sup>3</sup>Казахский национальный университет непрерывного образования  
г.Алматы, Республика Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** Методом глубинного интервью проведен опрос медицинских работников города Алматы, задействованных в организации и проведении скрининга рака молочной железы, рака шейки матки и рака предстательной железы на уровне ПМСП. Выявлены проблемы и барьеры для полноценного проведения скрининга.

**Ключевые слова:** скрининг рака, мнение медицинских работников, глубинное интервью, ПМСП

**ТҮЙІНДЕМЕ.** МСАК МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ СҮТ БЕЗІ, ЖАТЫР МОЙНЫ ЖӘНЕ ПРОСТАТА ҚАТЕРЛІ ІСІКТЕРІНІҢ СКРИНИНГІ ЖАЙЛЫ ОЙЛАРЫН ЗЕРТТЕУ. А.Г.Шамсутдинова, Б.С.Тұрдалиева. Алматы қаласында сүт безі, жатыр мойны обыры және сүт безі қатерлі ісігін ұйымдастыруға және скринингке тартылған медициналық қызметкер арасында тереңдетілген сұхбат әдісі жүргізілді. Толық скринингке қатысты проблемалар мен кедергілер анықталды.

**Түйін сөздер:** қатерлі ісік скринингі, медициналық мамандардың пікірі, сұхбат, МСАК

**SUMMARY.** OPINION OF PRIMARY HEALTH CARE PROFESSIONALS ON PROVIDING SCREENING OF BREAST CANCER, CERVICAL CANCER AND PROSTATE CANCER. A.G.Shamsutdinova, B.S.Turdaliyeva. To reduce the burden of cancer, a strategy of screening as a secondary prevention is provided. Primary health care professionals provided screening of breast cancer, cervical cancer and prostate cancer in Almaty city have been surveyed by in-depth interviews. Challenges and barriers to screening have been identified.

**Keywords:** cancer screening, health care opinion, in-depth interviews, PHC

### ВВЕДЕНИЕ

Рак является второй по значимости причиной смерти во всем мире после сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно исследованию Глобального бремени болезней (GBD) 2015 года, наиболее распространенными в мире видами рака являются рак предстательной железы (РПЖ), легких и колоректальный рак у мужчин и рак молочной железы (РМЖ), колоректальный рак и рак легких у женщин. С другой стороны, основными причинами смерти от рака являются рак легких, печени и желудка у мужчин и РМЖ, легких и колоректальный рак у женщин [1]. У подростков и молодых людей (в возрасте 15–39 лет), для которых важны профилактика рака и ранняя диагностика, наиболее распространенными видами рака (на глобальном уровне) являются РМЖ и рак шейки матки (РШМ) [1]. Статистика заболеваемости и смертности от рака в Казахстане в целом повторяет мировые тренды [2].

Стратегией по предотвращению возникновения рака (первичная профилактика) является раннее выявление рака посредством скрининга (вторичная профилактика). Фундаментальный принцип скрининга на рак заключается в том, что обнаружение заболевания до появления симптомов позволяет выявить болезнь на менее продвинутой стадии, а раннее начало лечения в этот период в конечном итоге приводит к улучшению состояния здоровья [3]. Организованный на популяционном уровне скрининг может принести большую пользу населению в сравнении с оппортунистическим, который увеличивает затраты здравоохранения и существенно не влияет на показатели онкозаболеваемости и онкосмертности в целом [4]. Скрининговые осмотры в Казахстане закреплены законодательно и проводятся в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи. В Казахстане на популяционном уровне скрининги на РМЖ

и РШМ введены с 2008 года, а скрининг РПЖ осуществлялся с 2013 года, но после проведенной оценки экспертами ВОЗ, МАИР и МАГАТЭ в 2016 году был отменен [5]. Успех программ скрининга зависит от охвата целевых групп, приверженности к участию в нем, а также организации проведения скрининга на всех этапах, поэтому важно знать мнение медицинских работников, задействованных в проведении скрининга [6,7].

### ЦЕЛЬ

Изучить мнение медицинских работников ПМСП об организации и проведении скринингов рака молочной железы, рака шейки матки и рака предстательной железы для выявления предполагаемых барьеров на примере поликлиник города Алматы.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом глубинного интервью в течение 2017 года анонимно были опрошены 22 медицинских работника разного уровня, ответственные за проведение программ скрининга или проводившие скрининговые исследования. Была использована полуструктурированная (semi-structured) анкета. До начала проведения интервью от каждого участника было получено информированное согласие, данные участников закодированы. Все интервью были записаны и расшифрованы дословно, данные проанализированы с использованием метода тематического анализа (Framework) [8].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проанкетировано 22 медицинских работника, которые принимали участие в организации и проведения скрининга на уровне ПМСП. Среди них: 10 средних медицинских работников (СМР) (медсестры и медбратья отделения профилактики и социально-психологической помощи организации ПМСП, старшая акушерка поликлиники, акушерка смотрового кабинета, лаборанты рентгенологического отделения); 6 врачей (акушеры-гинекологи поликлиники, врач-рентгенолог поликлиники, уролог поликлиники, терапевт профилактического отделения, психолог поликлиники); 6 организаторов здравоохранения (заведующие отделением социально-профилактической помощи, заведующие поликлиникой, организаторы здравоохранения городского и республиканского уровня), 5 представителей мужского пола и 17 женского.

Средний профессиональный стаж респондентов составил 16,3±11,4 года, (наименьший стаж 2 года, наивысший - 35 лет), медиана 12 лет; средний стаж работы в программах скрининга 4,3±2,5 года (наименьший стаж 1 год, наивысший - 9 лет), медиана 4 года. Восемь респондентов осуществляют руководство скринингом на разных уровнях, а 14 медицинских работников заняты проведением скрининговых тестов и оценкой их результатов.

Все медицинские работники организаций первичной медикосанитарной помощи, прежде чем начинать работу по профилактическим осмотрам должны пройти специальный тренинг по организации и проведения скрининга по выявления

Результаты опроса были скомпонованы согласно тематике ответов с точки зрения медицинских специалистов, проводящих скрининг и отвечающих за его организацию (таблица 1).

В ходе интервью было выяснено, что основные сложности при проведении скрининга связаны с тем, что приходится многократно обзванивать или путем подворового обхода приглашать целевые группы на скрининг, что отнимает много ресурсов и времени у медицинских работников ПМСП. Затем после активного приглашения в поликлинику одновременно приходит большое число участников скрининга и образуются очереди в смотровой кабинет отделения профилактики и социально-психологической помощи организации ПМСП. Плановые ежемесячные показатели охвата населения скринингом иногда перевыполняются (в начале года) или невыполняются (в летние месяцы), но в целом каждая поликлиника достигает показателя 100% охвата целевых групп скринингом к концу года.

Лица, ответственные за организацию и проведение скрининга в поликлинике отметили, что успех программы зависит от охвата населения, которое подлежит прохождению скрининга. Администрацией поликлиники предпринимается ряд мер по учету населения, которое будет подлежать скринингу, заранее составляются списки по участкам, поликлиника получает целевое финансирование. Но имеются проблемы с тем населением, которое прописано на участке, но не проживает, или же не приходит в поликлинику, не смотря на усилия персонала по их привлечению. Респонденты отметили, что, когда «сверху» ставят плановые показатели, не

Таблица 1 - Анализ мнения медицинских специалистов, участвующих в организации и проведении скрининга

Обсуждаемый вопрос	Медицинские сотрудники, выполняющие скрининг	Медицинские сотрудники, отвечающие за организацию скрининга
<p>Основные сложности при проведении скрининга:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- участие целевых групп населения</li> <li>- техническое обеспечение</li> <li>- организация проведения и мониторинг</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Приглашенные на скрининг приходят «неравномерно»: бывают дни, когда очень много людей одновременно (обычно, после обзвона персоналом);</li> <li>- Проводим подворовый обход и рассылку письменных уведомлений</li> <li>- Очереди к гинекологу на сдачу Пап-теста, женщины возмущаются, стесняются, говорят, что неподготовлены к сдаче Пап-теста уходят и потом не приходят;</li> <li>- Одна очередь к гинекологу – те, кто по скринингу, и кто по другой проблеме;</li> <li>- Пациенты не верят в результаты исследования;</li> <li>- Сложности технического плана: в поликлинике нет своего маммографа, в порядке очередности берут женщин в другую поликлинику, а там своя очередь на исследование;</li> <li>- Часто маммограф выходит из строя, женщины не приходят повторно;</li> <li>- Есть категория женщин, которые предпочитают делать маммографию в частных клиниках, а случае положительных результатов снова возвращаются в поликлинику.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Приглашение целевых групп на скрининг – персоналу поликлиники приходится многократно обзванивать и приглашать, прежде чем участник скрининга придет;</li> <li>- Когда объясняем, что бесплатно, приходят;</li> <li>- Проблемы с тем населением, которое прописано на участке, но не проживает;</li> <li>- Когда «сверху» ставят плановые показатели, не учитывают данные регистра больных, то есть тех, кто имеет заболевание или состоит на диспансерном учете, поэтому не совпадает с численностью целевых групп;</li> <li>- Плановые ежемесячные показатели иногда перевыполняются (в начале года) или недовыполняются (летние месяцы);</li> <li>- Нет системы отслеживания приверженности и преемственности участников скрининга;</li> <li>- Непонимание медработниками участвующих в скрининге сути скрининга;</li> <li>- Сложности качественного мониторинга скрининга;</li> <li>- Необходимо иметь собственный маммограф в каждой поликлинике;</li> <li>- Пап-тесты и ПСА-тесты закупаются неравномерно;</li> <li>- Высокая текучесть СМР отделения профилактики и социально-психологической помощи организации ПМСП;</li> <li>- Необходимость обучения персонала, задействованных в скрининге;</li> <li>- Недостаточно раздаточного-информационного материала по скринингу для пациентов.</li> </ul>
<p>Соблюдение конфиденциальности при прохождении скрининга</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Женщины, особенно старшего возраста, не желают сдавать Пап-тест (забираться на гинекологическое кресло), говорят, что в связи с возрастом им это не нужно;</li> <li>- В целом соблюдается, но бывают моменты, когда в гинекологический кабинет заходят посторонние в момент забора мазка;</li> <li>- Обычно не запускаем в кабинет посторонних во время сдачи маммографии, но иногда заходят посторонние, когда женщина одевается/раздевается;</li> <li>- Если положительный тест, то пациент вызывается в поликлинику на дополнительное обследование, но иногда вынуждены говорить по телефону, что результат положительный, иногда не пациенту, а родственнику.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Соблюдаются: полученные данные маммографии хранятся в отдельном конверте, доступ ограничен;</li> <li>- Соблюдаются: полученные результаты Пап-теста и ПСА-теста регистрируются в отдельных журналах, доступ ограничен;</li> <li>- Соблюдаются: в случае положительного теста результаты сообщаются индивидуально каждому пациенту при посещении поликлиники.</li> </ul>

<p>Хранение данных</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ведение журналов учета тех, кто прошел скрининг, внесение данных в компьютер;</li> <li>- Информация хранится в форму № 025-08/у в смотровом/проф кабинете, в конце года сдается в архив поликлиники. Доступ к информации у любого из медперсонала проф.кабинета и поликлиники (участковые, ВОП).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Хранение данных по скринингу по амбулаторной карте - форма № 025-08/у;</li> <li>- В случае положительного результата, данные находятся у районного онколога;</li> <li>- Сводные данные по поликлинике ежемесячно отправляются в городской онкологический центр, в отдел скрининга.</li> </ul>
<p>Информирование о результатах</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Пациенты не верят в результаты исследования;</li> <li>- Когда тест положительный, то акушерка говорит, что «воспаление» и отправляет к врачу-гинекологу, «а что говорит врач – не знает, их проблемы. Главное – не травмировать женщину»;</li> <li>- «В 70% я звоню и говорю результаты (медбрат), в 30% сами приходят в поликлинику»;</li> <li>- Если проходил дообследование, то результаты из онкодиспансера приносят пациенты нам сами, иногда забирает медицинский персонал;</li> <li>- При сообщении положительных результатов, часто пациенты возмущаются и считают результаты ошибочными, особенно мужчины.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Результат первичного исследования сообщает участковая медсестра или участковый врач, иногда пациент сам приходит в поликлинику за результатом;</li> <li>- Результат вторичного исследования сообщает медсестра или врач «просим не пугать, а просто пригласить на дообследование».</li> </ul>
<p>Достаточно ли население информировано о скрининге?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Население приходит неподготовленное, им не объясняют. Если не придут в поликлинику, то медсестры останутся без зарплаты;</li> <li>- Женщины не хотят идти к гинекологу, боятся, что обнаружат рак;</li> <li>- Население считает, что скрининги нужны поликлинике для отчетности;</li> <li>- Не понимают сущности скрининга, в чем польза;</li> <li>- Отсутствие времени на проведение информационной разъяснительной работы о процедурах и этапах скрининга.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Имеются договоры с работодателями об обязательном прохождении скрининга сотрудников, поэтому эта группа людей приходит подготовленной;</li> <li>- Недостаточно, иногда приходят на скрининг без осознания цели визита.</li> </ul>
<p>Достаточно ли информации для населения о скринингах у вас в ЛПУ</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Нехватка информационных материалов для населения, особенно по профилактике онкопатологии репродуктивной системы;</li> <li>- Нет в наличии брошюр по профилактике РМЖ.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- На информационных стендах в поликлинике вывешено достаточно информации о скринингах;</li> <li>- Достаточно, особенно в начале года;</li> <li>- Недостаточно, в последние годы сократилось количество печатных материалов, особенно по скринингам;</li> <li>- Превалирует информация по ЗОЖ.</li> </ul>

<p>Что необходимо предпринять, чтобы повысить участие населения в скринингах?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- В случае сообщения положительных результатов необходимо обучать медсестер специальному «алгоритму негативных сообщений»;</li> <li>- Должна быть солидарная ответственность за сохранения своего здоровья, поэтому нужно проводить большую разъяснительную работу с целевыми группами;</li> <li>- При приглашении в поликлинику, необходимо объяснять цель посещения, то есть участие в скрининге;</li> <li>- При проведении разъяснительной работы с населением нужно «не запугивать», а информировать о плюсах и минусах скрининга.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Широкое информационное сопровождение скринингов, как в СМИ, так и в организациях ПМСП;</li> <li>- Объяснять потенциальному участнику скрининга все риски на всех этапах скрининга (особенно на РПЖ);</li> <li>- Персонализированный подход к участию в скрининге.</li> </ul>
<p>Что необходимо предпринять, чтобы улучшить проведение скрининга?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Проводить регулярное обучение медицинского персонала;</li> <li>- Необходимо стимулировать медперсонал за привлечение пациентов в скрининг;</li> <li>- Необходимо улучшить коммуникативные навыки медицинского персонала и пациентов;</li> <li>- «Сложных» пациентов направлять своевременно к психологу.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Улучшить интеграцию ПМСП со специализированными учреждениями онкологической службы;</li> <li>- Ввести систему персонального поощрения медицинских работников за каждого участника скрининга;</li> <li>- Проводить обучение скринингам на регулярной основе;</li> <li>- Необходимо введение структуры, отвечающей за качество проводимого скрининга;</li> <li>- Стандартизация качественного забора материала.</li> </ul>

учитывают данные регистра больных, то есть тех, кто имеет заболевание или состоит на диспансерном учете, поэтому не всегда показатели охвата подлежащих скринингу совпадает с численностью целевых групп.

В плане сложностей, связанных с техническим обеспечением проведения скрининга, организаторы различных уровней ПМСП отмечают трудности с проведением скрининга РМЖ в тех поликлиниках, в которых отсутствует или неисправен маммограф. В этих случаях женщины направляются в порядке предварительной записи для прохождения маммографии в другие поликлиники, где имеется своя очередность на исследование. Если маммограф выходит из строя, женщины, как правило, не приходят на скрининг повторно. При проведении скрининга РШМ и РПЖ затруднения в организации скрининга иногда связаны с неравномерным закупом Пап-тестов и ПСА-тестов. Средние медицинские работники смотровых кабинетов отмечают нежелание женщин посещать кабинет гинеколога для сдачи Пап-теста, особенно в случаях, когда визит женщины не был заплани-

рован, а она была направлена с приема другого специалиста.

Организаторы проведения скрининга отмечают сложности мониторинга проведения качественного скрининга; высокую текучесть среди СМР отделения профилактики и социально-психологической помощи организации, необходимость постоянного обучения персонала, задействованных в скрининге, непонимание всеми медработниками, участвующих в скрининге, сути скрининга.

В ходе интервью нами были заданы вопросы о соблюдении этических принципов, таких как конфиденциальность, безопасность, информированность населения при проведении всех этапов скрининга: а) при приглашении на обследование; б) при заборе материала; в) при хранении результатов; г) информировании о результатах скрининга; д) повторном приглашении на дополнительное обследование; е) информировании о необходимости дообследования и информировании о том, что конкретно будет дальше предпринято. С точки зрения большинства проинтервьюированных медработников,



это очень удобно и для организаторов, и для населения проходить скрининг нескольких заболеваний в один прием, например, сдать тесты на наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии и на онкопатологию репродуктивной системы. Большее скопление людей в кабинете ПМСП, одновременный сбор анамнеза, измерение основных антропометрических данных, измерение артериального и внутриглазного давления, забор крови на сахар и на ПСА не рассматривается, как нарушение конфиденциальности, а напротив, считается «хорошо поставленной работой» по проведению популяционного скрининга. Наличие посторонних людей (медперсонала других кабинетов или случайных посетителей) при проведении маммографии или заборе материала из цервикального канала, когда женщина находится на гинекологическом кресле, акушерки и медсестры относят к «рабочим моментам», особенно при наличии очередей женщин на исследования. Отсутствие времени на проведение информационной разъяснительной работы о процедурах и этапах скрининга обследуемым медперсонал объясняет тем, что мотивационным моментом в их работе является % охвата населения, который премируется администрацией поликлиники, а не количество и качество бесед с целевыми группами.

На вопрос: «Достаточно ли информации для населения о скринингах у вас в ЛПУ?» респонденты ответили неоднозначно. Так, заведующие поликлиникой и отделений ПМСП ответили, что материалов достаточно на момент проведения скрининга и она представлена на информационных стендах. Кроме того, всем без исключения или всем желающим предоставляются брошюры или информационные листки на казахском и русском языках, особенно перед началом кампании по проведению скринингов. Информационные материалы заказываются в центрах здорового образа жизни (ЗОЖ). Отметим, что в момент взятия интервью информационных материалов по онкопатологии репродуктивной системы в наличии не оказалось. В двух поликлиниках были информационные листки о правильном питании. Врачи, медсестры и акушерки отметили, что информационных материалов для населения не хватает, особенно по профилактике онкопатологии репродуктивной системы. В одно время были брошюры по профилактике РМЖ, но на момент проведения интервью их также не было в наличии.

Мы поинтересовались у специалистов ПМСП, что необходимо предпринять, чтобы повысить участие населения в скрининговых программах. Большинство проинтервьюированных отметили, что необходимо повысить у населения осознанность прохождения скрининговых исследований, солидарное участие в скринингах и информированность по вопросам профилактики всех заболеваний, в том числе и онкологических. Лица, ответственные за проведение скрининга, отметили необходимость в широком информационном сопровождении скринингов, как в СМИ, так и в организациях ПМСП; обязательное разъяснение потенциальному участнику скрининга всех рисков на всех этапах скрининга (особенно при скрининге на РПЖ); применение персонализированного подхода к участию в скрининге.

На наш вопрос о том, что необходимо предпринять, чтобы улучшить проведение скрининга, специалисты, проводящие скрининговые тесты, отметили необходимость стимулирования медперсонала за привлечение пациентов в скрининг; улучшение коммуникативных навыков медицинского персонала и участников скрининга; своевременное направление «Сложных» пациентов к психологу. На этот же вопрос организаторы скрининга указали на необходимость улучшения интеграции ПМСП со специализированными учреждениями онкологической службы; введение системы персонального поощрения медицинских работников за привлечение каждого участника скрининга; проведение обучения по вопросам скринингам на регулярной основе; введение структуры, отвечающей за качество проводимого скрининга; контроль и стандартизация качественного забора материала.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование методом глубинного интервью позволило выявить барьеры к успешному проведению скринингов онкопатологии репродуктивной системы. Индивидуальные барьеры включают низкий уровень знаний населения о скрининге и скрининговом тесте, а также восприятие целевыми группами рисков участия в нем, наличие стресса при сдаче тестов и страх диагноза рака. В то время как системные барьеры выявляют неравномерное участие целевых групп в скринингах, отсутствие мониторинга его качественного выполнения, отсутствие системы отслеживания приверженности к скринингу и преемственности его участников.

### Литература

1. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. – 2016. – Vol.388. – P. 1459-1544.

2. Стратегический план Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии на 2017-2021 годы. [Электронный ресурс] - Режим доступа: [https://onco.kz/wp-content/uploads/2017/12/SP\\_KazIOR\\_2017\\_2021.pdf](https://onco.kz/wp-content/uploads/2017/12/SP_KazIOR_2017_2021.pdf) (дата обращения 20.05.2018).

3. Fulfilling the Potential of Cancer Prevention and Early Detection // *Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) National Cancer Policy Board; Curry SJ, Byers T, Hewitt M, editors. - Washington (DC): National Academies Press (US). - 2003*

4. Taplin S.H., Anhang P. R., Edwards H.M., et al. Introduction: understanding and influencing

multilevel factors across the cancer care continuum // *J Natl Cancer Inst Monogr*. – 2012. – P. 2–10.

5. Официальный сайт КГП на ПХВ «Областной онкологический диспансер» СКО. Режим доступа: [http://ood.sko.kz/page/read/Skriningovaya\\_programma.html](http://ood.sko.kz/page/read/Skriningovaya_programma.html) (дата обращения: 17.01.2018)

6. Jacobsen K.K., von Euler-Chelpin M. Performance indicators for participation in organized mammography screening // *J Public Health (Oxf)*. – 2012. – Vol.34, №2. – P.272-278.

7. Marlow L.V., Wardle J., Waller J. Understanding cervical screening non-attendance among ethnic minority women in England // *BJC*. – 2015. – Vol.113. – P.833-839.

8. Ritchie J., Spencer L. Qualitative data analysis for applied policy research. In: Bryman A, Burgess RG, editors. *Analysing qualitative data*. London: Routledge; 2002. p. 177–194.

.....

УДК: 615.356:577.161.2:577.161.5

## МОНИТОРИНГ УРОВНЯ ВИТАМИНА Д И ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА

М.Б.ЛИ

АО «Центральная клиническая больница»  
г.Алматы, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** В статье представлен результаты исследования, проведенного в отделении 2-ой соматика АО «Центральная клиническая больница».

**Ключевые слова:** остеопороз, витамин Д, 25(OH)D.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** Д ДӘРУМЕНІНІҢ ДЕҢГЕЙІН ТЕКСЕРУ ЖӘНЕ ОСТЕОПОРОЗҒА СЕБЕП БОЛАТЫН ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫН БАҒАЛАУ. М.Б.Ли. Мақалада «Орталық клиникалық аурухана» АҚ 2-ші соматика бөлімінде жүргізілген зерттеу нәтижелері келтірілген.

**Түйін сөздер:** остеопороз, Д дәрумені, 25(OH)D.

**SUMMARY.** MONITORING OF VITAMIN D LEVELS AND EVALUATION OF RISK FACTORS OF OSTEOPOROSIS. Mariya B. Lee. In article is described the results of investigation of monitoring vitamin D among patients of 2nd somatic department of “Central clinical hospital” JSC.

**Keywords:** osteoporosis, vitamin D, 25(OH)D.

---

**Актуальность.** Одна из трех женщин и один из пяти мужчин в возрасте 50 лет и старше имеют остеопороз [1-3]. Последствия – переломы позвонков и костей периферического скелета, ранняя инвалидизация у лиц трудоспособного возраста, смертность у лиц пожилого и старческого возраста [2,4,5]. В целом частота остеопоротических переломов позвоночника у

женщин в возрасте около 60 лет колеблется от 25% до 60%. А в возрасте к 90 лет треть женщин и 17% мужчин переносят остеопоротические переломы бедра. После переломов проксимального отдела бедренной кости 14-36% лиц пожилого возраста умирают в течении 1-го года, причем из выживших 78% спустя год и 65,5% после 2х лет нуждаются в постоянном уходе [2,6,7].

## ЦЕЛЬ

Изучение показателей уровня витамина Д у лиц различной возрастной категории, оценка факторов риска развития остеопороза и его осложнений, проведение заместительной терапии с динамическим контролем, достижением целевых значений и предупреждением осложнений за 2019 год.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За 2019 год во 2-ом соматическом отделении проведен мониторинг обследования пациентов на остеопороз (при обследовании проведен скрининг на уровень витамина Д, кальция, ТТГ, половых гормонов). Всего обследовано 368 человек, из них: мужчин – 146, женщин – 222. Возраст у женщин варьировался от 23 до 80, у мужчин от 24 до 92.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным исследования, у 324 человек (88 %) исследованных пациентов выявлен гиповитаминоз витамина Д, преимущественно у женщин, возрастная категория от 26 до 92, причем во 2-ом квартале 2019 года отмечается низкий витамин Д (снижение до 8,3) в возрастной категории у женщин с 23 до 40 лет, в 3-ем квартале у женщин в возрастной категории от 40 до 79 лет, в 4-ом квартале как у мужчин, так и у женщин (в возрастной категории от 35 до 82 лет).

В рисунке 1 показаны результаты изменения уровня в организме пациентов витамина Д за исследованный период.

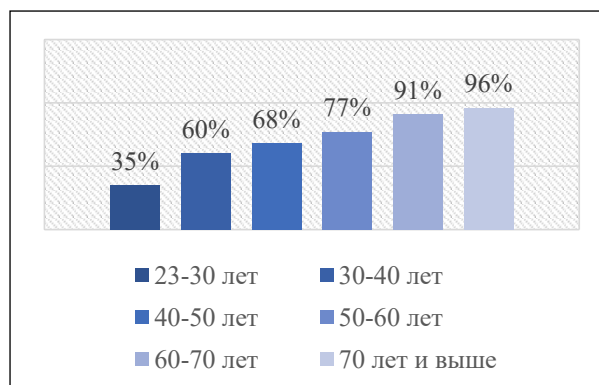


Рисунок 1 - Снижение уровня целевого витамина Д по возрастным категориям

В 80% пациентов снижение было самостоятельно, без возможных провоцирующих факторов (низкий ИМТ, гипотиреоз, нарушение половых гормонов).

У пациентов с гиповитаминозом витамина Д проводились рентгенологические исследования позвоночника, тазобедренных суставов, где

у 165 пациентов выявлены рентгенологические признаки остеопороза, возрастная категория составила у женщин 40-81, у мужчин 58- 92.

По данным проведенного обследования у мужчин 50 лет и старше и у женщин в постменопаузе, начиная с 40 лет можно рассчитать 10-летний риск переломов (FRAX®), далее назначена заместительная терапия витамина Д с расчетом индивидуальных доз, в зависимости от показателей уровня, при достижении целевых значений витамина Д нами были назначены прием бифосфонатов, препаратов кальция, деносумаба.

## ВЫВОДЫ

За год исследований и назначаемой заместительной терапии отмечается положительная динамика у 73% с увеличением витамина Д, у 84х пациентов, получающих витамин Д в течении года (при регулярном приеме лечебной и поддерживающей дозе), нормализован уровень витамина Д (в целевых значениях от 40 до 50), остальные пациенты принимают витамин Д менее года, ведется динамический скрининг с контролем каждые 3-4 месяца, у 85% пациентов положительная тенденция к увеличению уровня витамина Д.

Ранняя диагностика гиповитаминоза Д позволяет назначить заместительную терапию (при отсутствии противопоказаний), тем самым, предупреждая развитие и осложнения остеопороза

## Литература

1. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. Акад. РАМН Е.Л.Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
2. Внутренние болезни: Жанузаков М. А Остеопороз Алматы 2015 601 -608 с
3. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The «sunshine» vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012 Apr;3(2):118-26.
4. Holick MF. Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. *South. Med. J.* 2005 Oct;98(10):1024-7.
5. Naeem Z. Vitamin d deficiency- an ignored epidemic. *Int J Health Sci (Qassim).* 2010 Jan;4(1):V-VI.
6. Gröber U, Kisters K. Influence of drugs on vitamin D and calcium metabolism. *Dermatoendocrinol.* 2012 Apr 01;4(2):158-66.
7. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015 Apr;16(4):341

.....

**МЕДИЦИНАЛЫҚ ОҢАЛТУ  
МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ  
MEDICAL REHABILITATION**

УДК 614.8:551:616-082

**РЕАБИЛИТАЦИЯ КАК ВАЖНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ  
СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАБОТНИКОВ  
АВАРИЙНО-СПАСАТЕЛЬНЫХ СЛУЖБ**

А.Ш. ИБРАЕВА

АО «Центральная клиническая больница»  
НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова  
г.Алматы, Республика Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** В статье дан краткий обзор организации реабилитации работников аварийно-спасательных служб, подчеркнута необходимость разработки комплексной модели реабилитации с учетом специфики работы в чрезвычайных ситуациях природного и техногенного характера.

**Ключевые слова:** реабилитация, работники аварийно-спасательных служб, чрезвычайные ситуации природного и техногенного характера

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ТӨТЕНШЕ ЖАҒДАЙЛАРДАН ҚҰТҚАРУ ҚЫЗМЕТТЕРІНІҢ ҚЫЗМЕТКЕР-ЛЕРІНЕ АРНАЛҒАН МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖҮЙЕЛЕРДЕ РЕАБИЛИТАЦИЯ МАҢЫЗДЫ БАҒЫТ РЕТІНДЕ. А.Ш.Ибраева. Мақалада төтенше жағдайға жауап берген адамдарды оңалтуды ұйымдастыру туралы қысқаша түсінік берілген, табиғи және техногендік сипаттағы төтенше жағдайлар кезіндегі жұмыс ерекшеліктерін ескере отырып, кешенді оңалту моделін әзірлеу қажеттілігі айтылған.

**Түйін сөздер:** реабилитация, төтенше жағдайлардың алдын алу, табиғи және техногендік сипаттағы төтенше жағдайлар

**SUMMARY.** REHABILITATION AS AN IMPORTANT DIRECTION MEDICAL SYSTEMS FOR EMPLOYEES OF EMERGENCY RESCUE SERVICES. Ibrayeva A. The article gives a brief overview of the organization of rehabilitation of emergency responders, emphasizes the need to develop a comprehensive rehabilitation model taking into account the specifics of work in emergency situations of a natural and man-made nature.

**Keywords:** Rehabilitation, emergency responders, natural and man-made emergencies

**ВВЕДЕНИЕ**

Рост количества чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера (ЧС) и их масштабов, приводящих к все более негативному влиянию на социально-экономическое развитие государств, на современном этапе достиг такого размаха, что это заметно сказывается на безопасности государств и их населения. Ресурсы, затрачиваемые на ликвидацию последствий ЧС, превышают расходы, выделяемые на обеспечение безопасности страны [1-2]. Казахстан не является исключением из общемировых закономерностей возникновения ЧС и их негативного воздействия на соци-

ально-экономическую сферу. Динамика ведения спасательных операций за последние 5 лет показывает увеличение количества выездов оперативно-спасательных служб более, чем в 2 раза. Аварийно-спасательные службы первыми реагируют во время ЧС, а профессиональные обязанности работников связаны с выполнением физически и психологически тяжелой работы, для которой характерны высокий травматизм и смертность.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проведен обзор литературы, по ключевым словам: реабилитация, аварийно-спаса-

тельные службы, спасатели, чрезвычайные ситуации и катастрофы в международных базах данных Web of Science, Scopus и Cyberleninka. Изучена нормативно-правовая база Республики Казахстан по вопросу организации медицинской и психологической реабилитации работников аварийно-спасательных служб.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Деятельность спасателей при ликвидации ЧС связана с действием постоянных или чрезмерных стрессовых факторов. Если при однократном воздействии стрессового фактора ответные реакции организма направлены на реализацию резервных возможностей и обеспечивают приспособление организма, то при многократном - происходит истощение функциональных резервов организма и возникновение соматической патологии. По данным ряда авторов в структуре накопленной заболеваемости у спасателей преобладают болезни пяти классов по МКБ-10: болезни органов пищеварения, органов дыхания, костно-мышечной системы и соединительной ткани, и системы кровообращения [3-6]. С непосредственным выполнением профессиональных обязанностей спасателя связана четвертая часть всех несчастных случаев, а также болезни дыхательной системы и онкологические заболевания [7-10].

Д. Коггон, Э. Харис и Т. Браун проанализировали показатели смертности различных групп населения в возрасте 16-74 года в течение 10 лет и обнаружили, что работники аварийно-спасательных служб имеют не только существенный риск подвергнуться смертельным повреждениям при выполнении профессиональных обязанностей, но и повышенный риск смерти от онкозаболеваний [11]. D.Varich и группа ученых после изучения состояния здоровья 7789 пожарных Филадельфии с 1925 по 1986 годы обнаружили рост заболеваемости и смертности от рака кишечника и ишемической болезни сердца по сравнению с аналогичными показателями для мужчин. Это были одни из первых массовых исследований, которые указывали не только на высокий риск профессии, но и на необходимость постоянной реабилитации спасателей [12-19].

Работа в экстремальных условиях вызывает снижение адаптивных возможностей и стрессоустойчивости у спасателей, что ведет к формированию ряда патологических изменений в функциональных системах организма и снижению профессиональной надежности специалистов. В связи с этим, становится очевидной необходимость обязательного включения в систему медицинского обеспечения работников аварийно-спасательных служб комплекса мероприятий, направленных на укрепление и сохранение здоровья, поддержание высокой работоспособности, повышение уровня функциональных возможностей и резервов организма, улучшение адаптации [20-21]. Сегодня эти мероприятия проводятся в рамках существующей системы реабилитации работников аварийно-спасательных служб на основе свода нормативно-правовых документов, регламентирующих ее организацию, содержание и порядок проведения.

Медицинская реабилитация спасателей представляет собой комплекс мероприятий, направленных на проведение экспертизы и восстановление здоровья, психофизиологического состояния и профессиональной работоспособности [22-23].

Различают следующие виды реабилитации спасателей: медицинская, психологическая, профессиональная, экстренная. Особо выделяют при ЧС экстренную реабилитацию как комплекс мероприятий по своевременному предупреждению и скорейшему восстановлению нарушенных психосоматических функций, направленных на поддержание работоспособности, должной надежности деятельности лиц, принимающих участие в ликвидации ЧС, и профилактику у них различных заболеваний.

Подобное деление реабилитации на виды носит условный характер, так как каждый из них взаимосвязан, взаимодействует друг друга и изолированно существовать не может. Так, например, проведение психологической реабилитации с целью раннего и активного выявления лиц с дезадаптационными расстройствами, повышает эффективность и позволяет сократить сроки лечебно-профилактических мероприятий, что способствует раннему

возвращению участников ликвидации ЧС к профессиональной деятельности. Психологическая реабилитация является обязательной составляющей медицинской реабилитации спасателей и направлена на активное сохранение и восстановление здоровья людей, относящихся к категории здоровых или практически здоровых, а также лиц, имеющих функциональные нарушения или предболезненные расстройства в результате неблагоприятного воздействия поражающих факторов ЧС. В структуру психологической реабилитации спасателей входят такие направления, как психологическая профилактика, психологическая коррекция, а также общеоздоровительные программы [24-25].

Основными задачами медицинской реабилитации работников аварийно-спасательных служб являются:

- экспертиза здоровья, психофизиологического состояния и профессиональной работоспособности спасателей;
- поддержание высокой работоспособности спасателей при ликвидации ЧС;
- проведение восстановительной терапии в случаях травм, заболеваний и обострений хронических заболеваний, связанных с участием в ликвидации ЧС;
- выведение из организма радиоактивных, ядовитых и других вредных веществ;
- профилактика и лечение соматических и психоэмоциональных нарушений;
- коррекция и нормализация психофункционального состояния;
- восстановление профессиональной работоспособности [23].

При проведении медицинской реабилитации спасателей следует соблюдать ряд важнейших принципов, таких как:

- осуществление права каждого спасателя на проведение медицинской реабилитации;
- приоритетное использование медицинских научно-исследовательских и лечебно-профилактических организаций для проведения медицинской реабилитации спасателей;
- своевременность, последовательность и преемственность проведения медицинской реабилитации спасателей;
- сочетание различных форм и методов

медицинской реабилитации спасателей на основе системного и индивидуального подходов.

В Казахстане реабилитация работников аварийно-спасательных служб представляет комплекс медицинских услуг, направленных на сохранение, частичное или полное восстановление нарушенных и(или) утраченных функций организма. Реабилитация осуществляется в форме амбулаторно-поликлинической, стационарной помощи, восстановительного и санаторно-курортного лечения. Амбулаторно-поликлиническая и стационарная помощь оказываются медицинскими организациями, к которым прикреплены сотрудники, а восстановительное и санаторно-курортное лечение - в медицинских организациях, реабилитационных центрах, санаториях. Реабилитация работников аварийно-спасательных служб в ходе ликвидации ЧС проводится медицинскими организациями, расположенными в районе ЧС [26-28].

Таким образом, работа по ликвидации ЧС в условиях воздействия сильнейших психотравмирующих факторов, приводит к выраженным нарушениям, которые проявляются, с одной стороны, в изменении психологического статуса и ухудшении психофизиологических показателей даже у психически устойчивых и специально подготовленных спасателей, а с другой - в развитии соматической патологии. Все это свидетельствует о важности реабилитации в системе медицинского обеспечения работников аварийно-спасательных служб, работающих в условиях острого и хронического стрессов.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Несмотря на сложившиеся в научно-теоретическом плане достаточно четкое представление о сущности реабилитации, в практической организации реабилитационной помощи имеется ряд нерешенных проблем. Так, складывающийся в настоящее время процесс организации реабилитации работников аварийно-спасательных служб не соответствует существующей потребности и не достаточен по объему.

Специализированного центра (отделений медицинской реабилитации и восста-

новительной медицины) для реабилитации спасателей в республике в настоящее время нет. Между тем, именно идеология медицинских организаций ведомственного здравоохранения направлена на развитие системы преемственности реабилитационно-оздоровительных мероприятий на амбулаторном, стационарном и санаторно-курортном этапах.

Для проведения медицинской экспертизы, реабилитации и восстановительного лечения лиц, работающих в особо сложных условиях ЧС, необходимо создание в составе службы медицины катастроф научно-практического центра медицинской экспертизы, реабилитации и восстановительного лечения, с функцией разработки и внедрения организационных и функциональных технологий медицинской экспертизы и продления профессионального здоровья спасателей, а также разработки нормативных и методических документов, определяющих эту деятельность.

Таким образом, на современном этапе назрела потребность в создании комплексной модели организации реабилитации работников аварийно-спасательных служб с учетом специфики работы в ЧС, что открывает дополнительные возможности для сохранения трудоспособности, сокращения сроков временной нетрудоспособности и снижения инвалидизации спасателей.

### **Литература**

1. Акимов В. А. Методический аппарат исследования природного и техногенного риска / В. А. Акимов // *Безопасность жизнедеятельности*. – 2016. – № 2. – С. 34–38.
2. Thomas E. Drabek. *Emergency Management and Homeland Security Curricula: Context, Cultures and Constraints*. Department of Sociology and Criminology, University of Denver, 2007.
3. Михайлова Л.А. Гигиенические и физиологические аспекты деятельности специалистов экстремальных профессий // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – №10. С.- 1627-1628.
4. Шогенов А.Г. Особенности профессиональной деятельности сотрудников органов внутренних дел и основные сердеч-

*но-сосудистые заболевания / А.Г. Шогенов, А.А. Эльгаров // Профилактическая медицина*. – 2010. – Т. 13. – № 2. – С. 9–14.

5. Mayer J.M. *Worksite back and core exercise in firefighters: Effect on development of lumbar multifidus muscle size / J.M. Mayer, J.L. Nuzzo // Work*. – 2014. – Jan, 21.

6. Turdaliyeva B.S., Aimbetova G.E., Ibrayeva A.Sh. *New Approaches to Rehabilitation of Rescuers // Сборник материалов Международной научно-практической конференции молодых ученых «Акновские чтения: «Актуальные вопросы медицины и здравоохранения»*. - Алматы, 2018. - С. 41-43.

7. Белевитин А.Б. *Современные взгляды на медицинскую реабилитацию лиц опасных профессий / Белевитин А.Б., Фесюн А.Д., Божченко А.А., Сухонос Ю.А., Федосеев В.М. // Медицина катастроф*. - 2011. - № 2. - С. 14-17.

8. Бодурова Д.Ф. *Исследование адаптивных способностей пожарных-спасателей в условиях чрезвычайных ситуаций // Наука и бизнес: пути развития*. – 2012. – № 6(12). – С. 14–20.

9. Преображенский В.Н. *Возможность ранней диагностики адаптационных нарушений у лиц опасных профессий / В.Н. Преображенский, Т.В. Беганова, Г.Е. Филиппова // Развитие санаторно-курортной помощи, восстановительного лечения и медицинской реабилитации: Всероссийский форум*. – М., 2010. – С. 503–504.

10. Пронина Г.А. *Оценка изменений личностных характеристик и качества жизни, ассоциированных с метаболическим синдромом, у спасателей МЧС России / Г.А. Пронина, Е.Д. Пятибрат, С.С. Бацков и др. // Вестник психотерапии*. – 2013. – № 48 (53). – С. 52–56.

11. *Occupational mortality in England and Wales, 1991–2000 [Electronic resource] / D. Coggon, E. C. Harris, T. Brown [et al.]. – London: Office for National Statistics, 2009. – 52 p. – Access mode: <http://www.ons.gov.uk/ons/index.html>.*

12. Beaumont JJ, Chu GS, Jones JR, Schenker MB, Singleton JA, Piantanida LG,

Reiterman M. *An epidemiologic study of cancer and other causes of mortality in San Francisco firefighters. Am J Ind Med.*-1991.- № 19.-P.357-372.

13. Aronson K.J., Tomlinson G.A, Smith L. *Mortality among fire fighters in Metropolitan Toronto. Am.J.Ind.Med.*-1994.-№ 26(1).-P.89–101.

14. Baris, D., Garrity, T.J., Telles, J.L., Heineman, E.F., Olshan, A. & Zahm, S.H. *Cohort mortality study of Philadelphia firefighters. Am. J. Ind. Med.*-2001.- №39.-P. 463-476.

15. Bates, M.N., Fawcett, J., Garrett, N., Arnold, R., Pearce, N. & Woodward, A. *Is testicular cancer an occupational disease of fire fighters? Am.J.Ind.Med.*-2001.-№ 40.-P.263- 270.

16. Ma F, Fleming LE, Lee DJ, Trapido E, Gerace TA, Lai H, Lai S. *Mortality in Florida professional firefighters, 1972 to 1999. Am J Ind Med.*- 2005.-№47.-P.509-517.

17. LeMasters GK, Genaidy AM, Succop P, et al. *Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies. J Occup Environ Med.*- 2006.-№ 48. P.1189–1202.

18. Bates MN, Hopenhayn C, Rey OA, Moore LE. *Bladder cancer and mate consumption in Argentina: A case-control study. Cancer letters.* -2007.-P.268-273.

19. Kang D, Davis LK, Hunt P, Kriebel D: *Cancer incidence among male Massachusetts firefighters 1987–2003. Am J Ind Med.*-2008.- №51.-P.329-335. 10.1002/ajim.20549.

20. Юдин В.Е. *Медико-профилактическая реабилитация лиц опасных профессий с учетом патогенетических механизмов снижения их профессиональных качеств / Юдин В.Е., Щегольков А.М., Ярошенко В.П., Матвиенко В.В.// Медицина катастроф.* -2013. -№ 1(81). - С. 26-28.

21. Тихомирова Н.Н., Артифексов С.Б. *Комплексный подход к организации системы сохранения и восстановления профессионального здоровья лиц опасных профессий // Медицинский альманах, май 2013.- № 2 (26).- С.130-133.*

22. *Федеральный закон «Об аварийно-спасательных службах и статусе спаса-*

*телей» от 22.08.1995 №151-ФЗ. - Москва, Кремль 22 августа 1995 года.*

23. *Постановление Правительства Российской Федерации от 31 октября 1996 г. № 1312 «Положение о бесплатной реабилитации спасателей в Российской Федерации» (в ред. Постановлений Правительства РФ от 01.02.2005 № 49, от 04.09.2012 № 882).*

24. *Психология экстремальных ситуаций для спасателей и пожарных/ под общей ред. Ю.С. Шойгу. М.: Смысл, 2007. - 319 с.*

25. Алтынбеков С.А., Исаков Е.С., Негай Н.А., Джолдыгулов Г.А., Аширбеков Б.М., Исакова Б.М., Нурмагамбетова Г.Б., Оспанкулова Д.Е. *Медико-психологическая реабилитация лиц, переживших чрезвычайную ситуацию: методические рекомендации. – Алматы, 2010.-18с.*

26. *Закон Республики Казахстан «О гражданской защите» от 11 апреля 2014 года №188 –V.*

27. *Постановление Правительства Республики Казахстан. Правила медицинской и психологической реабилитации сотрудников органов гражданской защиты на базе медицинских учреждений и реабилитационных центров от 05 августа 2014 года, № 895.*

28. *Приказ Министра внутренних дел Республики Казахстан. Об утверждении требований, предъявляемых к соответствию состояния здоровья и проведению медицинского освидетельствования спасателей от 25 ноября 2014 года № 843.*

.....



ШОЛУ  
ОБЗОР  
REVIEW

УДК 616.1-05:575.174

**ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ТЕРАПИИ  
СТАТИНАМИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (обзор литературы)**

А.А.НУРПЕЙСОВА<sup>1</sup>, В.В.БЕНБЕРИН<sup>2</sup>, Р.Ж.КАРАБАЕВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО «Медицинский университет Астана»

<sup>2</sup>РГП «Больница Медицинского центра УДП РК» на ПХВ  
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** Применение статинов для первичной и вторичной профилактики рекомендовано международными и национальными руководствами. Вопросы эффективного и рационального использования статинов без повышения риска неблагоприятных побочных реакций остаются дискуссионными. Методы фармакогенетического тестирования для выбора эффективной и безопасной гиполипидемической терапии позволяют решить эту проблему.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, вторичная профилактика, фармакокинетика, фармакогенетика, статины

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫР АУРУЛАРЫ БАР ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ СТАТИНДЕРМЕН ТЕРАПИЯНЫ ДЕРБЕСТЕНДІРУДЕГІ ФАРМАКОГЕНЕТИКАЛЫҚ ӘДІСТЕР (әдебиетке шолу). А.А.Нурпейсова, В.В.Бенберин, Р.Ж.Карабаева. Статиндердің біріншілікті және екіншілікті профилактика үшін қолданылуы халықаралық және ұлттық нұсқамалармен ұсынылған. Қолайсыз жанама реакциялар қауіпін арттырусыз статиндерді тиімді және ұтымды пайдалану мәселелері пікірталас тудыруда. Тиімді және қауіпсіз гиполипидемиялық терапияны таңдау үшін фармакогенетикалық тестілеу әдістері осы проблеманы шешуге мүмкіндік береді.

**Түйін сөздер:** жүрек-қантамыр аурулары, екіншілікті профилактика, фармакокинетика, фармакогенетика, статиндер

**SUMMARY.** PHARMACOGENETIC METHODS in PERSONALIZATION of STATIN THERAPY IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES (literature review). A.A.Nurpeisova, V.V.Benberin, R.Zh.Karabayeva. The use of statins for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases is recommended by international and national guidelines. The issues of effective and rational use of statins without increasing the risk of adverse side reactions remain debatable. Pharmacogenetic testing methods to select effective and safe lipid-lowering therapy can solve this problem.

**Keywords:** cardiovascular diseases, secondary prevention, pharmacokinetics, pharmacogenetics, statins.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются важнейшей причиной смертности во всем мире. Более половины смертей в Казахстане связаны с инфарктом миокарда, артериальной гипертонией и инсультом. Из-за болезней системы кровообращения государство теряет до 3,5 процентов валовой внутренний продукта ежегодно [1]. Из этих случаев смерти от ССЗ свыше 3 млн. приходится на возрастные груп-

пы до 60 лет и в значительной степени могли быть предотвращены. Процентная доля случаев преждевременной смерти от ССЗ варьирует от 4% в странах с высоким уровнем дохода до 42% в странах с низким уровнем дохода [2].

Большое значение в борьбе с ССЗ имеет активная первичная и вторичная профилактика, включающая такие мероприятия как изменение образа жизни, влияние на модифицируемые

факторы риска, лечение ССЗ, сахарного диабета, хронической болезни почек. Коррекция липидного обмена является одним из важнейших факторов и краеугольным камнем в проведении профилактических мероприятий. Европейские общество кардиологов в 2019 году обновило рекомендации по менеджменту дислипидемии, объединившим результаты завершившихся исследований и клинических рекомендаций по этой проблеме [3].

Повышение эффективности и безопасности фармакотерапии является важным элементом персонализированной медицины, в основе которого лежит индивидуальный подход к выбору лекарственных средств и его режима дозирования с учетом полиморфизма генов.

Все статины (симвастатин, аторвастатин, розувастатин), применяющиеся на сегодняшний день в Казахстане в соответствии с протоколами диагностики и лечения, а также согласно данным Национального центра экспертизы лекарственных средств и медицинской техники, имеют минимальное количество побочных эффектов [4], однако согласно данным международного центра мониторинга лекарственных средств Упсалы [5] ответ на лечение статинами требует индивидуализации ввиду развития разных побочных эффектов, вплоть до серьезных, наносимых ущерб здоровью пациента. Кроме того, исследования показывают, что в 2% случаев отмечается отсутствие эффективности проводимой терапии статинами. Это актуализирует проведение исследований по персонализации лечения статинами для получения максимальной эффективности и увеличения безопасности.

Изучение фармакогенетических факторов в формировании ответа организма человека на разные виды статинов дает возможность получить прогноз эффективности, данные об отсутствии эффективности и развитии побочных действий. Фармакогенетические методы применяются у пациентов для индивидуального выбора максимальной дозы статинов, а также для прогнозирования развития миопатии.

Статины (ингибиторы ГМГ-Ко-А-редуктазы) являются основным ферментом, которые регулируют биосинтез холестерина в гепатоцитах, с участием системы цитохрома P450 (СYP). Фармакогенетические исследования, в частности изучение полиморфизмов разных изоформ СYP, показывают отличия между биохимической биотрансформацией молекулы лекарствен-

ного средства в организме [6]. Эта информация полезна для понимания процессов биотрансформации препарата у конкретного индивида с определением прогноза эффективности и безопасности.

Симвастатин являясь пролекарством, попав в печень, под действием карбоксиэстераз образует активные метаболиты - бета-гидроксикислоты, являющиеся активными соединениями. Аторвастатин и розувастатин изначально являются активными соединениями, попадают в гепатиты из крови с помощью транспортера ОАТР-С. Аторвастатин и симвастатин в печени активно метаболизируются под действием СYP3A4. В активной секреции аторвастатина в желчь принимает участие также транспортер гликопротеин Р.

Эффективность, либо отсутствие эффективности во многом зависит от полиморфизма генов, кодирующих белки, так как они в значительной степени определяют «могущество» транспортеров и ферментов биотрансформации. Значимость различных ферментов и транспортеров в фармакокинетике статинов представлена в таблице 1.

Гены изоферментов цитохрома P-450, принимающих участие в биотрансформации статинов, разные, что дает возможность в зависимости вида аллели получать прогноз ожидаемого эффекта. У носителей «медленных» аллельных вариантов этих генов наблюдается снижение активности соответствующих ферментов, что может привести к повышению концентрации статинов в гепатоцитах, в конечном итоге в плазме крови, и ведет к нежелательным лекарственным реакциям. Следует отметить, что для симвастатина ферменты биотрансформации СYP3A4, СYP2C9, СYP2C8, СYP2D6, UGT1A1, UGT1A1 имеют большее значение, чем для аторвастатина или розувастатина, для которых значимость несет Р-гликопротеин. Увеличение количества гликопротеина Р приводит к снижению гиполлипидемического действия статинов. ОАТР-С с учетом полиморфизма гена для розувастатина и аторвастатина дает возможность рационально использовать указанные статины [6-9]. Индивид, получающий аторвастатин и имеющий носительство аллельного варианта А290G гена СYP3A4 является носителем «медленного» аллельного варианта, что способствует увеличению концентрации препарата в крови, а, следовательно, увеличению риска побочных

Таблица 1 - Ферменты биотрансформации и транспортеры, участвующие в фармакокинетике статинов

Статин	Ферменты биотрансформации						Транспортеры	
	CYP3A4	CYP2C9	CYP2C8	CYP2C19	CYP2D6	UGT1A1, UGT1A1	P-gp	OATP-C
Симвастатин	+++	+	+	-	++	++	+++	-
Аторвастатин	+++	-	-	-	-	++	+++	+++
Розувастатин	-	+	-	+	-	-	-	+++

Примечание: «+» является субстратом, «-» не является субстратом [6].

действий. Это информирует врача о необходимости назначения более низких препарата [6].

В выборе максимальной дозы статинов и прогноза развития миопатий доказана роль полиморфизма гена *SLCO1B1*, что подтверждается данными базы PharmGKB (онлайн база знаний, отвечающая за агрегацию, курирование, интеграцию и распространение знаний о влиянии генетической изменчивости человека на ответ препарата), свидетельствующими об уровне доказательности 1А. Данный ген (*SLCO1B1*) кодирует полипептид, транспортирующий органические анионы, участвующие в выведении статинов печенью в желчь. При выявлении гетерозиготного (генотип с.521ТС) или гомозиготного (генотип с.521СС) носительства аллельного варианта *SLCO1B1\*5* (с.521Т>С) максимальная доза статинов должна быть ниже по сравнению с носителями генотипа с.521ТТ («дикий» тип), что декларируется Практическими рекомендациями по внедрению фармакогеномики в клиническую практику, разработанных экспертами Европейского научного фонда [6,10,11]. В таблице 2 показан алгоритм подбора дозы статина в зависимости от генотипа пациента.

Роль аполипопротеина Е (АРОЕ) в метаболизме липидов многообразна. АРОЕ выполняет протективную роль в атерогенезе, играет значительную роль в транспорте холестерина по всему организму, кроме того, влияет на аб-

сорбцию холестерина в кишечнике. Его функция в липидном обмене – связывание с рецепторами липидов и липопротеидов, он является лигандом для рецептора липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и модулирует перенос липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и хиломикрон из плазмы крови в печень. Наибольшее значение в обеспечении ответа на применение статинов имеют изоформы АПРОЕ2, АРОЕ3 и АРОЕ4, которые характеризуются генетическим полиморфизмом и кодируют дикий тип Е2/2, Е3/3, rs7412, вариантный аллель Е4/4, rs429358, кодирующий белки с увеличенным сродством к рецептору ЛПНП. АРОЕ, как элемент персонализации по Руководству Clinical Pharmacogenomics Implementation Consortium, применим для аторвастатина с доказательной базой 2А [8,11,12].

Для персонализации применения статинов на основе фармакогенетического анализа также применяется тестирование по KIF6. Кинезин-подобный белок 6 (KIF6) участвует в переносе внутриклеточной молекулы в нескольких тканях, включая сосудистую систему. Описан полиморфизм KIF6 по гену rs20455. Результаты крупного фармакогенетического исследования «случай–контроль» с участием 17 000 случаев и 39 369 контролей европейской популяции, а также небольшого числа азиатов, афроамериканцев, латиноамериканцев подтвердили, что

Таблица 2 – Алгоритм интерпретации результатов фармакогенетического тестирования

Носительства аллельного варианта	Симвастатин	Аторвастатин	Розувастатин
<i>SLCO1B1*5</i> (с.521Т>С, rs4149056) – аллельный вариант (полиморфный маркер) гена <i>SLCO1B1</i>	ТТ	80 мг/сутки	40 мг/сутки
	СТ	40 мг/сутки	20 мг/сутки
	СС	20 мг/сутки	20 мг/сутки

полиморфизм Trp719Arg имеет значимую связь с ИБС [6], что отражено в Руководстве Clinical Pharmacogenomics Implementation Consortium с доказательной базой 2В при применении аторвастатина. Подобные результаты были получены в метаанализе 23 исследований [8]. Изучение полиморфизм KIF6 в российской популяции показало его распространенность у 9% исследованных пациентов, была обнаружена его связь с внезапной сердечной смертью. У лиц старше 50 лет, умерших внезапно, наблюдалось значительное снижение носителей GG аллельных вариантов rs20455 KIF6 по сравнению с контролем 17,8% [7,8,13,14].

Таким образом, проведенные в разных популяциях исследования, направленные на изучение полиморфизма генов, кодирующих процессы фармакокинетики статинов в организме, позволяют использовать эту группу препаратов, минимизируя нежелательные побочные реакции и получая максимальную эффективность. Вместе с тем, исследования по частоте выявляемых аллельных полиморфизмов в казахской популяции не проводились, что актуализирует подобные исследования в нашей стране.

Резюмируя вышеизложенное следует отметить, что эффективность статинов на сегодняшний день доказана, определены преимущественные показания к их назначению, схемы ступенчатого назначения этой группы препаратов для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Вместе с тем, имеет место проблема безопасного и эффективного применения статинов в клинической практике, решение которой возможно при персонализации лечения при проведении фармакогенетических исследований, которые позволяют повысить потенциал результативности лечения пациентов и безопасности лекарств с помощью подходов, основанных на генотипах.

**Литература**

1. The World Bank. Data Kazakhstan [Electronic resource]. data.worldbank.org (29.02.2020).
2. Всемирная организация здравоохранения. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними [Электронный ресурс]. [https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/publications/atlas\\_cvd/ru/](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/ru/) (29.02.2020).
3. European Heart Journal (2019)00 2019ECS/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias:

*lipid modification to reduce cardiovascular risk. 1-78 doi:10.1093/eurheartj/ehz455.*

4. Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий (Электронный ресурс). [https://www.ndda.kz/category/search\\_prep](https://www.ndda.kz/category/search_prep) (29.02.2020).

5. Центр мониторинга Упсалы (Электронный ресурс) <https://www.who-umc.org>.

6. Сычев Д.А., Раменская И.В., Игнатъев И.В., Кукес В.Г. Клиническая фармакогенетика. Учебное пособие. Под редакцией В.Г.Кукеса, Н.П.Бочкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007-248с.

7. Метаболизм лекарственных средств: научные основы персонализированной медицины / В.Г.Кукес, С.В.Грачев, Д.А.Сычев, Г.В. Раменская - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 304 с.

8. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium [Electronic resource]. <https://cpicpgx.org/> (29.02.2020).

9. Gaikovitch EA, Cascorbi I, Mrozikiewicz PM, Brockmoller J, Frotschl R, Kopke K, Gerloff T, Chernov JN, Roots I, Polymorphisms of drug-metabolizing enzymes CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP1A1, NAT2 and of P-glycoprotein in a Russian population. Eur J Clin Pharmacol. 2003 Aug; 59(4)303-12.

10. Сычев Д.А. Фармакогенетическое тестирование: клиническая интерпретация результатов. // Рекомендации для практикующих врачей// М.: 2011. - 89с.

11. Search Collaborative Group, Link E, Parish S et al.: SLCO1B1 variants and statin-induced myopathy – a genomewide study. N. Engl. J. Med. 2008, 359(8), 789-799.

12. Becquemont L, Alfirevic A, Amstutz U, Brauch H, Jacqz-Aigrain E, Laurent- Puig P, Molina MA, Niemi M, Schwab M, Somogyi AA, Thervet E, Maitland-van der Zee AH, van Kuilenburg AB, van Schaik RH, Verstuyft C, Wadelius M, Daly AK. Pharmacogenomics. Practical recommendations for pharmacogenomics-based prescription: 2010 ESF-UB Conference on Pharmacogenetics and Pharmacogenomics. 2010 Jan; 12(1):113-24.

13. Swen JJ, Nijenhuis M, de Boer A, Grandia L, Maitland-van der Zee AH, Mulder H, Rongen GA, van Schaik RH, Schalekamp T, Touw DJ, van der Weide J, Wilffert B, Deneer VH, Guchelaar HJ. Pharmacogenetics: from bench to byte- an update of guidelines. Clin Pharmacol Ther. 2011 May; 89(5): 662-73.

14. Проверка ассоциации однонуклеотидных полиморфизм генов KIF6 MYH15, VAMP8 генетического рискометра ишемической болезни сердца внезапной сердечной смертью Максимов В.Н.1,3, Иванова А.А., Орлов П.С., Савченко С.В., Воевода М.И.

.....

УДК 618.198-006.6:616.5-033.2-073.524

## СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ТЕРІ МЕТАСТАЗДАРЫ КЕЗІНДЕГІ ФЛУОРЕСЦЕНТТІ ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ФОТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ (әдебиетке шолу)

В.В. БЕНБЕРИН<sup>1</sup>, Н.А.ШАНАЗАРОВ<sup>1,2</sup>, Р.И. РАХИМЖАНОВА<sup>2</sup>,  
Е.Қ.СӘРСЕБЕКОВ<sup>1</sup>, Д.Е. ТУРЖАНОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы  
Медициналық орталығының ауруханасы

<sup>2</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ Нұр-Сұлтан қ-сы, Қазақстан Республикасы

**ТҮЙІНДЕМЕ.** Сүт безі қатерлі ісігінің тері метастаздары кезіндегі флуоресцентті диагности-  
каны және фотодинамикалық терапияны қолдану туралы шетелдік зерттеу мәліметтері көрсетілген.

**Түйін сөздер:** сүт безінің қатерлі ісігі, тері метастазы, флуоресцентті диагностика, фотодинами-  
калық терапия, синглетті оттегі, фотохимиялық реакция

**АННОТАЦИЯ.** ЗНАЧЕНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ФОТОДИНАМИЧЕ-  
СКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОЖНЫХ МЕТАСТАЗАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. В.В.Бенберин.,  
Н.А.Шаназаров, Р.И.Рахимжанова, Е.Қ.Сәрсәбеков, Д.Е.Туржанова. Представлены данные зарубеж-  
ных исследований, посвященные изучению флуоресцентной диагностики и фотодинамической те-  
рапии при кожных метастазах рака молочной железы.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, кожные метастазы, флуоресцентная диагностика, фото-  
динамическая терапия, синглетный кислород, фотохимическая реакция

**SUMMARY.** VALUES OF FLUORESCENT DIAGNOSTICS AND PHOTODYNAMIC THERAPY  
FOR SKIN METASTASES OF BREAST CANCER. V.V.Benberin., N.A.Shanazarov, R.I.Rakhimzhanova,  
E.K.Sarsebekov, D.E.Turzhanova. Presented is the data of a foreign study devoted to the study of fluores-  
cence diagnostics and photodynamic therapy for skin metastases of breast cancer.

**Keywords:** breast cancer, skin metastases, fluorescent diagnostics, photodynamic therapy, singlet  
oxygen, photochemical reaction

Қазіргі таңда медицина саласындағы ең өзекті мәселелердің біріне айналған сүт безінің қатерлі ісігі (СБҚІ) – бүкіл әлем халқын алаңдатып отырған өзекті мәселелердің бірі. Біздің мемлекетімізде де бұл дертпен сырқаттанушы әйелдердің онкологиялық аурулары құрылымында, көптеген елдердегідей, үнемі өсіп қарқындап келеді және өкінішке орай, жоғарғы орынға шығып отыр. Статистикалық мәліметтерге көз жүгіртсек, елімізде 2018 жылы 4648 науқастың алғаш рет СБҚІ ауырғаны анықталды, ауруға шалдыққан науқастардың жалпы саны 36817 құрады. Әйелдердің онкологиялық аурулары құрылымында барлық онкологиялық аурулардың 14,4%-ын құрайды [1].

Қазіргі уақытта СБҚІ емдеудің дәстүрлі әдістері үнемі жетілдіріліп отыр, соған қарамастан рецидивтер мен метастаздардың ықтималдығы сақталады [2]. Бұл химиялық және сәулелік терапияға тұрақтылыққа байланысты деп пайымдайды [3].

Осы санаттағы науқастарды емдегеннен кейін кездесетін күрделі мәселелердің бірі - операциядан кейінгі кезеңде тері ішілік және тері асты аймақтық метастаздардың пайда болуы. СБҚІ тері метастаздарын емдеу үлкен қиындық тудырады, өйткені бұл ошақтар одан әрі метастазданудың негізі болып табылуы мүмкін.

Теріге метастаздалу жиілігі бойынша СБҚІ меланомадан кейінгі екінші орында тұр. 30% жағдайда алғаш рет анықталған сүт безі обыры теріге метастазданумен бірге жүреді [4].

Клиникалық мәліметтер көрсеткендей, тері ішілік метастаздар жиі, бірнеше шашыраңқы, ошақталған болады [5]. Клиникалық ағымының ерекшелігі, метастаздардың ошақтануы және олардың саны осы топтағы науқастардың емдеу тактикасын таңдауды анықтайды. Дәстүрлі емдеу әдістерін қолдану кезінде, мысалы, операциялық тәсіл, сәулелік терапия, химиялық терапия және гормонотерапия сияқты әдістерді қолданғанда, бұл емдеу тәсілдерінің жағым-

ды жақтарымен бірге, кемшіліктерінде (аурудың рецидиві) бөліп көрсетуге болады. Қазіргі уақытта электрокоагуляция [6], радио толқынды хирургия [7], криотерапия [8], лазеротерапия [9] сияқты әдістемелер жиі қолданылады.

Жоғарыда жазылған әдістемелердің жалпы кемшілігі - операция жүргізу кезінде ісік ошағын алып тастаудың толықтығын бақылауға мүмкіндік беретін сенімді критерийлердің болмауы [10].

Бұл СБКІ кезінде тері метастаздарын емдеудің дәстүрлі әдістері толық көлемде оң әсер етпейтінін көрсетеді. Бұл емдеудің альтернативті әдістерін іздеу қажеттілігін тудырады, олардың бірі фотодинамикалық терапия (ФДТ) болып табылады.

Осы әдеби шолудың мақсаты - СБКІ кезінде тері ішілік метастаздары бар емделушілерге ФДТ қолдану тиімділігін зерттеу.

Метастаздарды және СБКІ рецидивін сәтті емдеу үшін теріге жайылған жасырын метастаздарды уақтылы диагностикалау маңызды. Бұл тұрғыда диагностиканың ең тиімді әдісі флуоресцентті диагностика (ФД) болып табылады. Бұл ісіктің шекарасын анықтауға мүмкіндік беретін визуализация мүмкіндігімен байланысты және осылайша патологиялық процестің жасырын ошақтарын анықтауға мүмкіндік береді.

ФДТ ісік жасушаларының қайтымсыз зақымдануына себепші болып, олардың некрозы мен апоптозын тудырады, ол фотохимиялық реакцияның нәтижесі болып табылады. ФДТ әдісі үш компоненттен тұрады – жарық белсендірілетін ФС, жарықтың арнайы көзі мен синглетті оттегі [11]. Әдісті қолданудың негізінде - сау тіндерге қарағанда, жасушалардың белгілі бір ФС таңдап жинауы жатады [12]. ФС жарықты жұтқан жасушалар сәулеленгенде, спектр ФС сіңірудің спектральды құрамына сәйкес келеді, ісік жасушаларында фотохимиялық реакция болады. Соның нәтижесінде соңғы ісік жасушаларында цитотоксикалық белсенділігі бар субстанциялар пайда болып, олардың әсері ісіктің некрозын тудырады [13].

Дәрілік препараттардың әрқилы түрлерінің фотохимиялық қасиеттеріне негізделген әдістемелердің даму тарихы бір ғасыр ғана емес. Аталған әдістердің пайда болу тарихы ежелгі дәуірден басталған. Күн сәулесі Ежелгі Мысырда, Үндістанда, Қытайда белгілі бір ауруларды емдеу үшін қолданылған. Ежелгі дереккөздерге сәйкес, осыдан 6 мың жыл бұрын Ежелгі Мы-

сырда өсімдіктерді жарық жұтатын препараттар ретінде қолданған, олардың көмегімен тіндерде қажетті реакцияға қол жеткізген. Өз кезеңінде Геродот, Гиппократ, Гален гелиотерапияға оң көзқарастарын білдірді. Адам ағзасына күн сәулесінің әсерінен болатын фотохимиялық әсер Гиппократ еңбектерінде сипатталған [14].

Аталған процедуралар Эбер папирусы мен Үндінің қасиетті «AtharvaVeda» кітабында б.з.д. 1550 ж., буддистік әдебиетте б.з. 200 ж., X ғасырда Сунь кезеңінің Қытай құжаттарында, Ибн Эль Битараның «Mofradat Al Adwiya» (XXIII ғ., Египет) кітабында және т.б. ежелгі еңбектерінде сипатталған [15].

Емдеудің осы әдісін пайдалану XX ғасырдың басында ғана мойындалды. 1903 жылы медицина және физиология бойынша Нобель сыйлығы Нильс Рибберг Финсенге туберкулез жегісін емдегені үшін берілді [16]. СБКІ кезінде ФДТ-ны бірінші болып клиникалық қолдануды әріптестерінің қатысуымен Р.Л.Липсон жүзеге асырды. Олар құрамында гематопорфирин (HrD) бар ісіктердің селективті деструкциясының әлеуетті мүмкіндіктерін оның фотодинамикалық қасиеттерін қолдану арқылы пайдаланды. Сүт безінің қайталанған қатерлі ісігі таралған жаралары бар сүт безіне бірнеше рет HrD енгізілді. ФД және ФДТ қолданудың осы тәжірибесі алғаш рет 1966 жылы Токиодағы ІХ Халықаралық обырға қарсы Конгресте медициналық қоғамға ұсынылды [17].

Алғашқы клиникалық практикаға енгізуден бастап қазіргі уақытқа дейін ФД және ФДТ қолдануға қатысты көптеген ғылыми жарияланымдар жазылды, олар әртүрлі аурулар, оның ішінде онкология аурулары кезінде оларды қолдану әдістерін, технологияларын баяндайды.

Bandieramonte et all зерттеушілер тобы СБКІ кезінде тері метастаздарының ФДТ нәтижелерін көрсетті. ФС фотофринді (HrD туындысы) және 61 беткейлік ісік зақымдануын емдеу үшін лазерлік сәулеленуді қолдана отырып 7 пациентке клиникалық тәжірибе жүргізілді. Терінің негізгі жасушаларының көптеген обыры бар 5 емделушіде 43 зақымдану ошағы анықталды, ал тері және тері асты метастаздары бар қалған емделушілерде мастэктомиядан кейін 18 ошақ анықталды. Барлық әйелдерге 3 мг/кг дозада фотофрин енгізілді, емделгеннен кейін 60-120 Дж/см<sup>2</sup> дозада лазерлік ем қолданылды. Терапияның оң нәтижесі 75% жағдайда тіркелген. Оңтайлы терапиялық әсерлер

жарықтың жиынтық дозасына және ісіктің инфльтрациясының сипатына тәуелді. Фототерапиялық әдіс ісік зақымдануының жекелеген жағдайларында, әсіресе дәстүрлі емдеу әдістері нашар көрсетімді немесе қарсы көрсетімді болған жағдайда тиімді болды [18].

Schuh және оның әріптестерімен жасалған басқа зерттеуде 14 әйелде мастэктомиядан кейін кеуде қабырғасындағы локальды қайталанатын СБҚІ-ын емдеуде ФДТ-ны тиімді қолданудың клиникалық зерттеу нәтижелерін жариялады. Емдеуде дозаны 2 мг/кг-ға дейін төмендетіп сол ФС (фотофрин), 36-дан 350 Дж/см<sup>2</sup>-ге дейін жарық дозаларын қолданған. Барлық емделушілерге дәстүрлі әдістермен қарқынды алдын ала емдеу жүргізілді. Жалпы курс 30 ФДТ сеансын құрады. Авторлар осы патологияны емдеудің келесі нәтижелерін алды: 7%-да толық жауап, 73% -да ішінара емдік әсерге жетті, 20% -да емдеуге жауаптың болмауы [19].

Осы ФС-ны пайдалану арқылы басқа зерттеуде бірдей нәтиже көрсетілген. P.W. Sperduto at all 1986 жылдан 1989 жылға дейінгі кезеңде СБҚІ метастазы бар 20 әйелдің кеудесін емдеу кезінде ФДТ қолданылғаны туралы хабарлады. Қолданылатын ФС фотофрин болды. Соңғысының дозасы 1,5 мг/кг құрады, бұл ретте жарық мөлшері кең көлемде – 20-дан 359 Дж/см<sup>2</sup>-ге дейін өзгерген. Емдеу нәтижелері келесідей болды: емделушілердің 20%-да толық емделгені байқалды, 45%-да ішінара емделуі, 35%-да емдік әсердің болмауы тіркелді. Көптеген жарық процедураларына қарамастан, емдеу әсері өте төмен болды және көптеген ошақтар үдеді [20].

P. Vaas at all фотофринмен ФДТ қолдану бойынша өз зерттеулерінде оларды қайталанған СБҚІ тері метастаздары бар төрт пациентті емдеу үшін митомицинмен біріктіріп пайдаланған. Клиникаға дейінгі эксперименттерде тышқандардағы RIF1 тері асты ісіктерін емдеу үшін митомицин мен ФДТ біріктірілімінің аддитивті әсері анықталды. Интерстициальді ФДТ мен митомициннің төмен дозасының үйлесуі (жарықтандыруға дейін 15 минут бұрын енгізілді) фотофриннің дозасын және жарық жүктемесін 2 есе азайтуға мүмкіндік берді. Клиникалық зерттеуде ФДТ және микомицин үйлесімінде фотофриннің аз дозасын қолданған (0,75 мг/кг). Бағалауға ісік реакциясы да, терінің фотосезімталдығы да жатқызылды. Сыналушылар екі топқа бөлінді. Бірінші топта тек ФДТ (150

Дж/см<sup>2</sup>) сеанстарын қолдана отырып емделді, ал екіншісінде микомицинді қолдана отырып ФДТ (75-87 Дж/см<sup>2</sup>) емін біріктірді. Барлық жағдайларда ісіктің некроздық тіні, сондай-ақ айналасындағы терінің некроздық тіні байқалды, орта есеппен 5 айға созылды. Зерттеушілер келесі тұжырымдар жасады: тышқандардың ісіктерінде байқалатын ФДТ және микомицин біріктірілімімен емдеудің күшейтілген әсерлері теріге метастаздары жайылған емделушілерге экстраполяциялануы мүмкін, бұл ФС төмен дозасын пайдалануға мүмкіндік береді, осылайша тері қабатына фотоуыттылықты немесе жарықтың төмен дозасын азайта отырып, экспозиция уақытының азаюына алып келеді және зақымданудың үлкен аймақтарын емдеуге мүмкіндік береді [21].

ФДТ-ны науқастардың осы санатына қолдануға арналған тағы бір зерттеу ФС лютеций тексафирин (PCI-0123, Lu-Tex) бар зерттеу болып табылады, ол 732 Нм жарығымен белсендіріледі. Барлық әйелдер ФДТ-ға дейін 3 сағат бұрын, инфузия арқылы тексафиринді көктамыр ішіне алды. 1 кезеңде тексафирин лютеций дозасы 0,6-дан 7,2 мг/кг-ға дейін артты. Схема бойынша жергілікті-қайталанған СБҚІ бар 16 науқас емделді. 5,5 мг/кг жоғары уыттылықты шектейтін доза емдеу кезінде емдеу аймағында ауырсыну тудырды. Өңделген аймақта сау тіндердің некрозы байқалмады. Жауаптар 15%-да байқалды, сонық ішінде ал 27%-да толық ремиссия, 33%-да жартылай өзгерістер тіркелді. Екінші кезеңде 1,0-ден 3,0 мг/кг-ға дейінгі диапазонда 21 күн аралығымен екі процедура алған 25 әйел бекітілді. Көлемі 480 см<sup>2</sup> дейінгі өңделген аймақ сәтті өңделіп, зақымдану ошақтарының регресі байқалды. Емделушілер емдеу орнында ауырсыну сезімдерін атап өтті, бірақ тіннің некрозы тіркелмеген. Бұл зерттеулер жергілікті-қайталанатын СБҚІ емдеу үшін сәулелік терапиядан өтпеген әйелдерде кеуде қабырғасының үлкен учаскелерінде Lu-Tex ФДТ қолданудың орындылығын көрсетеді [22].

СБҚІ-нің тері метастаздарын емдеуде ФДТ қолдану тиімділігі туралы S.W. Taber мен оның серіктес авторлары зерттеуінде алынған нәтижелер де дәлелдейді (1998 ж.). 7 пациенттің материалында ФДТ тиімділігі көрсетілді. Емдеу нәтижесінде келесі нәтижелер алынды: емделушілердің 73%-да толық жауап, әйелдердің 18%-да ішінара жауап. Зақымдарды жазудың орташа уақыты 73 күнді құрады (диапазон <30-

99 күн). Бір емделушіде тікелей күн сәулесінің әсерінен жарық сезгіштік реакциясы болған, басқа жағымсыз құбылыстар тіркелген жоқ [23].

Тері метастаздарын емдеу кезінде ФДТ-ның жанама әсерлерінің бірі - сәулелену орнында тері беткейінің некрозы. Бұл асқынуды азайту үшін зерттеушілер ұзақ уақыт бойы аз дозалық қуаты бар үздіксіз ФДТ жүргізуді ұсынады [24].

Зерттеу авторлары ФС ретінде натрий порфоринін көктамыр ішіне енгізумен үздіксіз төменқарқынды фотодинамикалық терапияны клиникалық сынаудың бірінші фазасын жүргізді. Олардың мақсаты қандай да бір себептермен алдын ала сәулелік және хирургиялық ем алмаған, тері және тері асты метастаздық түйіндері бар пациенттердің ФДТ-ны ең көп көтере алатын дозасын (ЕКД) анықтау болды. ФДТ 24 сағат бойы үздіксіз енгізілетін 100 Дж/см<sup>2</sup> бастап лазерлік сәулелену қарқындылығын төмендету режимінде қолданылды (стандартты ФДТ-мен салыстырғанда 10 (-2) доза). Сыналушылар ем басталардан 48 сағат бұрын көктамыр ішіне 0,8 мг/кг натрий порфоринін алды. Нәтижесінде 9 пациенттің екеуінде алғашқы сеанстардан кейін ішінара тері некрозы дамыды, осыған байланысты қалған 7 пациент 50 Дж/см<sup>2</sup> дозасында 24 сағат ішінде (0,5 МВт сәулелену) ФДТ алды. Бұл ретте жағдайдың 67%-да толық немесе ішінара клиникалық жауап белгіленген. Барлық емделушілерде ісіктің апоптозы немесе регрессиясы туралы куәландыратын емдеуге гистологиялық жауап байқалғанын атап өткен жөн. Нәтижесінде, авторлар осы ФДТ режимі мастэктомиядан кейінгі сүт безі обырының тері және тері асты метастаздарын емдеуде тиімді терапиялық әдіс болуы мүмкін деген қорытындыға келді. Зерттеушілер аталған емделушілерде емделгеннен кейін метастаздық ошақтарда қан кету мен ауырсыну азайып, өмір сапасының көрсеткіші жақсарғанын атап өтті. Дегенмен, авторлар пациенттердің үлкен когортында оның тиімділігін одан әрі бағалау қажет деп санайды [25].

ФДТ мен дәстүрлі сәулелік терапияның (СТ) біріктірілген түрі ретінде СБҚІ тері метастаздарын емдеуде осындай аралас тәсіл белгілі бір қызығушылық тудырады. Жарияланымда 40 науқастың материалында метастаздардың сәулелік терапиясының (А тобы) тиімділігіне және оның ФДТ-мен (В тобы) біріктірілуіне салыстырмалы талдау жүргізілді. Пациенттер 50 гр дозада жүргізіліп жатқан дәстүрлі сәулелік

терапияның 25 сеансын алды. В тобында оны 4 мг/кг дозасында 5-аминолевулин қышқылын енгізумен және ФДТ-мен (толқын ұзындығы 632,8 нм, орташа доза 288 Дж/см<sup>2</sup>, 100 МВт) біріктіре отырып қолданылды. Нәтижесінде, авторлар зерттеу топтарында терапияға жауаптардың жиілігі салыстырылымды екенін, бірақ емдеуге жағымсыз реакциялардың салыстырмалы жиілігінде А тобына қарағанда (тиісінше 50,0% және 20,0%), В тобында толық ремиссия жиілігі көп болғанын атап өтті. Бұл авторларға аралас емнің аддитивті ісікке қарсы әсерінің болуы туралы қорытындыға келуге мүмкіндік берді, ол СТ әсерінің ұзақтығын азайтуы мүмкін. Сонымен қатар, олар зерттеуді одан әрі жалғастыру қажеттілігін мойындайды [26].

ФДТ-ны қолдануға ресей ғалымдары СБҚІ тері метастазасы бар емделушілерді емдеу кезінде көп көңіл бөліп, біршама тәжірибе жинады. Сонымен, Е.Г. Вакуловскаяның және т.б. жұмысында фотосенс және аласенс ФС қолдана отырып СБҚІ ФД арналған. Зерттеу нәтижесіне 131 пациент қатысты (21 – операцияға дейінгі интерстициальді фотодинамикалық терапия, 110 – сүт безі обырының тері метастаздарының фотодинамикалық терапиясы). Бұл ретте клиникалық анықталғаннан ісіктің флуоресценциясы жағдайында ошақ аймағы 71,3% артық тері метастаздарын анықтады. ФДТ-ны операция алдындағы емдеу ретінде қолдану көптеген емделушілерде емдік патоморфоздың дамуымен ісіктің ішінара регрессиясына қол жеткізуге мүмкіндік береді. ФДТ-дан кейінгі 2 айдан кейін СБҚІ рецидивтері бар науқастарда жалпы ісікке қарсы әсер 86,9%-ды құрады, бұл ретте 51,5%-да толық нәтиже, ал 36,3%-да ішінара нәтиже алынды. СБҚІ қайталануы шектеулі науқастарда ФДТ неғұрлым тиімді, 91,2% толық нәтиже. Сәтті фотодинамикалық терапиядан кейін бір жылдан кейін емделушілердің 36,6%-да толық нәтиже сақталды, өкпені, сүйекті зақымдап СБҚІ үдеуі 40,4%-да, жергілікті рецидив 23,1%-да анықталды [27].

М.А. Каплан мен серіктес авторларының жұмысында фотолонды қолдану арқылы теріге таралған СБҚІ метастаздары бойынша ФДТ тиімділігі бағаланады. 46 науқасты емдеу нәтижелері бойынша, олардың 54,3%-да тек тері ішілік метастаздар анықталды, ал қалғандарында ағзалық (лимфа түйіндері, сүйектер, бауыр, өкпе тіні, екінші сүт безі) метастаздары да болды, толық регрессия 33,6%-да, ішінара ре-



грессия – 39,4%-да, тұрақтану - 22,6%-да және аурудың өршуі - тек 4,4%-да байқалды. Объективті жауап алынды 73,0% жағдайларда, емдеу – 95,6%-да [28].

Е.В. Горанскаяның және М.А. Капланның басқа зерттеуінде СБКІ емдеуде хлоринді қатардың басқа ФС - фотолонды пайдаланды. Олар 85% жағдайда емдік нәтижеге қол жеткізді. Бұл ретте толық регресс 46%-да және ішінара - 39% жағдайда байқалды. Зерттеушілер ФДТ - жанама әсерлері аз болып, жақсы нәтижеге қол жеткізуге мүмкіндік беретін әдіс ретінде танылуы мүмкін деген қорытынды жасады, бұл оны емдеу-профилактикалық мекемелерінде қолдануға ұсынуға мүмкіндік береді [29].

Басқа зерттеуде сүт безі обырының тері ішілік метастаздарын емдеу кезінде ФДТ неғұрлым жоғары клиникалық тиімділікті көрсетті – емдік әсері 97% жағдайға жетті. Сонымен қатар, авторлар ісік тінінің зақымдануына қатысты әдістің жоғары селективтілігін, сондай-ақ ауыр жергілікті және жүйелі асқынулардың жоқтығын, сондай-ақ емдік процедураны қайталау мүмкіндігін атап өтеді. Сонымен қатар, зерттеушілер паллиативті мақсатта ФДТ қолдану мүмкіндігін көрсетеді – бұл ісік көлемін азайтуға, СБКІ бар емделушілердің өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік береді [30].

Мысалы, С.В. Евстифеев пен серіктес авторлары өз зерттеулерінде 22 әйелдің қатысуымен СБКІ тері ішілік метастаздары кезінде ФДТ мен ФДТ тиімділігін бағалады. «Фотосеанс» препараты 0,5мг/кг дозасында енгізілді. ФДТ препарат енгізілгенге дейін, оны енгізгеннен кейін 1 және 24 сағаттан кейін, 10 тәуліктен кейін және одан әрі - ФДТ курсы аяқталғаннан кейін 1 және 2 айдан кейін жүргізілді. ФДТ сеансы препаратты енгізгеннен кейін 24 сағаттан соң жүргізілді, сеанстар арасындағы интервал 24-72 сағатты құрады. Сеанстар саны 5-тен 10-ға дейін. Жасырын (клиникалық айқындалмаған) метастаздарға арналған лазерлік сәулелену қуатының тығыздығы 50 мВт/см<sup>2</sup>, клиникалық анықталатын метастаздарға - 200-300 мВт/см<sup>2</sup>, сәулеленудің бір сеансының жарық дозасы 100 Дж/см<sup>2</sup>, ал көптеген метастаздар мен зақымдану алаңдарында > 10см<sup>2</sup> - 50 Дж/см<sup>2</sup> құрады. ФС-ды енгізгеннен кейін бір тәуліктен кейін ФДТ жүргізу кезінде тексерілушілерде СБКІ клиникалық анықталмаған метастаздары анықталды, олар барлық тіркелгендердің 12%-ын құрады. Бірақ басқа зерттеулермен салыстырғанда

мүлдем басқа нәтижелер алынды: толық нәтиже пациенттердің тек 22,7%-да ғана, ішінара - 27,3%-да, үдерістің тұрақтануы 31,8%-да тіркелді, ал жаңа метастаздық ошақтардың пайда болуымен сипатталатын аурудың өршу жиілігі 18,2%-ға жетті [31]. Осы зерттеуде ФС ретінде фотосеансті қолдану жоғарыда айтылған зерттеумен салыстырғанда ФДТ тиімділігіне теріс әсер етті. Осылайша, авторлар тобы дәстүрлі емге төзімділігі байқалған пациенттерді тартып зерттеу жүргізді. Осы санаттағы тері ішілік метастаздары бар емделушілерде (36 әйел) ФС фотосеанспен ФДТ қолданылды. Зерттеу 6 ай бойы жалғасты. Келесі нәтижелер тіркелді: барлық метастаздық түйіндердің толық регрессиясы (ісік түйіндерінің толық бұзылуы) 8 (38%) науқаста, жартылай регрессия (ісік түйіндерінің 50% астам бұзылуы) - 11 (52,4%) науқаста, тұрақтану (ісіктің бастапқы өлшемінен 50% кем резорбция) - 2 (9,6%) науқаста байқалды. 21 науқаста 55 ісік түйіндері (48,2%) толығымен бұзылды, ішінара 47 науқаста (41,2%) және 12 науқаста ісік түйіндерін тұрақтандыруға қол жеткізілді [32].

P. João et all эксперименттік зерттеуінде СБКІ жергілікті тері асты және шеткері метастаздарын емдеуде метилвинил эфири-со-малеин ангидридінен тұратын полимерлі нанокұрылымды тасымалдауыштағы алюминий-хлорфталоцианинді қолдану арқылы тышқан ісігінің моделі қолданылды. Алынған нәтижелерде СБКІ ісігі өсуінің азайғаны, алыстағы метастаздардың алдын алу және ФДТ алған тышқандардың тірі қалу қабілеттілігі айтарлықтай артқаны байқалды. Алайда, ем алмаған ісігі бар тышқандарда бауырда қан түзілуінің айтарлықтай кеңеюі байқалды, ФДТ алған тышқандарда айтарлықтай төмендеді. Сондықтан ғылыми зерттеулердің мәліметтері көрсеткендей, көптеген зерттеулер СБКІ диагнозы бар пациенттердің жалпы өмір сүру қабілетін жақсарту үшін ФДТ-ны хирургиялық және сәулелік терапия сияқты емнің басқа дәстүрлі әдістерімен қатар қолдануға болады деген болжам шығарады [33].

Жүргізілген зерттеуде суда дисперсияланған Поли нанобөлшектерімен (метилвинилді эфир-со-малеинді ангидрид) байланысқан алюминий-фталоцианин хлоридінің гидрофобты фотосенсибилизаторынан (AIPc) тұратын ФС қолданылды. AIPc еріткішті ығыстыру әдісімен алынған нанобөлшектермен байланысқан болды. Бұл жүйе оның физикалық-хи-

миялық сипаттамалары үшін талданды, және обырлық (тышқанның сүт безі обырының жасушаларының 4t1 сызығы және адамның сүт безі аденокарциномының MCF-7 жасушалары) және обырлық емес (тышқанның фибробластының жасушалары NIH/3T3 сызығы, және адамның сүт безі эпителиальді жасушаларының MCF-10A сызығы) жасушалық сызықтарда in vitro олардың фотодинамикалық белсенділігі талданды. Жасушалардың өміршеңдігін және жасушалық өлімнің анықталған механизмдерін фотодинамикалық терапияны қолданғаннан кейін бағалады. Бұл жүйе еркін фотосенсибилизатормен салыстырғанда су ортасындағы жақсартылған фотофизикалық және фотохимиялық қасиеттерді көрсетті және ол in vitro обыр жасушаларына қарсы тиімді болды [34].

Осы жылдары жүргізілген зерттеулердің нәтижесі - ФДТ әдісі дәстүрлі әдістермен салыстырғанда көптеген артықшылықтарға ие екендігі туралы қорытынды жасалды. Жергілікті қолдану кезінде ФДТ сенсбилизацияланған тіндердің лазерлік сәулеленуі аймағымен анықталады, бұл жүйелі жанама әсерлерді болдырмауға мүмкіндік береді. ФДТ әдісін одан әрі жетілдіру үшін жоғары фотоактивті, ісікке үйір, спектрдің жақын инфрақызыл диапазонында қозу қабілеті бар жаңа ФС іздеу қажет; жаңа диагностикалық және терапевтік аппаратураны жасау және қолданыстағы аппаратураны жетілдіру, әртүрлі локализациядағы ісіктердің ФДТ әдістемелерін жетілдіру қажет [35].

Осы жүргізілген әдеби шолу ФД және ФДТ әдісі СБКІ кезінде тері метастаздары бар науқастарды емдеудің тиімді әдісі болып табылатындығы туралы қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Оны одан әрі медициналық клиникада қолдану үшін ең қолайлы ФС комбинацияларын, лазерлік сәулеленудің соңғы және түстік дозасын белгілеу қажет.

### Әдебиет

1. Сборник КазНИИОуР «Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год (статистические и аналитические материалы)» - Алматы, 2019.
2. Barrera-Rodriguez R, Fuentes JM. Multidrug resistance characterization in multicellular tumour spheroids from two human lung cancer cell lines. *Cancer Cell International*. 2015; 15:47.
3. Chen Z, Shi T, Zhang L, Zhu P, Deng M,

Huang C, Hu T, Jiang L, Li J.

*Mammalian drug efflux transporters of the ATP binding cassette (ABC)*

*family in multidrug resistance: a review of the past decade. //Canser Letters. 2016;370:153–64.*

4. В.И.Прохоренков, Т.Н.Гузейн, Ю.В.Карачева, Е.В.Хилько, Л.И.Маркевич, В.В.Депутатенко, С.С.Бекузаров. *Метастазы в кожу злокачественных опухолей внутренних органов: три клинических случая. //Клиническая дерматология и венерология 2015. № 6. С. 54-58. С.148-152.*

5. Бриш Н.А., Гельфонд М.Л., Ткаченко Е.В., Кондратьева С.В. *Оценка частоты объективных ответов при фотодинамической терапии внутрикожных метастазов рака молочной железы//Biomedical photonicsc пециальный выпуск Том 7, №4 s /2018, Материалы VII Всероссийского конгресса «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика» - С.46*

6. Ламоткин И.А. *Опухоли и опухолеподобные поражения кожи: атлас. М.: Изд-во «Бином», «Лаборатория знаний». 2006. 166 с. МТ-8-3.indd 104 T-8-3.indd 104 8/1/12 7:26 PM /1/12 7:26 PM*

7. Дубенский В.В., Редько Р.В., Гармонов А.А. *Новообразования кожи в практике дерматовенеролога. Под ред. В. В. Дубенского. Тверь: ООО Изд-во «Триада». 2002. 148 с.*

8. Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. *Дерматоонкология. М.: Медицина для всех. 2005. 872 с*

9. Федорова В.Н., Горбатова Н.Е., Потапенко А.Я. и др. *Физические основы использования лазерного излучения в медицине: Краткий курс лекций. Задачи. М.: УНПЦ «Энергомаш». 2002. 64 с*

10. Е.В. Филоненко, *Физические методы в лечении больных раком кожи. Медицинская помощь №2 2012. 100-105с.*

11. Ji C., Gao Q., Dong X. et al. *A size-reducible nanodrug with an aggregation-enhanced photodynamic effect for deep chemo-photodynamic therapy. // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 2018. – Vol. 57. – P. 11384–11388.*

12. Cheng Y., Cheng H., Jiang C. et al. *Perfluorocarbon nanoparticles enhance reactive oxygen levels and tumour growth inhibition in photodynamic therapy. // Nat. Commun. – 2015. – Vol. 6. – P. 878.*

13. Шаназаров Н.А., Ахетов А.А., Сейдали Н.К. *Первый опыт применения фотодинамической терапии в Казахстане // Biomedical*

photonics. – 2017. – Специальный выпуск: Материалы VI Всероссийской конференции с международным участием «Фотодинамическая терапия и Фотодиагностика» Ростов на Дону 14-16 сентября 2017. – С.37-38.

14. Hippokrates. In: Fuchs R (Hrsg). *Samtliche Werke. Munchen, 1895-1900. D. 2. Pp. 354-355*

15. Саралиев Г.Х. Флуоресцентная диагностика полиповидных новообразований толстой кишки: дис. канд. мед. наук. М., 2008.

16. Rogers GS (2012) *Continuous low-irradiance photodynamic therapy: a new therapeutic paradigm. J Natl Compr Cancer Netw*10(Suppl 2):S14–S17

17. Lipson RL, Gray MJ, Baldes EJ: *Hematoporphyrin derivative for detection and management of cancer. Proc 9-th International Cancer Congress, Tokyo, Japan, 1966, p.393*

18. Bandieramonte G, Marchesini R, Melloni E, et al. *Laser phototherapy following HpD administration in superficial neoplastic lesions. Tumori* 1984;70:327–34

19. Schuh M, Nseyo UO, Potter WR, et al. *Photodynamic therapy for palliation of locally recurrent breast carcinoma. J Clin Oncol*1987; 5:1766–70.

20. Sperduto PW, DeLaney TF, Thomas G, et al. *Photodynamic therapy for chest wall recurrence in breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys*1991; 21:441–6.]

21. Baas P, van Geel IP, Oppelaar H, et al. *Enhancement of photodynamic therapy by mitomycin C: a preclinical and clinical study. Br J Cancer* 1996;73:945–51

22. Renschler MF, Yuen AR, Panella TJ, et al. *Photodynamic therapy trials with lutetium-texaphyrin (Lu-Tex) in patients with locally recurrent breast cancer. Proc SPIE* 1998;3247:35–9

23. Taber SW, Fingar VH, Wieman TJ, et al. *Photodynamic therapy for palliation of chest wall recurrence in patients with breast cancer. J Surg Oncol* 1998;68:209–14.

24. Рахимжанова Р.И., Шаназаров Н.А., Туржанова Д.Е. Фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов рака молочной железы // *Biomedical Photonics*. – 2019. – Т. 8, № 3. – С. 36–42. doi: 10.24931/2413–9432–2019–8-3-36-42.

25. Morrison S.A., Hill S.L., Rogers G.S., Graham R.A. *Efficacy and safety of continuous low-irradiance photodynamic therapy in the treatment of chest wall progression of breast cancer. // J Surg Res*. – 2014. – Vol. 192(2). – P. 235-41.

26. Liu Y, Hou G, Zhang X. et al. *A Pilot Randomized Clinical Study of the Additive Treatment Effect of Photodynamic Therapy in Breast Cancer Patients with Chest Wall Recurrence // J Breast Cancer*. – 2014. – Vol. 17(2). – P. 161–166

27. Вакуловская Е.Г., Летягин В.П., Погодина Е.М. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика у больных раком молочной железы // *Российский биотерапевтический журнал*-2003- Т. 4, № 2. – С.57-60.

28. Капан М.А., Капинус В.Н., Попучиев В.В. и соавт. Фотодинамическая терапия: результаты и перспективы // *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. – 2013. – Т. 22, № 3. – С. 115-123.

29. Горанская Е.В., Каплан М.А. Фотодинамическая терапия метастазов рака молочной железы в кожу // *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. – 2014. – Т. 23, № 3. – С.34-42

30. Горанская Е.В., Рагулин Ю.А., Капинус В.Н. и соавт. Непосредственные результаты фотодинамической терапии внутрикожных метастазов рака молочной железы // *Онкохирургия*. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 21-22.

31. Евстифеев С.В., Кулаев М.Т., Альмяшев, П.И. и соавт. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов рака молочной железы // *Злокачественные опухоли*. – 2017. – Т. 7, № 3-51. – С. 75

32. Филоненко Е.В., Окушко А.Н., Сухин Д.Г., Яникова А.Г. Фотодинамическая терапия больных с внутрикожными метастазами меланомы // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. – 2012. – № 3. – С. 52-54

33. João P, Luis A., Ana L. et al. *Prevention of Distant Lung Metastasis After Photodynamic Therapy Application in a Breast Cancer Tumor Model // Biomed Nanotechnol* -2016-Vol.12 (4).-P. 689

34. Luis A., Beatriz Ch., João Paulo F. et al. *Aluminum-phthalocyanine Chloride Associated to Poly(methyl Vinyl Ether-Co-Maleic Anhydride) Nanoparticles as a New Third-Generation Photosensitizer for Anticancer Photodynamic Therapy // Int J Nanomedicine* --2014-Vol.5 (8).-P. 21

35. Филоненко Е.В., Окушко А.Н., Сухин Д.Г., Яникова А.Г. Фотодинамическая терапия больных с внутрикожного метастаза меланомы // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. – 2012. – № 3. – С. 52-54.

.....

УДК: 64.616-072

## INTRAVASCULAR ULTRASOUND AND OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN THE ASSESMENT OF CORONARY ARTERY PLAQUE

A.K.ARONOVA, S.A.SHILLER, D.N.NURLAN  
JSC “Central Clinical Hospital”  
Almaty, Kazakhstan

**SUMMARY.** Coronary angiography, historically the “gold standard” technique for evaluating coronary artery diseases demonstrates the degree of luminal narrowing. However, it is now widely accepted that acute coronary syndromes are mostly caused by disruption of angiographically modest in severity but vulnerable atherosclerotic plaques. This article will discuss how the modern intracoronary techniques, namely intravascular ultrasound (IVUS) and optical coherence tomography (OCT) can be used to more accurately assess coronary artery plaque burden, identify high-risk vulnerable and culprit lesions, in optimizing stent deployment, and compares their advantages and disadvantages.

**Keywords:** coronary artery disease, atherosclerosis, intravascular ultrasound, optical coherence tomography, percutaneous coronary intervention

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ТАМЫРІШЛІК УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ ЗЕРТТЕУ МЕН ОПТИКАЛЫҚ КОГЕРЕНТТІ ТОМОГРАФИЯНЫҢ КОРОНАРЛЫҚ АТЕРОСКЛЕРОЗДЫ БАҒАЛАУДА ҚОЛДАНЫЛУЫ. А.К.Аронова, С.А.Шиллер, Д.Н.Нурлан. Бұл мақалада коронарлық атеросклерозды диагностикалаудың заманауи әдістері, атап айтқанда, тамыр ішілік ультрадыбыстық зерттеу мен оптикалық когерентті томографияның артерия сегментінің құрылымын бағалау, тұрақсыз және осал атеросклероз ошақтарын анықтау мүмкіндіктері және аталған әдістердің артықшылықтары мен кемшіліктері талқыланады.

**Түйін сөздер:** жүректің ишемиялық ауруы, атеросклероз, тамыр ішілік ультрадыбыстық зерттеу, оптикалық когерентті томография, тері арқылы коронарлық араласу

**АННОТАЦИЯ.** ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА. А.К.Аронова, С.А.Шиллер, Д.Н.Нурлан. Коронарная ангиография исторически является «золотым стандартом» диагностики коронарного атеросклероза. Данная техника позволяет оценить лишь степень сужения просвета, при этом полностью отсутствует информация о состоянии стенки сосуда. Широко известны случаи, когда острый коронарный синдром являлся следствием разрыва ангиографически умеренной, но гистологически нестабильной атеросклеротической бляшки. В данной статье рассматриваются возможности современных методов диагностики коронарного атеросклероза, а именно внутрисосудистого ультразвукового исследования и оптической когерентной томографии, позволяющие детально оценить структуры сегмента артерии, определить наличие нестабильных и уязвимых атеросклеротических бляшек; обсуждаются их преимущества, а также недостатки.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, оптическая когерентная томография, чрескожное коронарное вмешательство

### BACKGROUND

According to the World Health Organisation, cardiovascular disease (CVD) remains the most prevalent cause of morbidity and mortality worldwide spanning countries with different levels of wealth and social stability [1]. It is widely accepted that the most common cause of CVD is atherosclerosis. Atherosclerosis is a systemic chronic inflammatory disease characterised by stiffening and thickening

of the wall of large- and medium-sized arteries and the formation of lipid-filled plaques [2,3]. It is believed that atherosclerosis is initiated by endothelial dysfunction, which, in turn, aggravated by the systemic risk factors, both modifiable and inherent, such as cigarette smoking [4], physical inactivity and diet high in saturated fat and refined sugars [5], as well as genetic predispositions, high blood pressure, diabetes mellitus, high low-density

lipoprotein (LDL) cholesterol and triglyceride, low high-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels and hyperhomocysteinaemia [6]. As a result of endothelial dysfunction, lipoproteins, such as LDL, pass through the endothelium and accumulate in the subendothelial matrix. Once in the artery wall, lipoproteins are modified by oxidation and stimulate the overlying endothelium (See Figure 1). Activated endothelial cells express inflammatory cytokines, adhesion molecules, such as E-selectin, and chemoattractant factors, such as monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), which subsequently stimulate the recruitment of circulating monocytes and further transmigration into the intima. Once inside, monocytes differentiate into tissue macrophages and digest oxidised lipoproteins by scavenger receptors converting them into foam cells, which are a typical feature of an early stage of atherosclerosis with the potential for regression – the fatty streak (reviewed in [3]). As atherosclerosis evolves, infiltrating T-lymphocytes and growth stimulating factors released from damaged endothelium trigger the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells (VSMC) from the media to the intima. Once in the subendothelial space, synthetic VSMC produce extracellular matrix (ECM) proteins to create the fibrous cap, a protective layer between the lipid-rich core and vessel lumen. In the late stages of atherosclerosis, thinning of the fibrous cap occurs due to a combination of ECM degradation due to an imbalance between matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases (TIMPs) [7] and continuous VSMC apoptosis. Ultimately, the thin unstable fibrous cap can rupture, which subsequently can lead to major adverse cardiovascular events (MACE), such as non-fatal stroke, non-fatal myocardial infarction, and cardiovascular death (reviewed in [8]).

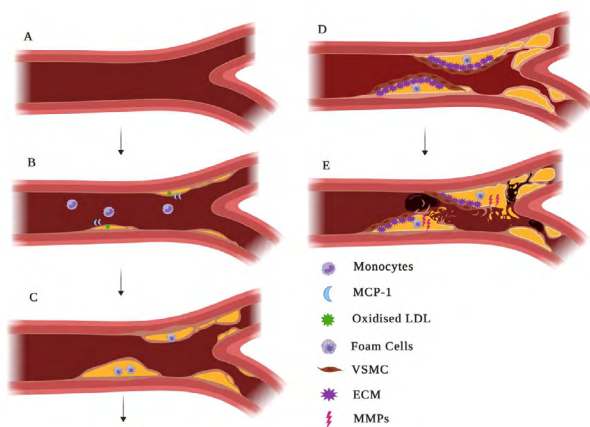


Figure 1 - Atherosclerotic plaque formation and progression

A. Normal arterial anatomy. The arterial wall consists of three layers: tunica intima, tunica media, and tunica adventitia;

B. Fatty streak. As a result of endothelial dysfunction, LDL migrates into the endothelial intima. Once oxidised, it promotes the activation of overlying endothelium. Activated endothelial cells produce inflammatory chemokines, such as MCP-1, which subsequently recruit circulating monocytes;

C. Intimal thickening. As atherosclerosis progresses, continuous foam cell formation leads to the enlargement of the fatty streak;

D. Stable plaques are characterized by thick fibrous caps (as a result of proliferation and migration of VSMCs into the intima and deposition of ECM) and necrotic core formation;

E. Unstable lesion and Plaque Rupture. As atherosclerosis progresses, macrophages secrete proteases, such as MMPs, which subsequently degrade ECM. Furthermore, apoptosis of VSMCs, which are responsible for ECM secretion, advances thinning of the fibrous cap. Ultimately, critical thinning of the cap results in the exposure of the debris and tissue components to the blood, which causes a cascade of reactions resulting in the plaque rupture, which ultimately leads to thrombosis and major cardiovascular events.

The figure was created from information in [3,8].

Therefore, the accurate imaging of coronary atherosclerosis and especially the high-risk vulnerable plaques with a thin fibrous plaque cap (defined as  $<65 \mu\text{m}$ ), microcalcifications, and a large necrotic core is crucial. Coronary angiography, historically the “gold standard” technique for evaluating coronary artery diseases demonstrates the degree of luminal narrowing. However, it is now widely accepted that acute coronary syndromes are mostly caused by disruption of angiographically modest in severity atherosclerotic plaques [9–11] (See Figure 2). It can be explained by the fact that the plaque begins eccentrically and brings to a remodelling process, which leads to vessel dilation and preservation of the lumen [10,12,13]. This limitation has aroused interest in alternative intravascular imaging tools capable of directly visualising the artery wall and characterising plaque composition. Intravascular ultrasound (IVUS) is a catheter-based advanced imaging tool

that provides cross-sectional images of the lumen and vessel wall, allowing direct quantification of the luminal dimensions and atherosclerotic plaque burden. Recently, optical coherence tomography (OCT) has been broadly accepted as an intracoronary imaging modality with unparalleled higher resolution, which is approximately 10-fold greater than IVUS's. Both IVUS and OCT have been well known as indispensable techniques in the catheterization laboratory, which are used to detect atherosclerotic lesions and to facilitate appropriate stent implantation and expansion. This article will discuss how the modern intracoronary techniques, namely intravascular ultrasound (IVUS) and optical coherence tomography (OCT) can be used to more accurately assess coronary artery plaque burden, identify high-risk vulnerable and culprit lesions, in

emits 10-40MHz ultrasound waves, and a console to recreate the cross-sectional image of the target artery with relatively low 100 and 200-250 microns in the axial and lateral resolution, respectively [15]. However, IVUS has excellent tissue penetration depth, which allows apart from the dense calcific plaques, to detect plaque burden, as well as to measure media-to-media diameter, which enables to estimate vessel remodelling and expansion during angioplasty [17]. Greyscale IVUS can be augmented by the performance of virtual histology IVUS (VH-IVUS), which can generate a colour coded map of a plaque composition by using qualitative information with reasonable correlation with histology [18] (See Figure 3). Nevertheless, a technically complex set-up which requires detailed programming remains one of the limitations of this tool [19].

VH-IVUS can identify fibrous, fibrofatty, dense calcium and necrotic core in plaques by measuring

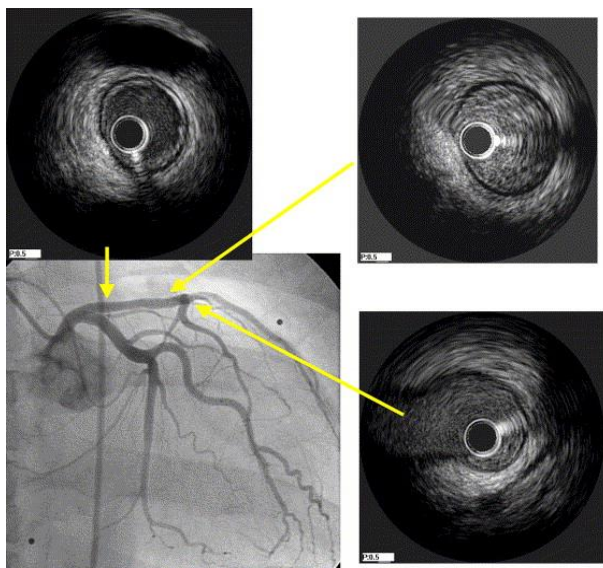


Figure 2 - The limitation of the angiographic assessment of coronary artery stenoses [14]

optimizing stent deployment, and compares their advantages and disadvantages.

Coronary angiogram illustrates mild atherosclerotic lesion in the proximal segment of left anterior descending (LAD) coronary artery. IVUS images are shown at the different positions specified by the arrows: critically tight stenosis with atheroma. This lesion severity was unexpected by angiography alone.

#### IVUS: principles and technique

IVUS has directly informed the basics of atherosclerotic plaque composition and vessel remodelling, as well as present stent implantation techniques [15,16]. This in vivo imaging technique uses a monorail catheter with a transducer that

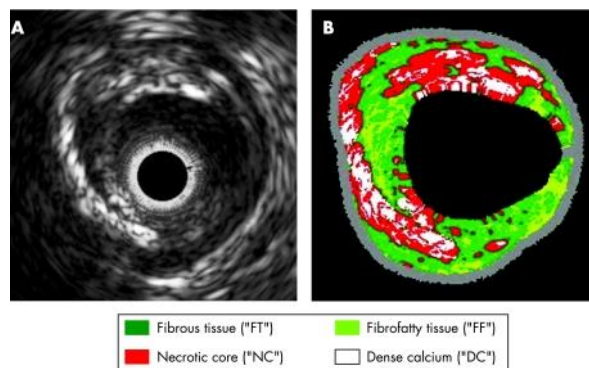


Figure 3 - Automatic plaque characterization by VH-IVUS [20]

not only the amplitude but also the frequency of the echo-signals.

#### OCT: principles and technique

OCT has been broadly accepted with the development of the frequency domain (FD)-OCT imaging, which allows real-time visualisation and automatic measurement of the entire segment of interest (6-10 cm) during a few seconds of blood clearance with the injection of crystalloids or more commonly using iodinated contrast [21]. Instant three-dimensional visualisation is also possible [22]. Coronary OCT works with a single fiber optic cable which both produces infrared light and records the reflection. Lipids, collagen, and fibrous tissue have higher double refraction in comparison to calcium lesions. Thus, since its unparalleled higher resolution (10-15 μm), different tissue structures

can be differentiated by OCT due to their different composition. However, it is limited due to lower penetration depth and absorption of infrared lights by red blood cells, therefore, this modality requires clearance of the blood from the lumen in order to display images. Moreover, contrast medium, which is obligatory to overcome this limitation, potentially might lead to kidney damage.

#### Role in Image Interpretation and Characterisation of Plaque Morphology

Both IVUS and OCT have several strengths and limitations in terms of the assessment of plaque morphology. For instance, numerous studies have shown that OCT is associated with a higher sensitivity (more than 90%) and specificity (almost 80%) than IVUS in the identification of thin-cap fibroadenoma [23,24]. To date, IVUS has not been able to accurately quantify intimal thickness due to the low resolution of ultrasound. However, VH-IVUS has a predictive accuracy of 87–97% in identification of necrotic core, whereas the predictive ability of OCT is arguable [18]. Some are sceptical about OCT's power to detect lipid-rich plaque due to the strong optical absorption of lipid. However, large *in vivo*, *ex vivo*, and histopathological studies have shown good level of accuracy and identification of the necrotic core by OCT [25].

#### CALCIFICATION

Ultrasound is reflected by calcium lesions, displaying bright white acoustic artifacts. Thus,

IVUS can measure neither extent nor depth of calcium but can assess its location in the plaque and quantify the calcium arc. On the contrary, the reflection of infrared light through calcific nodules is relatively low, and its penetration is high. Consequently, OCT permits the detection of calcium lesions as a signal-poor area with well-defined boundary which allows the assessment of calcium thickness [26] (See Figure 4).

At IVUS calcium plates generate an acoustic shadowing that hides underlying structures, whereas the true extent of calcium nodules (from 3 to 6 o'clock) are well visible with OCT. Moreover, the greater OCT resolution allows the quantification of the fibrous cap (thickness >200  $\mu\text{m}$ ), which cannot be detected by IVUS.

#### THROMBUS

At IVUS, a thrombus is distinguished as an echo-lucent mass, usually with pedunculated or layered forms [16]. Nevertheless, none of these is a hallmark for thrombus, consequently, IVUS is not a reliable modality for thrombi identification. Comparatively, OCT is more trustworthy towards thrombus identification, as it is capable to differentiate red and white thrombus due to differences in reflectivity and attenuation [15,16].

#### STENT IMPLANTATION AND RESTENOSIS

IVUS and OCT are inestimable modalities in guiding coronary angioplasty and stent implantation

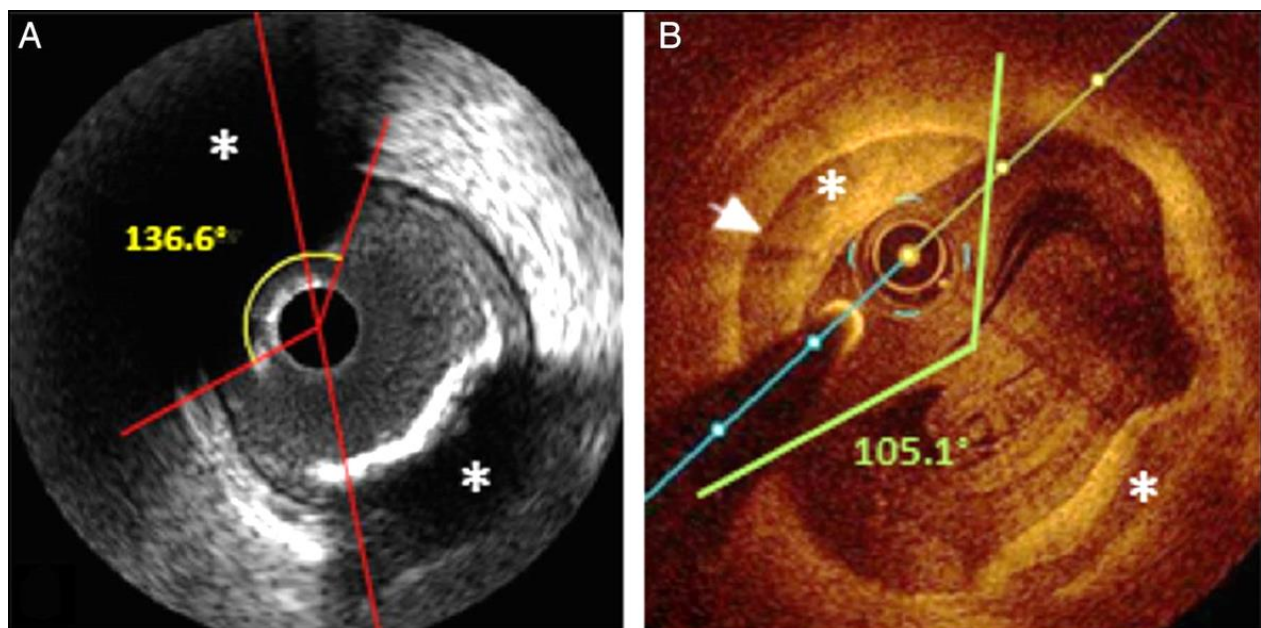


Figure 4 - Calcium plaque by IVUS (a) versus by OCT (b) [26]

due to the ability to quantify plaque composition, lesion severity and accurate measurement of target segment dimensions [27,28]. Metal stent struts are well visible by both IVUS and OCT, however, the image by IVUS is often diffused by artifacts, making the detection of small malappositions hard. Furthermore, the relatively low IVUS resolution prevents the assessment of thin layer of intimal proliferation, which develops on current drug-eluting stents. Comparatively, OCT has higher sensitivity to the quantification of the tissue protrusions, dissections at the stent edges and accurate visualisation of stent malapposition; nevertheless, further investigations are needed to prove clinical relevance of these findings.

**IVUS VS. ANGIOGRAPHY**

A meta-analysis of 7 randomized trials comparing IVUS to angiography in guiding BMS implantation has demonstrated that IVUS guidance was associated with a significantly lower rates of revascularization at 6 months (13% vs 18%, p=0.004), restenosis (22% vs 29%, p=0.02), and MACE (19% vs 23%, p=0.03); however, it was not associated with myocardial infarction or cardiac death [29]. Now, in the drug-eluting stent (DES) era, early studies [30] measuring the effect of IVUS on DES implantation have shown the reduction in the incidence of thrombosis (p=0.007), myocardial infarction (p=0.001), death (p<0.001), MACE (p<0.001), but not of revascularisation. Among patients with complex coronary artery

lesion, IVUS-guided PCI was associated with the lower long-term risk of cardiac death and MACE compared with angiography-guided PCI [31]. Thus, IVUS guided PCI is currently a level A recommendation when stenting a complex coronary lesion, such as left main stenosis, highly calcified plaque, bifurcation, chronic total occlusion, long lesion, in-stent restenosis, or multiple stent implantation [32,33].

**OCT VS. ANGIOGRAPHY**

To date, there have been very few randomized controlled trials comparing OCT with either angiography or IVUS-guided strategies. However, the CLI-OPCI trial investigating the significance of angiography alone versus angiography plus OCT-guided PCI obtained promising results demonstrating that OCT-guided PCI was associated with significantly lower rates of 1-year incidence of cardiac death or myocardial infarction (p=0.006) [34]. According to the results of another randomised prospective study, OCT, in comparison to IVUS, was associated with stent underexpansion [35]. Nonetheless, it has been proven that OCT identifies periprocedural complications missed by IVUS, such as stent edge dissection, incomplete apposition, plaque protrusion, and intrastent thrombus [36,37]. Although additional studies are needed to determine the clinical utility of OCT, currently available data suggests randomised trials are warranted to address the true effect of OCT guidance on outcomes.

Table 1 - Advantages and disadvantages of IVUS versus OCT

Technique	IVUS	OCT
<b>Advantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Greater tissue penetration depth (4-8mm);</li> <li>• 25 years in clinical use;</li> <li>• Plaque burden measurement;</li> <li>• Deep calcific plaque;</li> <li>• Vessel remodelling;</li> <li>• Left main coronary artery lesion imaging;</li> <li>• Penetration to the adventitia permits the true vessel or mid-wall stent sizing;</li> <li>• No more contrast flush;</li> <li>• Coronary arteries anomalous origin.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3D reconstruction and 10-fold higher image resolution than IVUS;</li> <li>• Rapid pullback less than 3 sec;</li> <li>• Stent apposition, stent edge dissections, stent thrombosis, and follow-up;</li> <li>• Bioabsorbable stents;</li> <li>• Neointimal hyperplasia;</li> <li>• Very good lesion detection (lipid-rich, fibrous and calcified plaques);</li> <li>• Microcalcification</li> <li>• Thrombus detection;</li> <li>• Detecting vulnerable plaques by measuring fibroatheroma cap thickness and lipid pool extension.</li> </ul>



<p><b>Disadvantages</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poor resolution;</li> <li>• Over-reliance on operator experience, difficult to analyse different shades of grey;</li> <li>• Technically complex set-up;</li> <li>• Poor detection of thrombus, lipid, stents and dissections;</li> <li>• Calcium shadowing influence, dense calcific plaques;</li> <li>• Virtual histology reliability;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poor tissue penetration depth;</li> <li>• Left main coronary artery or right coronary artery ostium lesions;</li> <li>• Insufficient patient outcome data;</li> <li>• Very tight or large lesions (image quality can be suboptimal);</li> <li>• Increased extra contrast volume may lead to contrast-induced acute kidney injury;</li> <li>• Cost.</li> </ul>
-----------------------------	---	--

**CONCLUSION**

Both IVUS and OCT provide tomographic cross-sectional images of coronary arteries in vivo. Distinguishing thrombus formation, coronary dissection, as well as incomplete stent apposition following implantation, makes OCT a strong competitor with IVUS. However, in some clinical cases, IVUS is more advantageous in terms of infrared light, where the penetration depth is less or the ability to access ostial locations is hindered by the need for blood flushing. Accordingly, both modalities are complementary rather than competitive. Until combined devices become available, their consequent selective use of IVUS or OCT will depend on hospital availability as well as the surgeon’s experience and personal preference.

**References**

1. S. Mendis, “Global progress in prevention of cardiovascular disease,” *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2017, doi: 10.21037/cdt.2017.03.06.

2. R. Ross, “Atherosclerosis - An inflammatory disease,” *New England Journal of Medicine*. 1999, doi: 10.1056/NEJM199901143400207.

3. P. Libby, “Inflammation in atherosclerosis,” *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2012, doi: 10.1161/ATVBAHA.108.179705.

4. R. Doll, R. Peto, J. Boreham, and I. Sutherland, “Mortality from cancer in relation to smoking: 50 Years observations on British doctors,” *Br. J. Cancer*, 2005, doi: 10.1038/sj.bjc.6602359.

5. J. J. Guilbert, “The world health report 2002 - Reducing risks, promoting healthy life [2],” *Education for Health*. 2003, doi: 10.1080/1357628031000116808.

6. P. Libby, “Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes,” *Circulation*. 2001, doi: 10.1161/01.CIR.104.3.365.

7. N. Watanabe and U. Ikeda, “Matrix metalloproteinases and atherosclerosis,” *Current*

*Atherosclerosis Reports*. 2004, doi: 10.1007/s11883-004-0099-1.

8. M. Clarke and M. Bennett, “The emerging role of vascular smooth muscle cell apoptosis in atherosclerosis and plaque stability,” *American Journal of Nephrology*. 2007, doi: 10.1159/000097815.

9. V. Fuster, Z. A. Fayad, and J. J. Badimon, “Acute coronary syndromes: biology,” *Lancet*, vol. 353, pp. s5–s9, Jun. 1999, doi: 10.1016/S0140-6736(99)90234-9.

10. E. Falk, P. K. Shah, and V. Fuster, “Coronary plaque disruption,” *Circulation*. 1995, doi: 10.1161/01.CIR.92.3.657.

11. J. A. Ambrose et al., “Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1988, doi: 10.1016/0735-1097(88)90356-7.

12. S. Glagov, E. Weisenberg, C. K. Zarins, R. Stankunavicius, and G. J. Kolettis, “Compensatory Enlargement of Human Atherosclerotic Coronary Arteries,” *N. Engl. J. Med.*, 1987, doi: 10.1056/NEJM198705283162204.

13. A. P. Burke, F. D. Kolodgie, A. Farb, D. Weber, and R. Virmani, “Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis,” *Circulation*, 2002, doi: 10.1161/hc0302.102610.

14. R. A. Swallow, I. A. Court, A. L. Calver, and N. P. Curzen, “The limitations of coronary angiography: Identification of a critical coronary stenosis using intravascular ultrasound,” *Int. J. Cardiol.*, 2006, doi: 10.1016/j.ijcard.2004.11.032.

15. C. Di Mario et al., “Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound,” *European Heart Journal*. 1998, doi: 10.1053/ehj.1996.0433.

16. G. S. Mintz et al., “American College of Cardiology clinical Expert Consensus Document on standards for acquisition, measurement and reporting

of intravascular ultrasound studies (IVUS),” *Eur. J. Echocardiogr.*, 2001, doi: 10.1053/euje.2001.0133.

17. F. A. Sgura and C. Di Mario, “[New methods of coronary imaging II. Intracoronary ultrasonography in clinical practice].”, *Ital. Heart J. Suppl.*, 2001.

18. K. Nasu et al., “Accuracy of In Vivo Coronary Plaque Morphology Assessment. A Validation Study of In Vivo Virtual Histology Compared With In Vitro Histopathology,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006, doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.044.

19. S. E. Nissen and P. Yock, “Intravascular ultrasound: Novel pathophysiological insights and current clinical applications,” *Circulation*. 2001, doi: 10.1161/01.CIR.103.4.604.

20. A. König and V. Klauss, “Virtual histology,” *Heart*. 2007, doi: 10.1136/hrt.2007.116384.

21. S. Takarada et al., “Advantage of next-generation frequency-domain optical coherence tomography compared with conventional time-domain system in the assessment of coronary lesion,” *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2010, doi: 10.1002/ccd.22273.

22. J. L. Gutiérrez-Chico et al., “Optical coherence tomography: From research to practice,” *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2012, doi: 10.1093/ehjci/jes025.

23. H. G. Bezerra, M. A. Costa, G. Guagliumi, A. M. Rollins, and D. I. Simon, “Intracoronary Optical Coherence Tomography: A Comprehensive Review. Clinical and Research Applications,” *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2009, doi: 10.1016/j.jcin.2009.06.019.

24. I. K. Jang et al., “In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography,” *Circulation*, 2005, doi: 10.1161/01.CIR.0000159354.43778.69.

25. T. J. Allen, A. Hall, A. P. Dhillon, J. S. Owen, and P. C. Beard, “Spectroscopic photoacoustic imaging of lipid-rich plaques in the human aorta in the 740 to 1400 nm wavelength range,” *J. Biomed. Opt.*, 2012, doi: 10.1117/1.jbo.17.6.061209.

26. A. Giavarini et al., “Intracoronary imaging,” *Heart*, 2017, doi: 10.1136/heartjnl-2015-307888.

27. R. T. Gerber et al., “Defining a new standard for IVUS optimized drug eluting stent implantation: The PRAVIO study,” *Catheter. Cardiovasc. Interv.*, 2009, doi: 10.1002/ccd.21973.

28. F. Prati et al., “Expert review document part 2: Methodology, terminology and clinical applications of optical coherence tomography for the assessment of interventional procedures,” *European*

*Heart Journal*. 2012, doi: 10.1093/eurheartj/ehs095.

29. H. Parise, A. Maehara, G. W. Stone, M. B. Leon, and G. S. Mintz, “Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in predrug-eluting stent era,” *Am. J. Cardiol.*, 2011, doi: 10.1016/j.amjcard.2010.09.030.

30. C. Klersy et al., “Use of IVUS guided coronary stenting with drug eluting stent: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials and high quality observational studies,” *Int. J. Cardiol.*, 2013, doi: 10.1016/j.ijcard.2013.10.002.

31. K. H. Choi et al., “Impact of Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention on Long-Term Clinical Outcomes in Patients Undergoing Complex Procedures,” *JACC Cardiovasc. Interv.*, 2019, doi: 10.1016/j.jcin.2019.01.227.

32. S. Jegere, “Use of intravascular imaging in managing coronary artery disease,” *World J. Cardiol.*, 2014, doi: 10.4330/wjc.v6.i6.393.

33. P. V. Oemrawsingh, G. S. Mintz, M. J. Schalij, A. H. Zwinderman, J. W. Jukema, and E. E. v. d. Wall, “Intravascular ultrasound guidance improves angiographic and clinical outcome of stent implantation for long coronary artery stenoses: Final results of a randomized comparison with angiographic guidance (TULIP study),” *Circulation*, 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000043240.87526.3F.

34. F. Prati et al., “Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: The Centro per la Lotta contro l’Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study,” *EuroIntervention*, 2012, doi: 10.4244/EIJV8I7A125.

35. M. Habara et al., “Impact of frequency-domain optical coherence tomography guidance for optimal coronary stent implantation in comparison with intravascular ultrasound guidance,” *Circ. Cardiovasc. Interv.*, 2012, doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.965111.

36. T. Kubo et al., “OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment: The OPUS-CLASS study,” *JACC Cardiovasc. Imaging*, 2013, doi: 10.1016/j.jcmg.2013.04.014.

37. H. Kawamori et al., “The ability of optical coherence tomography to monitor percutaneous coronary intervention: Detailed comparison with intravascular ultrasound,” *J. Invasive Cardiol.*, 2010.

.....

УДК:616.131-005.6/7

## ВАЖНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В АЛГОРИТМЕ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ В НОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ 2019 ГОДА. ВАЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ

А.Б.СУГРАЛИЕВ<sup>1</sup>, Ш.С.АКТАЕВА<sup>2</sup>, Н.А.РЕЙНГОЛЬД<sup>2</sup>,  
Н.Ж.СЫМАЙЫЛОВА<sup>1</sup>, М.И.УСИПБЕКОВА<sup>1</sup>, А.З.КАРИПЖАНОВА<sup>2</sup>, К.З.ИСКАКОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова

<sup>2</sup>АО «Центральная клиническая больница»  
г.Алматы, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** Оценка факторов риска и клинической вероятности тромбоэмболии легочных артерий (ТЭЛА) является важной частью диагностического и лечебного процесса, особенно в условиях отделения интенсивной терапии.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочных артерий, фактор риска и оценка вероятности, оценка степени тяжести, рекомендации Европейского общества кардиологов

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ЕВРОПАЛЫҚ КАРДИОЛОГТАР ҚОҒАМЫНЫҢ 2019-ЖЫЛҒЫ ЖАҢАРТЫЛҒАН ҰСЫНЫСТАРЫНДАҒЫ ӨКПЕ АРТЕРИЯСЫНЫҢ ТРОМБЭМБОЛИЯСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ АЛГОРИТМІНДЕГІ ӨЗГЕРІСТЕР. ЭХОКАРДИОГРАФИЯЛЫҚ БЕЛГІЛЕРДІ БАҒАЛАУ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ. А.Б.Сугралиев, Ш.С.Актаева, Н.А.Рейнгольд, Н.Ж.Сымайылова, М.И.Усипбекова, К.А.З.Арипжанова, К.З.Искакова. Өкпе эмболиясының қауіптілік факторларын және клиникалық ықтималдығын бағалау (өкпе эмболиясы) диагностика мен емдеу процесінің маңызды бөлігі болып табылады, әсіресе реанимация бөлімшелерінде.

**Түйін сөздер:** өкпе тромбоэмболиясы, қауіпті бағалау және клиникалық тұрақтылығын бағалау, өкпе эмболиясының ауырлық индексі, Еуропалық кардиология қоғамының ұсыныстары

**SUMMARY.** KEY CHANGES IN DIAGNOSTIC ALGORITHM IN THE NEW 2019 ESC GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM. IMPORTANCE OF EVALUATING ECHOCARDIOGRAPHIC SIGNS OF EARLY MORTALITY. A.Sugraliyev, Sh.Aktayeva, N.Reingold, N.Symaiylova, M.Usipbekova, A.Karipzhanova, K.Iskakova. Evaluation of risk factors and clinical probability of pulmonary embolism (PE) is important during diagnostic process especially in the intensive care unit.

**Keywords:** Pulmonary thromboembolism, risk assessment and assessment of clinical provability pulmonary thromboembolism, pulmonary embolism severity index, recommendations of the European Society of Cardiology.

---

**Тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА)** – довольно часто встречающееся, но трудно диагностируемое заболевание в практике любого врача, которое сопровождается развитием обратимой острой жизнеугрожающей недостаточности правого желудочка (НПЖ). Диагностика ТЭЛА очень сложная, и поэтому заболевание часто пропускается из-за отсутствия специфических клинических симптомов. В то же время ранняя диагностика является очень важной, так как немедленное начало лечение действительно спасает больных от смерти и инвалидизации [1].

ТЭЛА и тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей являются двумя клинически проявлениями одной болезни под названием «венозная тромбоэмболия (ВТЭ)», имеют общие предрасполагающие факторы, но разные клинические проявления [1].

ВТЭ занимает треть по частоте сердечно-сосудистое заболевание после инфаркта миокарда, инсульта. По данным эпидемиологических исследований ежегодные показатели заболеваемости ТЭЛА варьируют от 39 случаев на 100 000 населения в Гонконге до 115 на 100 000 населения в Соединенных Штатах; для ТГВ

показатели заболеваемости варьируют от 53 на 100 000 в Корее до 162 на 100 000 населения в Швеции [2-4].

ТЭЛА – ведущая причина материнской смертности, связанной с беременностью. Заболеваемость ТЭЛА во время беременности 1 на 1000 в развитых странах и 3 на 1000 родов в развивающихся странах. Риск ТЭЛА в послеродовом периоде (в теч 3-6 нед.) увеличивается в 15-35 раз. ТЭЛА является основной причиной прямой материнской смертности с частотой 1,26 случаев на 100 000 беременностей и стоит на пятом месте материнской смертности с его долей в общей материнской смертности 3,5 % [5].

В острой стадии ТЭЛА характеризуется высокой смертностью, в хронической стадии – тяжелой инвалидизацией в результате посттромботического синдрома и легочной гипертензии, что можно было предотвратить при правильном лечении и проведении профилактики. Согласно данным из 6 стран Европейского союза с населением 454,5 миллиона, в 2004 году было зарегистрировано свыше 317 000 смертей в результате ТЭЛА. При этом 34% проявлялись в виде фатальной ТЭЛА, 50% больных умерло в результате недиагностированного ТЭЛА, и лишь у 7% был установлен диагноз правильно при жизни [1,6].

ТЭЛА в 90% случаев является осложнением ТГВ. Установлено, что среди больных с проксимальным ТГВ приблизительно в 50% случаях выявляются признаки ТЭЛА при сканировании легких [2]. Риск развития смерти, связанной с ВТЭ болезнью, у больных с острой или рецидивирующей ТЭЛА гораздо выше по сравнению с больными, у которых имеется только ТГВ [3]. По данным проспективных когортных исследований, летальность от острой ТЭЛА колеблется от 7 до 11%. Частота повторных эпизодов заболевания примерно в три раза больше после ТЭЛА по сравнению с больными, у которых были только проявления в виде ТГВ (при сравнении – около 60% после ТЭЛА и 20% после ТГВ) [7].

### **ВАЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА**

ТЭЛА может возникнуть у пациентов без каких-либо определенных предрасполагающих факторов. Согласно данным международного кооперативного регистра легочной ТЭЛА ICOPER, доля пациентов с идиопатической или неспрово-

цированной ТЭЛА составило около 20%, однако даже в этой группе при более детальном обследовании, как правило, обнаруживается наличие одного или нескольких факторов риска [1,7].

Несколько лет ВТЭ рассматривали как результат взаимодействия между собой двух групп факторов риска (ФР): ФР, связанных с состоянием пациента, и ФР воздействия окружающей среды (ФОС). Например, больной с ХСН с декомпенсацией поступил в отделение интенсивной терапии. В данном случае наличие ХСН относится к ФР, связанным с состоянием пациента, состояние декомпенсации с ограничением подвижности пациента, которое требует госпитализации в стационар, относится к ФОС, что в значительной степени увеличивает риск развития ВТЭ.

Чтобы не осложнять процесс понимания ФР ВТЭ, в настоящее время все ФР разделены на три группы в зависимости от степени риска развития ВТЭ. Как видно из таблицы 1, к сильным ФР (с относительным шансом > 10) относят следующие заболевания: переломы нижних конечностей и обширные травмы, эндопротезирование бедренного или коленного суставов, перенесенную ВТЭ в анамнезе, а также перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляцию предсердий (до 3 мес.) и острую декомпенсацию ХСН.

К умеренным ФР относятся послеродовой период в течение 6 недель, экстракорпоральное оплодотворение плода, переливание крови, применение эритропоэтин-стимулирующих препаратов, перенесенные тромбозы поверхностных вен в анамнезе, наличие периферического венозного катетера, наличие рака в стадии метастазирования и другие состояния.

К слабым ФР относятся наличие беременности до родов, наличие варикозно расширенных вен нижних конечностей, вынужденное соблюдение постельного режима > 3 дней. Более подробная информация в таблице 1.

Необходимо отметить, что оценка факторов риска ВТЭ и выбор метода профилактики внедрены в клиническую практику АО «Центральная клиническая больница» с 2014 года [8].

### **Клинические проявления ТЭЛА**

Установить диагноз ТЭЛА на основании клинических проявлений очень сложно в связи с неспецифичностью симптомов заболевания. У большинства больных ТЭЛА подозревается при наличии одышки, тахипноэ, боли в груди, пре- и синкопальных состояний (обмороков) и

Таблица 1 - Предрасполагающие факторы для ВТЭ

<p><b>Сильные ФР (относительный шанс &gt; 10)</b>                  Переломы нижних конечностей (бедро или голени)                  Госпитализация по СН или ФП (трепетание) в течение предыдущих 3 месяцев                  Эндопротезирование бедренного или коленного суставов                  Обширная травма                  ИМ (в течение предыдущих 3 месяцев)                  Перенесенная венозная тромбоэмболия в анамнезе                  Повреждение спинного мозга</p>
<p><b>Умеренные ФР (относительный шанс 2-9 )</b>                  Артроскопическая хирургия коленного сустава                  Аутоиммунные заболевания                  Переливания крови                  Наличие центрального катетера                  Химиотерапия                  Хроническая сердечная и дыхательная недостаточность                  Применение эритропоэтин-стимулирующих препаратов                  Заместительная гормональная терапия (в зависимости от компонента)                  Экстракорпоральное оплодотворение плода                  Инфекции (пневмония, инфекция мочевых путей и СПИД)                  Воспалительные заболевания кишечника                  Рак с высоким риском метастазирования                  Инсульты с параличом                  Пероральная контрацептивная терапия                  Послеродовой период                  Тромбозы поверхностных вен                  Тромбофилии</p>
<p><b>Слабые ФР (относительный шанс &lt;2)</b>                  Постельный режим &gt; 3 дней                  Сахарный диабет                  Артериальная гипертония                  Длительное пребывание в сидячем положении, например, авиаперелет &gt; 8 часов                  Возраст старше 60 лет                  Лапароскопическое вмешательство (холецистэктомия)                  Ожирение                  Беременность до родов                  Варикозные вены</p>

кровохарканья по отдельности или в сочетании. Обморок является редким, но важным проявлением ТЭЛА и свидетельствует о степени тяжести снижения гемодинамического резерва. В более тяжелых случаях развиваются шок и гипотензия. Боль в груди с одышкой или без него является одним из наиболее частых проявлений ТЭЛА. Боль обычно возникает в результате раздражения плевры при дистальной эмболизации, вызывающей инфарктные пневмонии с альвеолярными геморрагиями и кровохарканьем. Изолированная внезапная одышка, как правило,

возникает в результате ТЭЛА проксимальных отделов сосудов, которая вызывает более выраженные гемодинамические нарушения, чем синдром инфаркта легкого, и сопровождается загрудинными болями в результате острой ишемии правого желудочка. Иногда одышка может прогрессировать в течение нескольких недель, и диагноз ТЭЛА устанавливается после исключения других классических причин прогрессирующей одышки. Установлено, что внезапно возникающая, нередко необъяснимая одышка - наиболее характерный симптом ТЭЛА. У боль-

ных с сердечной недостаточностью или заболеваниями легких прогрессирование одышки может быть единственным симптомом ТЭЛА [9].

**Важность оценки клинической вероятности ТЭЛА**

Несмотря на низкую специфичность и неточность клинических симптомов, данных осмотра и инструментальных обследований, осматривающему врачу необходимо оценить вероятность ТЭЛА с использованием шкал вероятности Wells и Genova (таблица 2), которая позволяет определить высокую вероятность и, в конечном счете, установить правильный ди-

агноз ТЭЛА. Это является ключевым шагом в диагностическом алгоритме ТЭЛА, особенно, у больных без шока и падения АД. В настоящее время имеются упрощенные версии шкал Wells и Genova для простоты их использования, и они валидированы экспертами. Согласно упрощенным версиям пациенты по Шкале Wells имеют двухступенчатую схему категории вероятности (вероятная или маловероятная). Шкала Genova предполагает двухступенчатую вероятность (вероятная или маловероятная) и трехступенчатый уровень вероятности (низкий, умеренный или высокий уровень клинической вероятности)

Таблица 2 - Шкалы клинической вероятности ТЭЛА

Шкала Wells	Ориг.версия	Упрощ.версия
ТГВ и ТЭЛА в анамнезе	1,5	1
ЧСС $\geq 100$ в мин	1,5	1
Недавняя операция или иммобилизация в течение последних 4 недель	1,5	1
Кровохарканье	1	1
Активный рак	1	1
Клинические симптомы ТГВ	3	1
Альтернативный диагноз маловероятен	3	1
<b>Клиническая вероятность 3-уровневая оценка</b>		
Низкая	0-1	Н/П
Промежуточная	2-6	Н/П
Высокая	$\geq 7$	Н/П
<b>2-уровневая оценка</b>		
ТЭЛА маловероятна	0-4	0-1
ТЭЛА вероятна	$>5$	$>2$
<b>Пересмотренная шкала Genova</b>		
<b>Ориг.версия (16)      Упрощ.версия (18)</b>		
ТГВ и ТЭЛА в анамнезе	3	1
ЧСС 75-94 в мин	3	1
ЧСС $\geq 95$ в мин	5	2
Операция или перелом в течение месяца	2	1
Кровохарканье	2	1
Активный рак	2	1
Боль в одной ноге	3	1
Боль в глубоких венах н/к при пальпации и асимметричный отек	4	1
Возраст $>65$ лет	1	1
<b>Клиническая вероятность</b>		
<b>3-уровневая оценка</b>		
Низкая	0-3	0-1
Промежуточная	4-10	2-4
Высокая	$\geq 11$	$\geq 5$
<b>2-уровневая оценка</b>		
ТЭЛА маловероятна	0-5	0-2
ТЭЛА вероятна	$>6$	$>3$

[10-12]. Важно отметить, в АО «Центральная клиническая больница» указанные шкалы вероятности внедрены давно, стало частью истории болезни больного и успешно применяется на этапе постановки диагноза при подозрении на ТЭЛА [13].

**Диагностические стратегии**

При подозрении на ТЭЛА необходимо выделить две группы больных из-за различия диагностических и терапевтических подходов:

**Больные высокого риска**

**Больные невысокого риска**

**Подозрение на высокий риск ТЭЛА**

При высокой степени вероятности необходимо провести дифференциальный диагноз с кардиогенным шоком, острой сердечной недостаточностью на фоне острой клапанной дисфункции, тампонады сердца и расслоением аорты. Наиболее приемлемым начальным тестом в этой ситуации является трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), которая позволяет выявить картину перегрузки ПЖ, наличие тромба в правых отделах сердца, косвенные признаки острой легочной гипертензии и гемодинамиче-

ские осложнения ТЭЛА. Чреспищеводная эхокардиография может визуализировать тромб в легочной артерии, особенно, при локализации тромба в проксимальных отделах легочной артерии. У нестабильных больных диагноз ТЭЛА возможен на основе косвенных ЭхоКГ-данных (рис. 1). В таких случаях необходимо срочно начать терапию, если нет возможности для проведения мультidetекторной компьютерной пульмональной ангиографии (МДКТА) для подтверждения ТЭЛА. В то же время проведение МДКТА является обязательным диагностическим шагом для подтверждения диагноза ТЭЛА. Нет необходимости определения Д-димера у пациентов с высокой клинической вероятностью из-за отсутствия его прогностической ценности. Более того, присутствие Д-димера не меняет лечебную стратегию [13]. Необходимо подчеркнуть еще до публикации рекомендации Европейского Общества кардиологов 2019 в отделении интенсивной терапии АО «Центральная клиническая больница» всегда обращали внимание на ЭхоКГ картину как ранний маркер высокого риска у больных ТЭЛА.

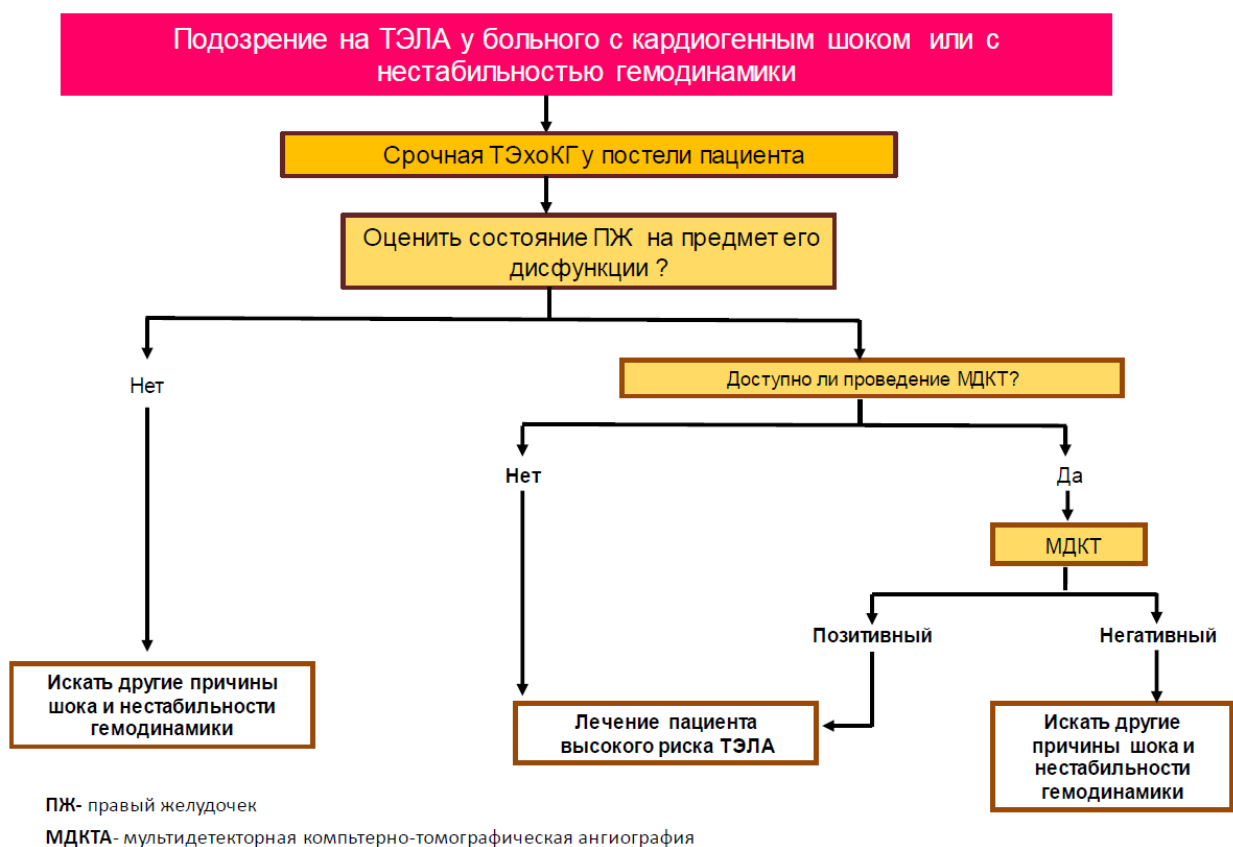
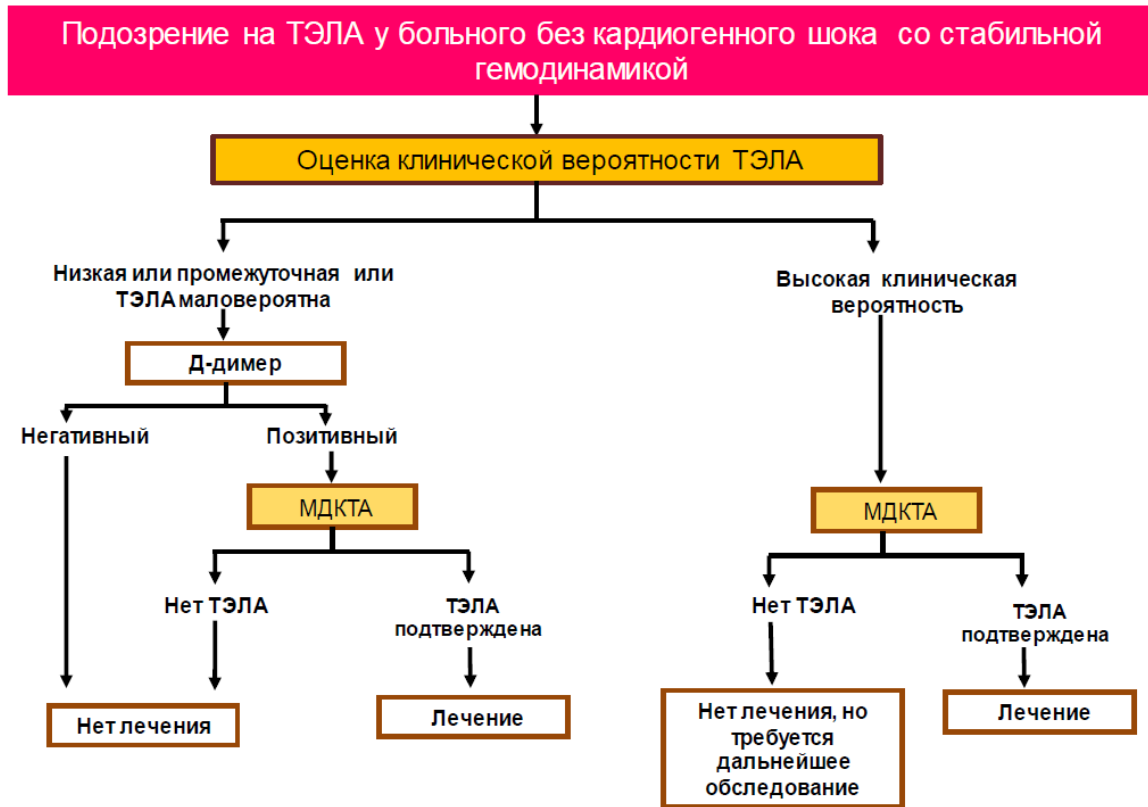


Рисунок 1 - Алгоритм действий при подозрении на ТЭЛА высокого риска [13]



МДКТА- мультidetекторная компьютерно-томографическая ангиография

Рисунок 2 - Алгоритм действия при подозрениях на ТЭЛА невысокого риска [13]

Подозрение на невысокий риск ТЭЛА. Определение Д-димера в сочетании с оценкой клинической вероятности согласно Wells и Genova является первым диагностическим шагом и позволяет исключить ТЭЛА у 30% пациентов. МДКТА является тестом третьей линии у пациентов с низкой или промежуточной вероятностью ТЭЛА с повышенным уровнем Д-димера, у пациентов с высокой вероятностью – диагностическим тестом второго уровня (рис. 2). Отрицательные результаты МДКТА и КУЗИ вен нижних конечностей помогут исключить ТЭЛА.

**Важность оценки степени тяжести ТЭЛА**

Степень тяжести ТЭЛА определяется наличием и степенью тяжести острой правожелудочковой недостаточности (ПЖ), являющейся неотложным состоянием с развитием быстропрогрессирующего застоя в большом круге кровообращения в результате нарушения наполнения и снижения выброса ПЖ, что определяет критический исход при острой ТЭЛА [14,15]. Следовательно, клинические симптомы и признаки выраженной недостаточности ПЖ и

кардиогенного шока определяют высокий риск ранней смерти при ТЭЛА. Для установления диагноза кардиогенного шока требуются следующие критерии [16]:

- 1) Снижение систолического артериального давления (САД) < 90mm Hg или необходимость применения вазоконстрикторов для поддержания уровня АД ≥ 90mm Hg несмотря на адекватное наполнение желудочков сердца,
- 2) Гиперфузия жизненно важных органов с наличием одного из следующих признаков: 1) нарушение сознания; 2) холодный липкий пот, 3) олигурия, 4) увеличение лактата крови.

Помимо кардиогенного шока, к группе высокого риска смерти относятся пациенты с нестабильностью гемодинамики после остановки сердца, а также больные с сохраняющейся гипотонией с уровнем САД < 90mm Hg или снижение АД ≥ 40 mmHg в течение 15 мин, что не связано с нарушением ритма, гиповолемией или сепсисом. Как состояние, непосредственно угрожающее жизни, ТЭЛА с высоким риском требует экстренной диагностики (при подозрении) и соответствующего терапевтического



подхода после подтверждения диагноза. С другой стороны, отсутствие шока или гемодинамической нестабильности не исключает наличия (и, возможно, прогрессирования) дисфункции ПЖ, и, следовательно, прогрессирования тяжести ТЭЛА. В таких случаях нарастание тахикардии, снижение уровня систолического АД, нарастание признаков дыхательной недостаточности (тахипноэ и/или низкая сатурация кислородом), обморочные состояния по отдельности или в сочетании указывают на неблагоприятный исход в краткосрочном периоде при острой ТЭЛА [1,3-15].

**Инструментальные методы в оценке ранней смертности больных с ТЭЛА**

**Эхокардиографические данные**

Эхокардиографическая характеристика больных с ТЭЛА представлена на рис. 3. Как видно из рис. 3, на ЭхоКГ преобладают признаки правожелудочковой недостаточности в виде увеличения размеров правого желудочка, снижения уровня TAPSE, а также увеличения размера нижней полой вены. Наиболее характерным ЭхоКГ признаком ТЭЛА является наличие синдрома 60/60, когда у пациента одновременно наблюдается укорочение времени легочного выброса, измеренного на выходном тракте ПЖ, < 60 сек, и уровня пика систолического

градиента на трикуспидальном клапане < 60 мм рт. ст, что нередко сочетается с синдромом Макконелла (снижение сократимости свободной стенки правого желудочка), однако эти признаки наблюдаются у 12% и 20% больных соответственно. При этом ЭхоКГ - признаком неблагоприятного прогноза ТЭЛА является увеличение размера правого желудочка, соотношения размера ПЖ/ЛЖ  $\geq 1,0$  и уменьшение уровня TAPSE < 16 мм рис.3, а, в [13,16]. В дополнение к дисфункции ПЖ к эхокардиографическим признакам ранней смертности относятся наличие функционирующего шунта справа налево через открытое овальное отверстие и наличие тромба в правых отделах сердца. Наличие открытого овального отверстия также увеличивает риск развития ишемического инсульта в результате парадоксальной эмболии у пациентов с острой дисфункцией ПЖ при ТЭЛА [1,13,17].

**Компьютерная томография**

На четырехкамерном изображении сердца во время мультidetекторной контрастной компьютерно-томографической ангиографии (МД-КТА) наличие увеличения диастолического размера ПЖ и соотношения ПЖ/ЛЖ  $\geq 0,9$  расценивается как независимый предиктор раннего фатального внутрибольничного исхода. Кроме того, объемный анализ камер сердца и наличие

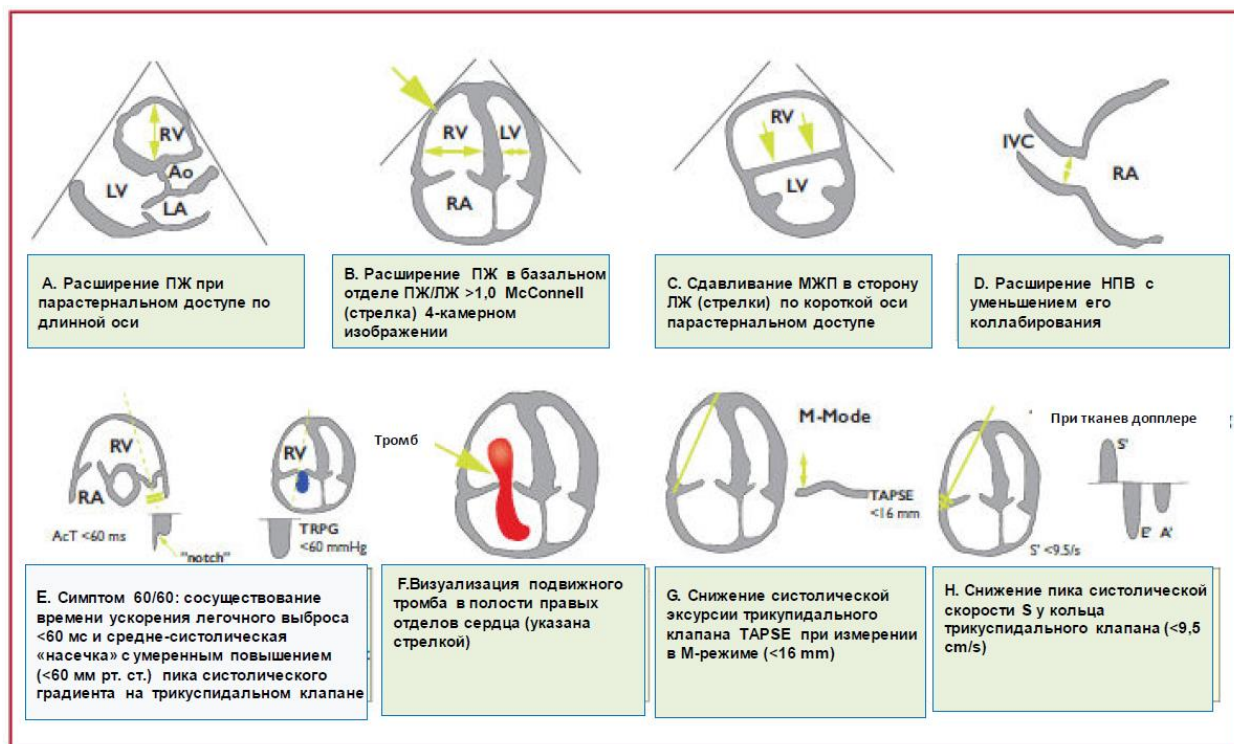


Рисунок 3 - Графическое описание параметров ТТЭхоКГ при ТЭЛА

рефлюкса контраста в нижней полой вене также являются маркерами раннего неблагоприятного исхода [1,13].

#### **Лабораторные маркеры повреждения миокарда**

Повышение уровня тропонина в плазме в острый период ТЭЛА сопровождается плохим прогнозом независимо от уровня стабильности гемодинамики. При этом необходимо учесть скорректированные по возрасту пороговые значения высокочувствительного тропонина Т ( $\geq 14$  пг/мл) для пациентов в возрасте  $< 75$  лет и  $\geq 45$  пг/мл для больных  $\geq 75$  лет) для оценки неблагоприятного исхода [18].

Кроме того, повышение уровня кардиального белка, связывающего жирные кислоты (H-FABP), является также ранним и чувствительным прогностическим маркером при ТЭЛА [1,13,19].

#### **Маркеры дисфункции правого желудочка**

Перегрузка ПЖ давлением при ТЭЛА сопровождается растяжением миокарда, что приводит к высвобождению мозгового натрийуретического пептида В-типа (BNP) и N-концевого (NT) – proBNP [20]. Уровни мозговых натрийуретических пептидов отражают степень тяжести дисфункции ПЖ и наличие гемодинамической нестабильности при остром ТЭЛА.

Увеличение уровня BNP или NT-proBNP, подобно изменению концентрации сердечных тропонинов, имеют низкую специфичность и прогностическую ценность для оценки ранней смертности у больных ТЭЛА с нормальными уровнями АД, однако низкие уровни BNP или NT-proBNP  $< 500$  пг/мл позволяют исключить вероятность раннего неблагоприятного клинического прогноза с высокой чувствительностью [1,13,20].

#### **Другие лабораторные биомаркеры**

Лактат является маркером дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода в тканях и его повышение свидетельствует о степени тяжести ТЭЛА в результате выраженного нарушения гемодинамики. Повышение уровня лактата в плазме артериальной крови  $\geq 2$  ммоль/л указывает на высокую вероятность осложнений, связанных с ТЭЛА.

Увеличение уровня креатинина в сыворотке и снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) также указывают на высокую 30-дневную смертность от всех причин при

ТЭЛА. Повышение уровня, нейтрофил-желати-наза-ассоциированного липокалина и цистатина С указывает на острое повреждение почек и также имеют прогностическую ценность при острой ТЭЛА [1,13].

#### **Оценка степени тяжести ТЭЛА**

Среди множества существующих клинических показателей, наличия сопутствующей патологии, результатов визуализирующих методов, в настоящее время самым валидированным методом оценки степени тяжести является шкала оценки индекса тяжести тромбоэмболии легочной артерии (шкала ИТ ТЭЛА) (таблица 3). Важной особенностью шкалы ИТ ТЭЛА является его надежность в идентификации пациентов с низким риском смертности в течение 30 дней (ИТ ТЭЛА класс I и II) [21,22].

Как видно из таблицы 3, степень тяжести больных ТЭЛА определяют: демографические показатели, сопутствующие заболевания и показатели настоящего клинического состояния. При этом каждому показателю присваивается количественная оценка, и тяжесть определяется по сумме полученных баллов.

Основное преимущество шкалы ИТ ТЭЛА заключается в достоверной идентификации пациентов с низким риском 30-дневной смертности (ИТ ТЭЛА I и II классов). При оценке степени тяжести ТЭЛА необходимо идентифицировать больных высокого риска с нестабильностью гемодинамики и кардиогенным шоком на ранней стадии заболевания. В подобных случаях проведение немедленной реперфузионной терапии может спасти жизнь пациента. В этих случаях нет необходимости определения уровня тропонина и мозгового натрийуретического пептида для определения терапевтического подхода. При отсутствии гемодинамической нестабильности требуется проведение обследования для оценки степени риска. Важно отметить, пациенты промежуточного риска, у кого имеются признаки дисфункции ПЖ и повышение уровня биомаркеров, относятся к категории больных промежуточно-высокого риска. С другой стороны, пациенты, у которых нет дисфункции ПЖ и повышения биомаркеров, относятся к группе промежуточно-низкого риска [1,13,21,22].

Таким образом, в новых рекомендациях Европейского общества кардиологов 2019 г еще

Таблица 3 - Исходная и упрощенные версии индекса степени тяжести ТЭЛА

Параметры	Исходная версия	Упрощенная версия
Возраст, в годах	Возраст, в годах	1 балл (если возраст >80 л)
Мужской пол	+10 баллов	-
Рак	+30 баллов	1 балл
Хроническая сердечная недостаточность	+10 баллов	1 балл
Хроническое заболевание легких	+10 баллов	
Пульс $\geq 110$ в мин	+20 баллов	1 балл
Систолическое артериальное давление <100 мм рт ст	+30 баллов	1 балл
Частота дыхания $\geq 30$ /мин	+20 баллов	-
Температура < 36 °С	+20 баллов	-
Изменение психического состояния *	+60 баллов	-
Насыщение артериальной крови кислородом < 90%	+20 баллов	1 балл
	Статификация риска (а)	
	Класс I: $\leq 65$ баллов Очень низкий 30-дневный риск смертности (0-1,6%); Класс II : $\leq 66-85$ баллов низкий риск смертности (1,7-3,5%) Класс III: 86-105 баллов умеренный риск смертности (3,2-7,1%) Класс IV, 106-125 баллов высокий риск смертности (4-11,4%) Класс – V >125баллов очень высокий риск смертности (10-24,5%)	0 баллов = 30 дневный риск смертности 1% (95% ДИ 0,0%-2,1%)  >1 балла (ов) = 30 дневный риск смертности 10,9% (95% ДИ 8,5%-13,2%)

\* Определяется как дезориентация, летаргия, ступор или кома.

раз подчеркивается важность оценки клинической вероятности и степени тяжести ТЭЛА. При этом подчеркивается роль ЭхоКГ исследования в идентификации больных высокого риска особенно при отсутствии МДКТА. Важно подчеркнуть, все указанные методы уже внедрены в клиническую практику АО «Центральная клиническая больница», что позволило значительно облегчить триаж больных с подозрением на ТЭЛА и начать своевременную терапию.

### Литература

1. Konstantinides S.V., Torbicki A., Agnelli G et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal* (2014) 35, 3033–3080 doi:10.1093/eurheartj/ehu283
2. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 2363-2371.

3. Wendelboe AM, Raskob GE. *Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects.* *Circ Res* 2016;118:1340-7.

4. de Miguel-Diez J, Jimenez-Garcia R, Jimenez D et al. *Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2002 to 2011.* *Eur Respir J* 2014;44:942-50.

5. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink J, Bauersachs J et al 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy *European Heart Journal* (2018) 00, 1–83 doi:10.1093/eurheartj/ehy340

6. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F et al. *Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism.* *Ann Intern Med* 2006; 144: 157–164.

7. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. *Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER).* *Lancet* 1999; 353: 1386–1389.

8. Сугралиев А.Б. Современная модель оценки риска тромбозов в больнице *Вестник Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан*, 2014 №4 (57), 25-30.

9. Konstantinides S., Cecilia G., Becattini C 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal* (2019) 00, 161 doi:10.1093/eurheartj/ehz405

10. Le Gal G, Righini M, Roy PM. *Et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score.* *Ann Intern Med* 2006;144(3):165–171.

11. Gibson NS, Sohne M, Kruip MJ et al *Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism.* *Thromb Haemost* 2008;99(1):229–234.

12. Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M et al. *Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism.* *Arch Intern Med* 2008;168(19):2131–2136.

13. Бенберин В.В., Ахетов А.А., Танбаева Г.З., Сугралиев А.Б., Актаева Ш.С. *Диагно-*

*стический алгоритм и оценка степени тяжести тромбоза легочных артерий в условиях стационара* *Вестник Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан* 2014;4(57)46-51

14. Moores L, Aujesky D, Jimenez D et al. *Pulmonary Embolism Severity Index and troponin testing for the selection of low-risk patients with acutesymptomatic pulmonary embolism.* *J Thromb Haemost* 2010;8:517-522.

15. Hellenkamp K, Kaeberich A, Schwung J. et al. *Risk stratification of normotensive pulmonary embolism based on the sPESI - Does it work for all patients?* *Int J Cardiol* 2015;197:162-163

16. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkiene J et al *Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology.* *Eur J Heart Fail* 2016;18:226-41

17. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B et al. *Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism.* *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 553-60.

18. Kaeberich A, Seeber V, Jimenez D. et al *Age-adjusted high-sensitivity troponin T cut-off value for risk stratification of pulmonary embolism.* *Eur Respir J* 2015;45:1323-31

19. Boscheri A, Wunderlich C, Langer M. et al *Correlation of heart-type fatty acid-binding protein with mortality and echocardiographic data in patients with pulmonary embolism at intermediate risk.* *Am Heart J* 2010;160:294-300.

20. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M. et al. *Validation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism.* *Eur Respir J* 2014;43:1669-77.

21. Moores L, Aujesky D, Jimenez D et al. *УДК*

.....

## БЕЗОПАСНОСТЬ ДЕЗАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕОТЛОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

М.С.БЕРДИХОДЖАЕВ<sup>1</sup>, М.А.САРШАЕВ<sup>1</sup>,  
Н.А. СУЛЕЙМАНКУЛОВ<sup>1</sup>, М.Г.МУСАБЕКОВ<sup>1</sup>, А.А.ПОЛАТБЕКОВ<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>АО «Центральная клиническая больница»  
<sup>2</sup>НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова

**АННОТАЦИЯ.** Для обеспечения безопасного лечения таких болезней, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ишемические и геморрагические инсульты головного мозга, зачастую необходимо применение эндоваскулярного вмешательства, что в свою очередь, требует правильного подбора дезагрегантной терапии. В статье приведены результаты обзора литератур, раскрывающей тему безопасности применения дезагрегантной терапии при неотложных состояниях.

**Ключевые слова:** Клопидогрель, Викагрель, Тикагрелор, Аспирин

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ДЕЗАГРЕГАНТТЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ШҰҒЫЛ КӨМЕК КӨРСЕТІЛУІ ТИІС ПАЦИЕНТТЕРГЕ ҚОЛДАНЫЛУДАҒЫ ҚАУІПСІЗДІК. М.С.Бердиходжаев, М.А.Саршаев, Н.А. Сулейманкулов, М.Г.Мусабеков, А.А.Полатбеков. Жүректің ишемиялық ауруы, артериялық гипертензия, ишемиялық және геморрагиялық церебральды инсульт сияқты ауруларды қауіпсіз емдеуді қамтамасыз ету үшін эндоваскулярлық араласу қажет, бұл өз кезегінде антиплателді терапияны дұрыс таңдауды қажет етеді. Мақалада шұғыл жағдайларда дезагрегантты терапияны қолданудың қауіпсіздік тақырыбын ашатын әдебиетке шолу нәтижелері келтірілген.

**Түйін сөздер:** Клопидогрель, Викагрель, Тикагрелор, Аспирин

**SUMMARY.** SAFETY OF DISAGREGANT THERAPY IN PATIENTS WITH EMERGENCY CONDITIONS. M.Berdikhoyayev, M.Sarshayev, N.Suleimankulov, M.Musabekov, A.Polatbekov. When the illnesses like ischemic heart disease, arterial hypertension, ischemic and hemorrhagic strokes occur they must be treated with endovascular technologies and anti-aggregant therapy. The article presents the results of a review of the literature that reveals the topic of safety of the use of disaggregated therapy in emergency conditions.

**Keywords:** Clopidogrel, Vicagrel, Ticagrelor, Aspirin

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время, ведущими причинами смерти развитых и развивающихся стран, являются различные болезни сердца (ИБС, Артериальная гипертензия, поражения дистальный и проксимальных сосудов) и головного мозга (инсульт различного генеза, стенозирование и окклюзия церебральных сосудов) [1]. Обострения таких заболеваний требуют немедленного медицинского вмешательства, с целью спасения жизни, уменьшения количества осложнений и вследствие - сохранение качества жизни пациента. При выявлении острого коронарного синдрома (далее - ОКС), субарахноидального кровоизлияния (далее - САК) либо ишемических патологий мозга, пациенту необходимо провести эндоваскулярное вмешательство, с целью точной постановки диагноза, определения дальнейшей тактики лечения и проведения необходимых мер (установка стентов, эмболизация аневризм и т.д.),

согласно действующим протоколам ведения пациентов, принятых в Республике Казахстан.

**Цель** - провести обзор литературы, раскрывающей тему безопасности применения дезагрегантной терапии при неотложных состояниях, таких как субарахноидальное кровоизлияние, транзиторная ишемическая атака, ишемический инсульт, острый коронарный синдром (ишемический и геморрагический инфаркты миокарда), требующих неотложного эндоваскулярного вмешательства.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были отобраны статьи из библиотеки Pubmed, в период публикации с 2015 по 2020 год, как мета-анализы, так и клинические исследования.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении манипуляций, связанных с эндоваскулярной интервенцией, пациентам

необходимо проводить антикоагуляционную (антиагрегантную) терапию, с целью профилактики образования тромбов (возможной ятрогении) [2]. Так, например, European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) советуют такие препараты, как Тикагрелор, Клопидогрель, Аспирин, Прасугрель, для эффективной схемы DAPT (Dual AntiPlatelet Therapy) - двойной антиагрегантной терапии [3].

Однако, общая картина в мире и локальная картина в Республике Казахстан, показывают, что нет единых протоколов для подбора препаратов и их дозировок, а отдельные исследования показывают, что имеется резистентность к тем или иным препаратам, к их сочетаниям и/или комбинациям их дозировок. Сами числа, так же, как и взгляды на этот вопрос, разнятся - от 5 до 50,5% [4-8]. Как видно из уже имеющейся информации, данная тема - безопасность применения антикоагуляционной терапии, исследована недостаточно и единых протоколов на сегодняшний день не существует. Мы ставим своей задачей внести некую ясность в данный вопрос, помочь врачам Республики Казахстан в определении комбинаций препаратов, дозировок и диагностики резистентности, основываясь на самых видных работах наших западных коллег.

Ссылаясь на обзорные статьи, отобранные для нашей работы, можно увидеть - данный вопрос активно пытаются решать во многих странах мира. В исследовании полинациональной команды, связанной с выявлением плюсов и минусов применения клопидогреля, противопоставленного аспирину, после недавно перенесённого ишемического инсульта, указано, что решение проблемы, описанной нами ранее, является приоритетной целью статьи. Выводы, к которым пришли исследователи, показывают большую эффективность клопидогреля перед аспирином, в условиях применения только одного препарата антиагрегантной терапии. Однако достоверность результатов некоторых исследований мета-анализа может быть под вопросом, ввиду некоторой ограниченности исследований [9]. В статье, опубликованной в январе 2020 года, китайская команда исследователей из Китая пришла к выводу, что новый препарат Викагрель (Vicagrel) может быть не менее эффективным, чем широко распространённые аспирин, клопидогрель, тикагрелор и т.п. Свои результаты они подкрепляют данными

ми, полученными с помощью аппарата Verify Now. Так, при применении нового препарата, %IPA (Inhibition platelet aggregation) достигает значений от 87.9%-93.0%, а PRU (P2Y12 reaction units) 206.6-240.0 единиц. Данные числа получены при применении Викагреля в дозировке от 40 до 75 грамм, что, по мнению исследователей, гораздо лучшие показатели, нежели сходные у клопидогреля, ввиду быстрого нарастания эффекта действия [10].

Нидерландская исследовательская группа, в апреле 2020 года, опубликовала в журнале Lancet исследование, посвящённое сравнению безопасности клопидогреля, прасугреля и тикагрелора в группе пациентов старше 70 лет и имеющих ОКС без поднятия ST-сегмента. С 2013 по 2018 год, 1002 пациента были поделены на две равные группы (1:1) и им были назначены клопидогрель и тикагрелор/прасугрель. Команда пришла к выводу, что клопидогрель является наиболее безопасным для данной группы пациентов, так как количество осложнений гораздо ниже чем в группе, получавшей другой препарат [11].

## ВЫВОДЫ

При разборе данных статей, можно прийти к выводу, что новый препарат Викагрель является более выгодной альтернативой другим препаратам, однако здесь можно выделить несколько нюансов. Новый препарат является производным от клопидогреля, а других крупных исследований, всецело посвящённых исследованию викагреля, не было опубликовано, что не позволяет нам судить о его безопасности и возможности применения в ближайшем будущем.

Далее, из статей мы видим, что Клопидогрель имеет меньшее количество осложнений от применения, рекомендуется EACTS к использованию в схеме DAPT, что, однако, не убирает вероятности обнаружения резистентности к препарату у пациента. В современных реалиях, ведение данных пациентов и назначение препарата являются исключительно ответственным процессом. Сначала, согласно методике DAPT, мы назначаем Аспирин в комбинации с Клопидогрелем, после чего проводим подсчёт данных IPA% и PRU с помощью аппарата Verify Now. В случае, если мы достигли необходимых значений, пациенту может быть проведена операция, в противном - препарат сменяют тикагрелором. Если и в случае смены препарата, у пациента

выявляется резистентность, то проведение операции становится невозможным, так как вероятные риски послеоперационных осложнений превышают возможные плюсы от ее проведения.

### Литература

1) <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

2) <https://diseases.medelement.com/disease/аневризма-сосудов-головного-мозга/14326>

3) <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/3/213/4095043>

4) Data adapted from: Gurbel PA, Tantry US. Clopidogrel Resistance? *Thromb Res.* 2007; 120(3):311–21. Epub 2006 Nov 14;

5) N. Flechtenmacher, F. Kämmerer, R. Dittmer, U. Budde, P. Michels, J. Röther and B. Eckert. *American Journal of Neuroradiology* October 2015, 36 (10) 1953-1958; DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4388>

6) Xinyang Yi, Jing Lin, Qiang Zhou, Lang Wu, Wen Cheng, Chun Wang. Clopidogrel Resistance Increases Rate of Recurrent Stroke and Other Vascular Events in Chinese Population: *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, Volume 25, Issue 5, 2016, Pages 1222-1228, <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.013>.

7) Nawaz U, Noor M, Fazal I, Waheed A, Khan S. CLOPIDOGREL RESISTANCE AND ITS RELATION WITH AGE AND GENDER. *PJP [Internet]*. 31Mar:2019 [cited 20May2019];15(1):25-8. Available from: <http://pjp.pps.org.pk/index.php/PJP/article/view/1006>

8) Xinyang Yi, Jing Lin, Yanfen Wang, Qiang Zhou, Chun Wang, Wen Cheng, Lifan Chi, Association of Cytochrome P450 Genetic Variants with Clopidogrel Resistance and Outcomes in Acute Ischemic Stroke, *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 2016, Volume 23, Issue 10, Pages 1188-1200, Released October 01, 2016, [Advance publication] Released March 08, 2016, Online ISSN 1880-3873, Print ISSN 1340-3478, <https://doi.org/10.5551/jat.33290>, [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/23/10/23\\_33290/\\_article/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/23/10/23_33290/_article/-char/en)

9) Paciaroni M, Ince B, Hu B, Jeng JS, Kutluk K, Liu L, Lou M, Parfenov V, Wong KSL, Zamani B, Paek D, Min Han J, Del Aguila M,

*Girotra S.m Benefits and Risks of Clopidogrel vs. Aspirin Monotherapy after Recent Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovasc Ther.* 2019 Dec 1;2019:1607181. doi: 10.1155/2019/1607181. eCollection 2019.

10) Li H, Chen H, Chen W, Xu H, Yuan F, Yang M, Sun H, Yang J, Liu Y, Lai X, Gong Y, Liu X, Li Y, Sheng L, Liu C, Li X. Platelet inhibitory activity, tolerability, and safety of vicagrel, a novel thienopyridine P2Y12 inhibitor. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jan;99(4):e18683. doi: 10.1097/MD.00000000000018683.

11) Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, Heestermans T, Tjon Joe Gin M, Waalewijn R, Hofma S, den Hartog F, Jukema W, von Birgelen C, Voskuil M, Kelder J, Deneer V, Ten Berg J. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2020 Apr 25;395(10233):1374-1381. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30325-1.

.....

УДК: 616-002.5:616.379.008.65

## СВЯЗЬ МЕЖДУ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ (обзор литературы)

Л.Т.ЕРАЛИЕВА<sup>1,3</sup>, А.М. ИСАЕВА<sup>1,2</sup>, М.М.АДЕНОВ<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>НАО КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова

<sup>2</sup>АО «Центральная клиническая больница»

<sup>3</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр  
фтизиопульмонологии» МЗ РК  
г.Алматы, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** Связь между сахарным диабетом и туберкулезом была уже доказана несколько десятилетий назад. В последние годы заболеваемость туберкулезом снизилась в странах с высоким уровнем дохода. В то же время распространенность сахарного диабета во всем мире стремительно растет, чему способствует рост ожирения.

В статье проведен краткий литературный обзор взаимосвязи между сахарным диабетом и туберкулезом, на коморбидность, проблемы при лечении сахарного диабета и туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез, сахарный диабет, коморбидность

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ҚАНТ ДИАБЕТІ МЕН ТУБЕРКУЛЕЗ АРАСЫНДАҒЫ БАЙЛАНЫС (әдебиетке шолу). Л.Т.Ералиева, А.М.Исаева, М.М.Аденов. Қант диабеті мен туберкулез арасындағы байланыс ғасырлар бойы белгілі. Соңғы онжылдықтарда дамыған елдерде туберкулез ауруы төмендеді. Сонымен қатар, әлемде қант диабетінің таралуы тез өсуде, оның қатарында артық салмақ та бар.

Мақалада қант диабеті мен туберкулез арасындағы қарым-қатынасқа, коморбидтілікке, қант диабеті мен туберкулезді емдеудегі мәселелерге қысқаша әдеби шолу жасалды.

**Түйін сөздер:** туберкулез, қант диабеті, коморбидтілік

**SUMMARY.** THE RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES MELLITUS AND TUBERCULOSIS (literature review). Lyazzat T. Yerallyeva, Assiya M. Issayeva, Malik M. Adenov. The link between diabetes and tuberculosis has been recognized for centuries. Over the past decade, the incidence of tuberculosis has declined in high-income countries.

The article provides a brief literary review of the relationship between diabetes and tuberculosis, on comorbidity, problems in the treatment of diabetes and tuberculosis.

**Keywords:** tuberculosis, diabetes mellitus, comorbidity

---

### ВВЕДЕНИЕ

Введение инсулина в 20 годы XX века, открытие стрептомицина Зельманом Ваксманом в 1940-х годах и последующие разработки других антибиотиков существенно снизили показатели летальности среди людей с сахарным диабетом (СД) и туберкулезом (ТБ). Улучшение санитарии, питания и качества жизни привели к заметному снижению заболеваемости ТБ и в тоже время остается актуальной проблема инсулинозависимого сахарного диабета во всем мире. Основной этиологией СД является распространенность ожирения, изменение моделей питания и физической активности, а также старение населения [1]. Влияние диабета на развитие и тяжесть туберкулеза, а также сложные взаимосвязи между питанием, ожирением, диабетом и туберкулезом

остаются основными проблемами в здравоохранении мира и практической медицине [2,3].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2018 году было зарегистрировано 10 млн новых случаев заболевания ТБ, и у 1,5 миллионов был летальный исход, т.е. у 15% [4]. Более 70% новых случаев ТБ произошло в развивающихся странах, в африканском регионе отмечается самый высокий уровень смертности [4]. По оценкам Международной федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF), в настоящее время бремя диабета в мире составляет около 463 миллионов (каждый 10 человек), а к 2040 году, согласно прогнозам, оно достигнет 642 миллионов (рост более чем на 60%) [5]. Также ожидается увеличение коморбидности ТБ и СД [4,5].



Помимо традиционных факторов риска, которые включают бедность, недоедание, перенаселенность и иммуносупрессию, включая ВИЧ/СПИД, диабет все чаще признается в качестве независимого фактора риска для ТБ [6,7]. Исследования во всем мире показывают, что 5-30% больных туберкулезом имеют сопутствующее заболевание в виде СД [8].

Данная взаимосвязь ТБ с СД была признана еще Авиценной в 1000 году, когда он отметил, что туберкулез (гр. фтизис) часто ассоциируется с диабетом. Такие же сведения дает индийский святой Юги Махамони. Он описал группу симптомов ассоциации ТБ и СД, и дал название – меганоикал. Эти симптомы включают ожирение, глюкозурию, жажду, недержание мочи, респираторные симптомы и потерю сознания.

Диабет и туберкулез как отдельные объекты болезни очень негативно влияют друг на друга [2]. К более тяжелой форме ТБ может привести СД, также повлиять на ее проявление. В свою очередь ТБ может стать причиной нарушения толерантности к глюкозе и затруднить контроль гликемии [2,3].

Целью данной работы было сделать краткий обзор по следующим темам: коморбидность сахарного диабета и туберкулеза; влияние СД на заболеваемость ТБ и потенциальные механизмы, с помощью которых СД увеличивает заболеваемость ТБ; проблемы при лечении ТБ и СД, тяжесть и исходы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения литературного обзора были использованы в поиске научных работ ключевые слова на русском и английском языках. Поиск проводился в следующих научных базах: PubMed, Elsevier, Lancet, Scopus, Cochrane Library.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Увеличение индустриализации и урбанизации приводит к более высокому уровню ожирения и диабета. СД является серьезным финансовым бременем в странах с ограниченными ресурсами [5]. Например, в Африке, где средние расходы на здравоохранение на душу населения составляет 30-800 (USD) долларов США, среднегодовые расходы на лечение диабета варьируются от 2,144 до 11,430 (USD) долларов США. Во многих странах инсулин дорогой или его доступность плохая: месячный запас инсулина

может стоить до 20 дней заработной платы. Таким образом, социальные и экономические условия влияют на варианты лечения [9].

Именно в таких ограниченных по ресурсам условиях ТБ продолжает иметь высокую смертность. Принимая во внимание, что наиболее распространенными причинами смерти в странах с низким и средним уровнем дохода являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания, ВИЧ и ТБ входят также в пятерку основных причин смерти [9]. ТБ, бедность и плохой доступ к медицинским услугам тесно связаны между собой, что усложняет оказание медицинской помощи при туберкулезе [10]. Сопутствующие заболевания, такие как СД, еще больше осложняют лечение ТБ. Данная коморбидность встречается и в странах с высоким уровнем дохода.

Диабет как фактор риска для туберкулеза

Несмотря на то, что туберкулез в большей степени связан с другими иммуносупрессивными состояниями, такими как ВИЧ-инфекция, из-за большего числа случаев СД остается более значимым фактором для туберкулезной инфекции на уровне населения [6]. Ряд исследований (Stevenson C.R., Crichley J.A., Forouhi N.G. и др. [11]) показали, что диабет повышает риск заболевания ТБ в 1,5-7,8 раза, в то время как другой мета-анализ, проведенный Jean C.Y. и Murray M.V. [11] показал, что относительный риск заболевания ТБ среди больных СД составляет 3,11. Также данные исследователи выявили связь высоких показателей ТБ среди стран с самой высокой распространенностью диабета.

Хотя во всем мире превалирует распространенность СД 2 типа, все же риск заболевания туберкулезом при СД 1 типа в 3-5 раз выше из-за относительно худшего контроля, более низкой массы тела и молодого возраста пораженных лиц [12].

В настоящее время четверть населения мира латентно инфицирована *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) [13]. Лица с латентной туберкулезной инфекцией не являются заразными. Однако активный ТБ может возникнуть из-за реактивации бездействующих инфекций как следствие разжижения гранулемы у людей с иммунодефицитом или с ослабленным иммунитетом (ВИЧ или СД) [14,15]. В 2012 году было установлено, что у 50% исследованных пациентов, у которых был выявлен положительный результат M.tb, был диабет или предиабет

[16,17]. Другие исследования показывали, что 35% пациентов с положительным результатом на инфекцию M.tb имели диабет [-1822]. По данным Центра контроля и профилактики болезней (Centers of Disease control and prevention – CDC), 20% пациентов с ТБ имеют СД в США [19]. Таким образом, тщательный мониторинг прогрессирования инфекции M.tb и контроль уровня глюкозы должны быть главными приоритетами в деятельности врачей при лечении пациентов с коморбидностью.

У пациентов с СД 2-го типа высоко распространено снижение уровня глутатиона (glutathione – GSH), что может привести к активации латентных заболеваний в организме. Одним из цитокинов, который чрезвычайно важен для ограничения и сдерживания инфекции M.tb является TNF-α (англ. tumor necrosis factor alpha; рус. ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа). Данный цитокин помогает в формировании гранулемы, что способствует предотвращению распространения туберкулеза. Исследователями было доказано, что в отсутствии TNF-α происходит нарушение формирования гранулемы, приводящее к быстрому распространению возбудителя [20]. Также было обнаружено, что другой цитокин, IFN-γ (англ. interferon gamma; рус. ИФН- γ – интерферон гамма), ответственный за усиление эффекторных функций макрофагов, снижается у пациентов с диагнозом СД 2 [21-23].

В своей работе Ferlita S, Yegiazaryan A, Noori N и соавт. [24] описывают связь между цитокиновым дисбалансом (рисунок 1).

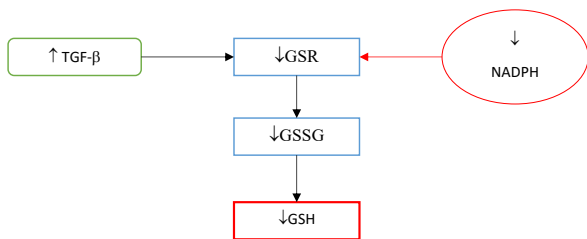


Рисунок 1 - Патогенез снижения глутатиона (GSH) на основе цитокинового дисбаланса. Перечень сокращений: TGF-β – трансформирующий ростовой фактор бета, GSR – глутатион редуктаза, GSSG – дисульфид глутатиона, GSH – глутатион, NADPH - никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ).

Увеличение TGF-β (англ. transforming growth factor beta; рус. Трансформирующий

ростовой фактор бета – ТРФ-β) может быть основным фактором, способствующим снижению уровня ферментов для синтеза GSH (глутатион).

GSR (англ. GSR – glutathione reductase; рус. глутатион редуктаза) – фермент, который восстанавливает дисульфидную связь окисленного глутатиона GSSG (англ. glutathione disulfide; рус. дисульфид глутатиона) до его сульфгидрильной формы GSH. Восстановление GSH происходит за счет энергии NADPH (англ. nicotinamide adinenine dinucleotide phosphate; рус. никотинамидадениндинуклеотидфосфат – НАДФ):



В свою же очередь основной причиной низкого уровня GSR у пациентов с СД является истощение NADPH [24,25].

Со всеми вышеуказанными факторами организм подвергается иммунодефициту. Данный патогенез проиллюстрирован на рисунке 2.

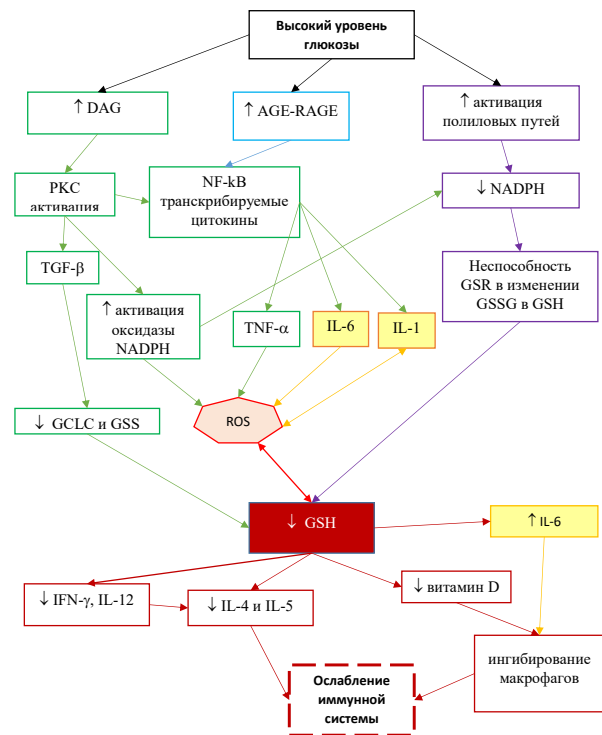


Рисунок 2 - Патогенез окислительного стресса и низкого уровня глутатиона у пациентов с диагнозом сахарный диабет 2-го типа. Перечень сокращений: DAG – диглицерид, AGE-RAGE – рецептор конечного продукта гликемии, PKC – протеинкиназа C, TGF-β – трансформирующий ростовой фактор бета, GCLC & GSS – глу-

тамаг цистеинлигаза и глутатион синтетаза, IFN – интерферон, IL – интерлейкин, GSH – глутатион, NADPH - никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ), GSR – глутатион редуктаза, GSSG – дисульфид глутатиона, ROS – активные формы кислорода.

Пациенты, с нарушенной иммунной системой, подвержены повышенному риску развития туберкулеза, как латентной, так и активной формой. M.tb является не единственным патогеном, вызывающим коморбидное заболевание у людей с СД, но причиной сосредоточенности именно на данном патогене является давняя распространенность, а также глобальное бремя ТБ. Два цитокина - IFN-γ и TNF-α, которые необходимы для контроля и предотвращения распространения M.tb, соответственно, значительно недостаточны у пациентов с диагнозом СД 2 типа. По этой причине, именно дисрегуляция цитокинов вызывает нарушение иммунного ответа против M.tb, что приводит к активному ТБ [24,26,27].

Воспалительная реакция при заражении M.tb начинается с защиты через неспецифическое механическое действие макрофагов, т.е. фагоцитоз и производство цитокинов. После распознавания эпитопа M.tb на макрофагах цитокинами Th1 (Т-хелпер 1), CD4+ лимфоциты продуцируют IFN-γ и IL-2 [28]. Функционирование макрофагов усиливается за счет уничтожения патогенов через IFN-γ или подавления репликации вируса, обитающего в фагосомах [29]. IFN-γ активирует выработку TNF и Витамина D, которые подавляют рост M.tb в макрофагах человека посредством образования ROS (англ. reactive oxygen species; рус. активные формы кислорода – АФК). Если NADPH увеличивая свою концентрацию влияет на активацию ROS, то витамин D наоборот, понижает. И является более действенным. IL-2 функционирует, способствуя пролиферации активированных лимфоцитов. Становится ясным, что инактивация IFN-γ и IL-12 приводит к повышенной восприимчивости к M.tb (рисунок 3).

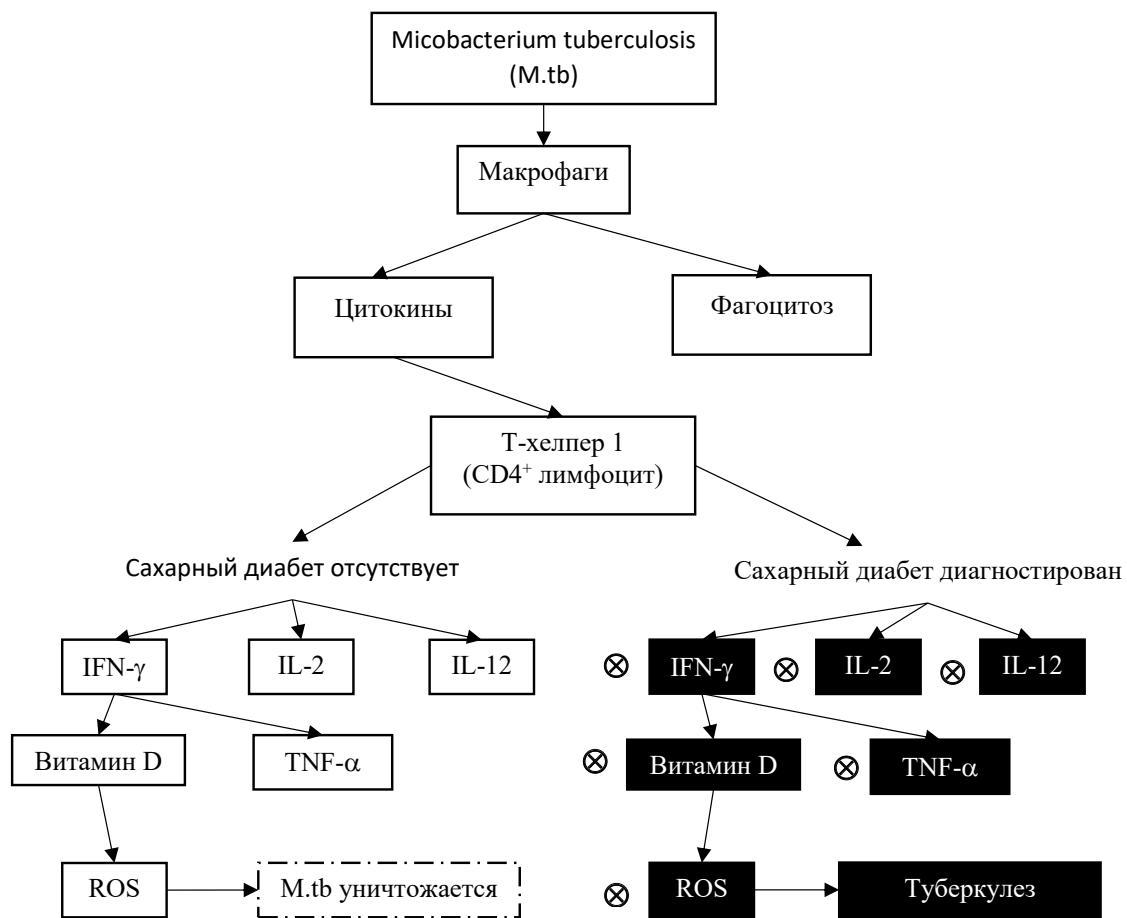


Рисунок 3 - Изменение иммунной системы при сахарном диабете, а также влияние на патогены [32]

### **Проблемы при лечении туберкулеза у пациентов с сахарным диабетом**

Хотя ТБ может вызвать непереносимость глюкозы и может предрасполагать пациентов к СД, лекарственные средства (ЛС), используемые для лечения ТБ, могут также ухудшить контроль гликемии у пациентов с диабетом. При одновременном лечении ТБ и СД необходимо учитывать перекрывающуюся токсичность. Учитывая риск полиневропатии при СД, пиридоксин следует назначать с изониазидом во время лечения ТБ у пациентов с СД. Лечение рифампицином может вызывать гипергликемию прямо или косвенно через взаимодействие с пероральными гипогликемическими препаратами. Об этом писали еще в 1982 году японские ученые.

Кроме того, рифампицин является мощным индуктором множества метаболизирующих ферментов, включая ферменты системы цитохрома P450 [2]. Индукция этих ферментов может привести к ускоренному метаболизму ЛС, принимаемых с рифампицином, и снижению лечебного эффекта. Препараты сульфонилмочевины являются одними из наиболее часто используемых пероральных гипогликемических препаратов для пациентов с СД. По результатам фармакологических исследований было выявлено снижение в сыворотке крови концентраций глибурида (глибенкламид) и глипизида на 39% и 22% при приеме с рифампицином. Препараты являются представителями второго поколения производных сульфонилмочевин. Также, исследования показывают, что гипогликемический эффект глибурида снижается.

Из вышеописанного следует, что лечение от ТБ влияет на лечение СД, а диабет может изменить фармакокинетику противотуберкулезных препаратов. В одном из исследований, проводимых в Индонезии диабетические пациенты имели на 53% ниже концентрацию рифампицина в сыворотке крови, чем у недиабетических пациентов. Учитывая, что низкие концентрации противотуберкулезных препаратов были связаны с неэффективностью или резистентностью лечения, этот факт вызывает особую обеспокоенность. Диабет также может вызывать изменения в оральной абсорбции, печени с нарушением клиренса лекарств [30].

### **Тяжесть и исходы туберкулеза при сахарном диабете**

Диабет является фактором риска не только для возникновения ТБ, но и плохих результатов лечения и исходов. Проведенный совместный мета-анализ ученых из США, Великобритании, Франции, Дании и Швейцарии показал, что суммарный исход неудачи лечения и смерти от ТБ был значительно выше у пациентов с диагностированным СД, чем у пациентов без СД (относительный риск смертности – 1,69; 95% ДИ (доверительный интервал) составил 1,36-2,12) [37]. Также риск смерти во время лечения ТБ (1,89; 1,52-2,36) и рецидива после лечения был выше у пациентов с СД (3,89; 2,43-6,23). В шести из девяти исследований, в которых оценивалась конверсия мокроты, говорится, что пациенты с ТБ и СД с большей вероятностью сохраняют положительный мазок мокроты через 2-3 месяца после начала лечения ТБ. Но нужно учесть тот факт, что во время вышеуказанных систематических обзоров не учитывались другие ключевые факторы, а регистрировалась только смертность от всех причин. Таким образом, можно сделать вывод, что значительная доля смертей у больных диабетом с туберкулезом может быть связана с плохим состоянием здоровья или пожилым возрастом [31].

Исследование, проведенные индийскими учеными, показало, что отношения шансов для успешного лечения среди пациентов с СД были значительно ниже (0,191; 95% ДИ 0,04-0,90) для пациентов с коморбидностью. Диабет увеличивал риск плохих результатов лечения туберкулезом [32].

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В результате увеличивающегося глобального бремени сахарного диабета 2-го типа стоит угроза распространенности диабета у больных туберкулезом. С другой стороны, пациенты, страдающие СД, более склонны к развитию ТБ. Эта взаимосвязь отражается в повышенном риске неэффективности лечения, а также неблагоприятных исходах, частых рецидивах и росте летальности при туберкулезе, что связано с более уязвимой иммунной системой больного при СД.

**Литература**

1. Ogbera AO, Kapur A, Abdur-Razzaq H, et al. Clinical profile of diabetes mellitus in tuberculosis. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2015;3:e000112. doi:10.1136/bmjdr-2015-000112
2. Kelly E Dooley, Richard E Chaisson. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis.* 2009 December; 9(12):737-746. doi:10.1016/S1473-3099(09)70282-8
3. Cesar Ugarte-Gil, Bacht Alisjahbana, Katharina Ronacher, et al. Diabetes Mellitus Among Pulmonary Tuberculosis Patients From 4 Tuberculosis-endemic Countries: The TANDEM Study, *Clinical Infectious Diseases, Volume 70, Issue 5, 1 March 2020, Pages 780–788*, <https://doi.org/10.1093/cid/ciz284>
4. World Health Organization (WHO) *Global Tuberculosis Report 2019*. Geneva: 2019. Доступ: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>. Дата обращения: 18 апреля 2020г.
5. IDF Diabetes atlas 9th edition 2019. Доступ: [https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF\\_Atlas\\_9th\\_Edition\\_2019.pdf](https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf). Дата обращения: 18 апреля 2020г.
6. Niazi AK, Kalra S. Diabetes and tuberculosis: a review of the role of optimal glycemic control. *J Diabetes Metab Disord.* 2012;11(1):28. Published 2012 Dec 20. doi:10.1186/2251-6581-11-28
7. Baghaei P, Marjani M, Javanmard P, Tabarsi P, Masjedi MR. Diabetes mellitus and tuberculosis facts and controversies. *J Diabetes Metab Disord.* 2013;12(1):58. Published 2013 Dec 20. doi:10.1186/2251-6581-12-58
8. Rovina Ruslami, Rob E. Aarnoutse, Bacht Alisjahbana et al. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care. *Tropical Medicine & International Health.* doi:10.1111/j.1365-3156.2010.02625.x
9. Restrepo BI, Fisher-Hoch SP, Crespo JG, et al. Type 2 diabetes and tuberculosis in a dynamic bi-national border population. *Epidemiol Infect.* 2007;135(3):483–491. doi:10.1017/S0950268806006935
10. Alan D Lopez, Colin D Mathers, Majid Ezzati et al. *Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data.* [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Vol 367 May 27, 2006
11. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med.* 2008;5(7):e152. doi:10.1371/journal.pmed.0050152
12. Lachmandas E, Thiem K, van den Heuvel C, et al. Patients with type 1 diabetes mellitus have impaired IL-1 $\beta$  production in response to *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(2):371–380. doi:10.1007/s10096-017-3145-y
13. Delgado-Sánchez G, García-García L, Castellanos-Joya M, et al. Association of Pulmonary Tuberculosis and Diabetes in Mexico: Analysis of the National Tuberculosis Registry 2000-2012. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129312. Published 2015 Jun 15. doi:10.1371/journal.pone.0129312
14. Kumar NP, George PJ, Kumaran P, Dolla CK, Nutman TB, Babu S. Diminished systemic and antigen-specific type 1, type 17, and other proinflammatory cytokines in diabetic and prediabetic individuals with latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J Infect Dis.* 2014;210(10):1670–1678. doi:10.1093/infdis/jiu329
15. Harari A, Rozot V, Bellutti Enders F, et al. Dominant TNF- $\alpha$ + *Mycobacterium tuberculosis*-specific CD4+ T cell responses discriminate between latent infection and active disease. *Nat Med.* 2011;17(3):372–376. doi:10.1038/nm.2299
16. Ai JW, Ruan QL, Liu QH, Zhang WH. Updates on the risk factors for latent tuberculosis reactivation and their managements. *Emerg Microbes Infect.* 2016;5(2):e10. Published 2016 Feb 3. doi:10.1038/emi.2016.10
17. Park, S.W., Shin, J.W., Kim, J.Y. et al. The effect of diabetic control status on the clinical features of pulmonary tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 31, 1305–1310 (2012). <https://doi.org/10.1007/s10096-011-1443-3>
18. Magee MJ, Salindri AD, Kornfeld H, Singhal A. Reduced prevalence of latent tuberculosis infection in diabetes patients using metformin and statins. *Eur Respir J.*

2019;53(3):1801695. Published 2019 Mar 14. doi:10.1183/13993003.01695-2018

19. Hardy Kornfeld, Shruthi B Sahukar, Elizabeth Procter-Gray, Nathella P Kumar, Kim West, Kevin Kane, Mohan Natarajan, Wenjun Li, Subash Babu, Vijay Viswanathan, *Impact of Diabetes and Low Body Mass Index on Tuberculosis Treatment Outcomes, Clinical Infectious Diseases*, ciaa054, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa054>

20. Kumar NP, Sridhar R, Banurekha VV, et al. Type 2 diabetes mellitus coincident with pulmonary tuberculosis is associated with heightened systemic type 1, type 17, and other proinflammatory cytokines. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(5):441–449. doi:10.1513/AnnalsATS.201305-112OC

21. Mayer-Barber KD, Andrade BB, Barber DL, et al. Innate and adaptive interferons suppress IL-1 $\alpha$  and IL-1 $\beta$  production by distinct pulmonary myeloid subsets during Mycobacterium tuberculosis infection. *Immunity*. 2011;35(6):1023–1034. doi:10.1016/j.immuni.2011.12.002

22. Novikov A, Cardone M, Thompson R, et al. Mycobacterium tuberculosis triggers host type I IFN signaling to regulate IL-1 $\beta$  production in human macrophages. *J Immunol*. 2011;187(5):2540–2547. doi:10.4049/jimmunol.1100926

23. Henry T, Kirimanjeswara GS, Ruby T, et al. Type I IFN signaling constrains IL-17A/F secretion by gammadelta T cells during bacterial infections. *J Immunol*. 2010;184(7):3755–3767. doi:10.4049/jimmunol.0902065

24. Ferlita S, Yegiazaryan A, Noori N, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Altered Immune System Leading to Susceptibility to Pathogens, Especially Mycobacterium tuberculosis. *J Clin Med*. 2019;8(12):2219. Published 2019 Dec 16. doi:10.3390/jcm8122219

25. Lutchmansingh FK, Hsu JW, Bennett FI, et al. Glutathione metabolism in type 2 diabetes and its relationship with microvascular complications and glycemia. *PLoS One*. 2018;13(6):e0198626. Published 2018 Jun 7. doi:10.1371/journal.pone.0198626

26. Afzali B, Mitchell P, Lechler RI, John S, Lombardi G. Translational mini-review series

on Th17 cells: induction of interleukin-17 production by regulatory T cells. *Clin Exp Immunol*. 2010;159(2):120–130. doi:10.1111/j.1365-2249.2009.04038.x

27. Tan KS, Lee KO, Low KC, Gamage AM et al. Glutathione deficiency in type 2 diabetes impairs cytokine responses and control of intracellular bacteria. *J Clin Invest*. 2012 Jun;122(6):2289-300. doi: 10.1172/JCI57817. Epub 2012 May 1. PMID: 22546856; PMCID: PMC3366396.

28. Rahul Pal, Moiz A Ansari, Saif Hameed et al. Diabetes Mellitus as Hub for tuberculosis infection: A snapshot. *International Journal of chronic diseases*. Volume 2016. doi:10.1155/2016/5981574

29. L. Bulat-Kardum, G. E. Etokebe, J. Knezevic et al. Interferon- $\gamma$  Receptor-1 Gene Promoter Polymorphisms (G-611A; T-56C) and Susceptibility to Tuberculosis. *Scandinavian journal of Immunology*. 14 February 2006. doi:10.1111/j.1365-3083.2005.01694.x

30. Te Brake LHM, Yunivita V, Livia R, et al. Rifampicin Alters Metformin Plasma Exposure but Not Blood Glucose Levels in Diabetic Tuberculosis Patients. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105(3):730–737. doi:10.1002/cpt.1232

31. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC Med*. 2011;9:81. Published 2011 Jul 1. doi:10.1186/1741-7015-9-81

32. Viswanathan AA, Gawde NC. Effect of type II diabetes mellitus on treatment outcomes of tuberculosis. *Lung India*. 2014;31(3):244–248. doi:10.4103/0970-2113.135764

.....

## ВОЗМОЖНОСТИ 18F-ФДГ ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯИЧНИКОВ (обзор литературы)

А.Ф.СУЛЕЙМАНОВ<sup>1</sup>, А.Б.САДУАКАСОВА<sup>2</sup>, Д.В.ВИННИКОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, г. Алматы,

<sup>2</sup>РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»

г. Нур-Султан, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** В статье приведен литературный обзор публикаций, посвященных применению ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой в различных клинических ситуациях при РЯ как с целью выявления заболевания на ранних стадиях, дифференциальной диагностики образований яичников, так и для своевременного обнаружения рецидивов и динамического наблюдения в процессе и после окончания комплексного лечения. Представлены мнения исследователей об ограничениях метода, приводящих к получению ложноположительных и ложноотрицательных заключений.

**Ключевые слова:** рак яичников, диагностика, позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография, 18F-фтордезоксиглюкоза

**ТҮЙІНДЕМЕ.** АНАБЕЗ ОБЫРЛАРЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ 18F-ФДГ ПЭТ/КТ МҮМКІНДІКТЕРІ (әдеби шолу). А.Ф.Сулейманов, А.Б.Садуакасова, Д.В.Винников. Мақалада ПЭТ/КТ-ны 18F-фтордезоксиглюкозамен бірге анабез обырындағы әр-түрлі клиникалық жағдайларда қолдану, ауруды ерте сатыда анықтау, анабездердің дифференциалды диагностикасы және рецидивті уақтылы анықтау, процесстегі динамикалық бақылау және талдау туралы ақпараттар кешенді емдеу аяқталғаннан кейін берілген. Зерттеушілер жалған оң және жалған теріс қорытындыларға әкелетін әдіс шектеулері туралы пікірлерін ұсынады.

**Түйін сөздер:** анабез обыры, диагностика, позитронды эмиссиялық томография, компьютерлік томография, 18F-фтордезоксиглюкоза

**SUMMARY.** 18F-FDG PET/CT OPPORTUNITIES IN OVARIAN CANCER DIAGNOSTICS (literature review). A.F.Suleimanov, A.B.Saduakassova, D.V.Vinnikov. The article analyzes publications on the use of PET/CT with 18F-fluorodeoxyglucose in different clinical situations in the presence of ovarian cancer for both the identification of early-stage disease, the differential diagnosis of ovarian masses and the timely detection of recurrences, follow-up during and after combination treatment. The authors conclude that the method has some limitations, which yields false-positive and false-negative results are given.

**Keywords:** ovarian cancer, diagnosis, positron emission tomography, computed tomography, 18F-fluorodeoxyglucose

---

В настоящее время рак яичника (РЯ) остается одним из наиболее актуальных и распространенных онкогинекологических заболеваний, характеризующихся неблагоприятным течением [1]. Эпителиальный РЯ является наиболее летальным с диагностикой на поздних стадиях (III-IV стадии), что составляет 62% случаев. Хирургическое вмешательство и химиотерапия остаются «золотым стандартом» в диагностике и современной тактике лечения, но несмотря на это, примерно у 70-80% пациентов развивается рецидив заболевания (у 23% пациентов в течение 6 месяцев после окончания первичной химиотерапии и у 60% - через шесть месяцев) [2].

В отношении РЯ в некоторых исследованиях было высказано предположение о про-

гностической роли 18F-ФДГ ПЭТ/КТ через его метаболические параметры и методы визуализации ПЭТ, которые могут быть использованы для прогнозирования наступления метастатического поражения сальника и лимфатических узлов (региональных или отдаленных групп), а также изучения биологического поведения опухолей во время терапии [3]. В статье даны обзоры публикаций, в которых были установлены возможности применения 18F-ФДГ ПЭТ/КТ в диагностическом алгоритме больных с РЯ как неинвазивного прогностического биологического маркера в течении и прогрессировании заболевания.

Оценка 18F-ФДГ ПЭТ/КТ в выявлении и стадировании РЯ. При подозрении на придаточную массу в малом тазу необходимо установить

характер ее злокачественности. Традиционные методы лучевой диагностики являются оптимальными методами визуализации для характеристики придаточных масс малого таза. Доброкачественные поражения яичников, включая эндометриомы, текомы, кисты желтого тела и серозные цистаденомы, могут демонстрировать повышенное поглощение 18F-ФДГ, но вероятность злокачественности увеличивается с накоплением максимальной стандартизированной величины поглощения (SUVmax), в котором существует перекрытие между доброкачественными, пограничными и злокачественными придаточными массами [4].

В исследованиях авторов последних десятилетий были представлены результаты по таким статистически значимым показателям как чувствительность, специфичность, точность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность с использованием 18F-ФДГ ПЭТ/КТ-диагностики для обнаружения узловых метастазов при яв-

ной ранней стадии РЯ [5]. Краткое изложение результатов, касающихся точности диагностики 18F-ФДГ ПЭТ/КТ по авторам, проводившим исследования при РЯ, приведены в табл. 1 с учетом результатов чувствительности, специфичности, точности, положительной прогностической ценности и отрицательной прогностической ценности.

Мета-анализ КТ, МРТ и ПЭТ или ПЭТ/КТ при обнаружении узловых метастазов показал, что 18F-ФДГ ПЭТ или 18F-ФДГ ПЭТ/КТ являются более точными, чем КТ (чувствительность - 73% против 42%; специфичность - 97% против 95%) или МРТ (чувствительность - 55%; специфичность - 88%) в выявлении метастазов лимфатических узлов у пациентов с РЯ [6]. В настоящее время оценка технологий системы здравоохранения также показала, что недостаточно доказательств того, что-либо ПЭТ/КТ, либо интегрированный ПЭТ/КТ с контрастным усилением дают дополнительное преимущество по сравнению с одним только КТ с контрастным

Таблица 1 – Результаты точности диагностики 18F-ФДГ ПЭТ/КТ при РЯ

Авторы	Количество пациентов (n)	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %	Accuracy, %
Fenchel и соавт.	101	58	76	-	-	-
Signorelli и соавт.	68	83	98	91	97	96
Yoshida и соавт.	15	76	82	50	94	81
Castellucci и соавт.	50	87	100	100	81	92
Hynninen и соавт.	41	51	89	-	-	64
Yuan и соавт.	882	73	97	-	-	-
Michielsen и соавт.	32	-	-	-	-	94 T* 71 PT** 87 RPL***
Schmidt и соавт.	15	95	96	-	-	-
Risum и соавт.	60	97	90	-	43	-
Mangili и соавт.	32	91	-	-	-	-
Garcia-Velloso и соавт.	31	87	79	92	68	85
Pan и соавт.	37	100	85	92	100	94
Iagaru и соавт.	43	88	88	-	-	-
Fagotti и соавт.	70	93	56	77	83	79
Evangelista и соавт.	125	99	78	-	-	-

\*T - primary tumor (первичная опухоль); \*\*PT - peritoneal staging (перитонеальная стадия); \*\*\*RPL - retroperitoneal lymphadenopathies (забрюшинные лимфаденопатии)  
 Se – Sensitivity (чувствительность); Sp – Specificity (специфичность); PPV - Positive predictive value (положительная прогностическая ценность); NPV - Negative predictive value (отрицательная прогностическая ценность); Accuracy - точность



усилением с точки зрения результатов лечения пациентов и экономической эффективности для их повседневного клинического применения [7].

Прогностическая ценность 18F-ФДГ ПЭТ/КТ при первичном РЯ. Определение активности накопления 18F-ФДГ при ПЭТ/КТ исследовании у пациентов с первичным РЯ осуществляется для прогноза наступления метастатического поражения. Так, например, используя предоперационную ПЭТ/КТ диагностику, исследователями Chung и соавт. (2018 г.) оценивалась прогностическая ценность накопления 18F-ФДГ между различными метастатическими поражениями и первичной опухолью у пациентов с эпителиальным РЯ. Ретроспективно обследованы 97 пациентов, которым провели предоперационное 18F-ФДГ ПЭТ/КТ обследование, критерии включения - III, IV стадия эпителиального РЯ по классификации Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO). Оценены следующие показатели: максимальное стандартизированное значение поглощения РЯ (SUVovary), тазового или парааортального ЛУ (SUVLN), перитонеального (SUVperit) и отдаленного экстаперитонеального (SUVdist) метастатического поражения к стандартизированному соотношению метастатического поражения к РЯ. Статистический анализ показал следующие результаты: медиана выживаемости без прогрессирования (PFI) заболевания составила 18 месяцев (диапазон 6-90 месяцев), а у 59 (60,8%) пациентов наблюдался рецидив. В многомерном регрессионном анализе старший возраст ( $p = 0,035$ , отношение рисков (HR) 1,032, 95% CI 1,002-1,062) и высокий SUVperit/SUVovary ( $p = 0,046$ , HR 1,755, 95% CI 1,011-3,047) были независимым фактором рецидива. Группа пациентов, классифицированная по SUVperit/SUVovary, показала значительную разницу в медиане (логарифмический критерий,  $p = 0,001$ ). Результаты данного исследования показали, что у пациентов с эпителиальным РЯ уровень предоперационного соотношения SUVperit/SUVovary, измеренный с помощью 18F-ФДГ ПЭТ/КТ, обеспечивает значительный прирост производительности для прогнозирования рецидива РЯ [8,9].

Также ранее Chung и соавт. ретроспективно обследовали 55 пациентов с эпителиальным РЯ, которым провели 18F-ФДГ ПЭТ/КТ перед хирургическим вмешательством, и оценили метаболические параметры, включая параметр

SUV, общий гликолиз опухоли (TLG) и общий метаболический объем опухоли (MTV), и сравнили их прогностическую ценность с точки зрения рецидива и эффектов функциональной активности опухоли перед лечением в интервале без прогрессирования (PFI). Статистический анализ показал следующие результаты: MTV и TLG показали статистически значимую связь с рецидивом; в частности, низкий результат был связан с более высокими значениями как MTV ( $P = 0,022$ , отношение рисков 5,571, 95% доверительный интервал 1,279-24,272), так и TLG ( $P = 0,037$ , коэффициент риска 2,967, 95% доверительный интервал 1,065-8,265). Кроме того, значительная разница в PFI наблюдалась между группами, классифицированными по MTV и TLG соответственно ( $P = 0,01$  для MTV,  $P = 0,0287$  для TLG, логарифмический ранговый критерий). Результаты исследования данного исследования показали, что метаболические параметры (MTV and TLG) перед лечением показали статистически значимую связь с рецидивом у пациентов с эпителиальным РЯ, которые могут быть полезными количественными критериями для прогнозирования заболевания у пациентов с ЕОС перед лечением [10,11].

Прогностическая ценность 18F-ФДГ ПЭТ/КТ при рецидиве РЯ. В работе Е.В. Харченко и соавт. (2016 г.) проведен ретроспективный анализ данных 69 пациенток с диагнозом РЯ, которым было выполнено ПЭТ/КТ-исследование с 18F-ФДГ в период с 2011 по 2015 г. Все пациентки получили первичное комбинированное лечение (циторедуктивное хирургическое вмешательство и адъювантные курсы платиносодержащей полихимиотерапии). В исследовании показана прогностическая роль ПЭТ/КТ-диагностики с 18F-ФДГ в раннем выявлении рецидива РЯ. Целью исследования была оценка чувствительности, специфичности и точности ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в выявлении рецидива РЯ. Данные анализа показали следующее: общая чувствительность ПЭТ/КТ составила 93%, специфичность - 100%, уровень ложноотрицательных и ложноположительных результатов - 4 и 0% соответственно, точность - 96%, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов - 93 и 100% соответственно. Результаты исследования показали целесообразность применения ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в качестве предпочтительного прогностического метода визуализации в контексте рецидива РЯ [12].

Прогностическая ценность 18F-ФДГ ПЭТ/КТ-исследования при рецидивирующем эпителиальном РЯ была показана также в ретроспективном исследовании Young-Jae Lee и др. (2018 г.), опубликованном в *Journal of Gynecologic Oncology* на базе Asan Medical Center, Республика Корея, в период с января 2000 г. по декабрь 2013 г. В данном исследовании 134 пациентам была проведена вторичная циторедукция после 18F-FDG-ПЭТ/КТ-исследования, а группу сравнения составили пациенты, которым проводилась компьютерная томография с контрастным усилением. Результаты данного исследования оказались следующими: из 134 пациентов у 124 (92,5%) подтвердили положительный результат на злокачественный процесс. Среди 72 пациентов с подозрением на нераспространенный рецидив 18F-ФДГ ПЭТ/КТ у 65 (89,0%) подтвердили наличие рецидива, что дало 98,5% чувствительности, 87,7% точности и 88,9% положительной прогностической ценности. Из 65 пациентов с рецидивом остаточная опухоль осталась у 14 пациентов, что дало точность отбора пациентов для вторичной циторедукции 69,4% (50/72), и это выше, чем при КТ с контрастным усилением (64,0%). Из 169 поражений, перенесших предоперационную 18F-ФДГ ПЭТ/КТ, 135 (79,9%) были подтверждены как положительные на злокачественную опухоль, а 124 были обнаружены с помощью 18F-ФДГ ПЭТ/КТ, что дало чувствительность 91,9%, 81,1% точность и 85,5% положительной прогностической ценности. Гранулема инородного тела была обнаружена в 33,3% из 21 поражения с ложноположительными результатами 18F-ФДГ ПЭТ/КТ (7/21). Средний уровень предоперационного ракового антигена 125 (CA-125) у ложноположительных пациентов составил 28,8 Ед/мл [13,14,15].

Заключение. Из исследований видно, что 18F-ФДГ ПЭТ/КТ является диагностическим методом, который сочетает в себе анатомическую визуализацию с молекулярной структурой опухолевых клеток. Поглощение 18F-ФДГ при ПЭТ/КТ выявляет гетерогенность опухолей и может способствовать разработке терапевтического выбора, адаптированного для каждого пациента, если связано с клиническими, хирургическими и патологическими параметрами. Определение метаболической активности 18F-ФДГ при ПЭТ/КТ-исследовании имеет важное прогностическое значение для клинических онкологов в выборе и контроле тактики ведения терапии у пациентов.

## Литература

1. Роль ПЭТ-КТ-диагностики в раннем выявлении рецидива рака яичника. Е.В. Харченко и соавт. Журнал «Клиническая онкология», № 3 (23), 2016 Киев, Украина
2. Perrone, A.M.; Girolimetti, G.; Procaccini, M.; Marchio, L.; Livi, A.; Borghese, G.; Porcelli, A.M.; De Iaco, P.; Gasparre, G. Potential for mitochondrial DNA sequencing in the differential diagnosis of gynaecological malignancies. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 48
3. Brunetti J.C. Fludeoxyglucose F 18 PET-computed tomography: management changes effecting patient outcomes in gynecologic malignancies. *PET Clin* 2015;10:395-409
4. Vallius, T.; Hynninen, J.; Kemppainen, J.; Alves, V.; Auranen, K.; Matomäki, J.; Oksa, S.; Virtanen, J.; Grénman, S.; Auranen, A.; et al. 18F-FDG-PET/CT based total metabolic tumor volume change during neoadjuvant chemotherapy predicts outcome in advanced epithelial ovarian cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2018, 45, 1224–1232
5. Paola MAPELLI, Elena INCERTI et al., Imaging biomarkers in ovarian cancer: the role of 18F-FDG PET/CT. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2016 June;60(2):93-102
6. Chung H.H., Kim J.W., Park N.H., Song Y.S., Cheon G.J. Prognostic importance of peritoneal lesion-to-primary tumour standardized uptake value ratio in advanced serous epithelial ovarian cancer. *Eur Radiol.* 2018 May;28(5):2107-2114
7. Chung H.H., Kwon H.W., Kang K.W., Park N.H., Song Y.S., Chung J.K., et al. Prognostic value of preoperative metabolic tumor volume and total lesion glycolysis in patients with epithelial ovarian cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:1966-72
8. Young-Jae Lee, Yong-Man Kim et al. Diagnostic value of integrated 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in recurrent epithelial ovarian cancer: accuracy of patient selection for secondary cytoreduction in 134 patients. *J Gynecol Oncol.* 2018 May;29(3):e36, <https://doi.org/10.3802/jgo.2018.29.e36>
9. Muinao T. [u др.]. Diagnostic and Prognostic Biomarkers in ovarian cancer and the potential roles of cancer stem cells – An updated review // *Experimental Cell Research.* 2018. № 1 (362). С. 1–10
10. Roberts C.M., Cardenas C., Tedja R. The Role of Intra-Tumoral Heterogeneity and Its Clinical

*Relevance in Epithelial Ovarian Cancer Recurrence and Metastasis 2019*

11. Xi S. [u dp.]. *Prognostic Factors among Brain Metastases in Newly Diagnosed Ovary Cancer : A Large Real-world Study 2020. № 5 (11)*

12. Carlotta Dolci [u dp.]. *Role of 18F-fluoro-2-deoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography (18F-FDG PET/CT) in Malignant Ovarian Germ Cell Tumors: A Single-Center Experience With Long Term Follow-Up 2019 Oct;29(8):1298-1303, doi: 10.1136/ijgc-2019-000586. Epub 2019 Jul 30*

13. Yuanyuan Jiang [u dp.]. *The Maximum Standardized Uptake Value and Extent of Peritoneal Involvement May Predict the Prognosis of Patients*

*With Recurrent Ovarian Cancer After Primary Treatment: A Retrospective Clinical Study. Medicine (Baltimore). 2020 Feb;99(8):e19228*

14. Masatsugu Hamaji [u dp.]. *Thoracoscopic Resection of Fluorodeoxyglucose-Avid Mediastinal Lymph Nodes Associated With Advanced Ovarian Carcinoma. Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Dec;67(8):692-696*

15. Yuyun Sun [u dp.]. *Preoperative Omental Metastasis-Related Maximum Standardized fluorine-18-fluorodeoxyglucose Uptake Value Can Predict Chemosensitivity and Recurrence in Advanced High-Grade Serous Ovarian Cancer Patients. Nucl Med Commun. 2018 Aug;39(8):761-767*

.....

УДК 616.21:614.2(470+571)

## ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ФОНИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СТРАНАХ БЛИЖНЕГО ЗАРУБЕЖЬЯ (обзорная статья)

Е.Б.ТУРГАНОВА<sup>1</sup>, Т.М.АЖЕНОВ<sup>2</sup>, А.Б.ДАНИЯРОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница №2»

<sup>2</sup>РГП «Больница Медицинского центра УДП РК» г.Нур-Султан, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Казахский национальный университет имени Аль-Фараби г.Алматы, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** В современном мире значительно выросло количество профессии, которых связаны с голосо-речевой нагрузкой, в связи с этим увеличилась нагрузка на голосовой аппарат человека за счет появления современной техники и средств массовой коммуникации в условиях научно-технического прогресса. Это обусловило увеличение заболеваний голосового аппарата среди населения. В статье представлен литературный обзор о важности развития фониатрии и оказания фониатрической помощи населению.

**Ключевые слова:** голосовые связки, голосообразование, физиология гортани, заболевания голосового аппарата, фониатрическая помощь, ларингоскопические кабинеты

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ЖАҚЫН ШЕТЕЛДЕРДЕГІ ФОНИАТРИЯЛЫҚ КӨМЕКТІҢ ДАМУ ТАРИХЫ (шолу мақаласы). Е.Б.Турганова, Т.М.Аженов, А.Б.Даниярова. Заманауи әлемде дауыстық-сөйлеу жүктемесімен байланысты мамандықтар саны айтарлықтай өсті. Осыған байланысты ғылыми-техникалық прогресс жағдайында қазіргі заманғы техника мен бұқаралық коммуникация құралдарының пайда болуы есебінен адамның дауыстық аппаратына жүктеме артты. Бұған тұрғындар арасында дауыстық аппарат ауруларының артуы себеп болды. Мақалада фониатрияның дамуы мен тұрғындарға фониатриялық көмек көрсетудің маңыздылығы туралы әдеби шолу ұсынылған.

**Түйін сөздер:** дауыстық байламдар, дауыс түзілімі, көмей физиологиясы, дауыс аппаратының аурулары, фониатриялық көмек, ларингоскопиялық кабинеттер

**SUMMARY.** HISTORY OF DEVELOPMENT OF PHONiatric CARE IN THE CIS COUNTRIES (review article). E.B.Turganova, T.M.Azhenov, A.B.Daniyarova. In the modern world, the number of professions that are associated with voice and voice workload has significantly increased, in connection with this, the load on the human voice apparatus has increased due to the advent of modern technology and mass communication in the context of scientific and technological progress. This led to an increase in diseases of the vocal apparatus among the population. The article presents a literature review on the importance of the development of phoniatics and the provision of phoniatic care to the population.

**Keywords:** vocal cords, voice formation, physiology of the larynx, diseases of the vocal apparatus, phoniatic care, laryngoscopic office.

---

Голос - этим бесценным сокровищем обладает человек. Всех людей на планете объединяет – он. Это естественная часть нашего прошлого и нашего будущего. У каждого индивида он уникальный как отпечатки пальцев, которые у всех есть, но ни у одного не повторяется. В течение многих столетий голос завораживал и оставался загадкой для ученых, философов, мыслителей. Больше двух тысячелетий и до наших дней голос всегда привлекал внимание специалистов [1].

В эпоху Гиппократов было известно о том, что голос человека рождается в гортани. Гален (II век нашей эры) описал строение гортани, ее хрящей, мышц, голосовых складок и доказал в эксперименте зависимость голосообразования от возвратного нерва. Но прижизненный осмотр гортани был невозможен, что затрудняло диагностику патологических изменений. В «Каноне врачебных наук» выдающегося ученого Авиценны (980-1037) были описаны заболевания голосового аппарата и способы их лечения. Авиценна в 1024 году написала специальный фонетический тракт, охватывающий многие проблемы голосообразования, в частности причины возникновения звука и процессы его восприятия органом слуха. Особое значение в голосообразовании ученый придавал голосовым складкам, подчеркивая их активную регулируемую роль во время фонации, указывал на взаимосвязь функции головного мозга и голосового аппарата. Авиценна произвел детальный анализ анатомии и физиологии речеголосовых органов, описал физиологические и акустические характеристики фонем. Первые и очень близкие к реальности зарисовки гортани были выполнены в 16 веке знаменитым Леонардо да Винчи, который тоже интересовался механизмом голосообразования.

В 17 и 18 веках в Англии, Швейцарии и Франции появились школы, занимающиеся проблемами речи. Они положили начало логопедии. Однако интимный механизм голосообразования, как и нарушения голоса, долгое время не были хорошо изучены [2].

Поворотным моментом в развитии ларингологии явилось изобретение в 1840 году английским врачом Листоном зеркала для осмотра гортани. В 1854 году певец и вокальный педагог Мануэль Гарсия из Лондона впервые применил ларенгиальное зеркало. Пытаясь

увидеть орган, издающий звуки, он использовал прикрепленное к ручке маленькое зеркало, которое подводили к основанию язычка мягкого неба. Стоя перед большим зеркалом и используя отраженный свет, падавший на зеркальце, находившееся во рту, он увидел в большом зеркале это зеркальце, в котором была видна внутренняя поверхность гортани. Со дня открытия и следующие полтора века ларингоскоп по-прежнему остается одним из главных инструментов оториноларинголога. С этого момента и начала свое развитие фониатрия.

В 1905 году заслуги Мануэль Гарсия были высоко оценены научной общественностью. Были получены многочисленные награды из разных стран во время чествования его столетнего юбилея и 50-летия со дня применения им гортанного зеркала, проводимого Королевским медицинским и хирургическим обществом в Лондоне, была и большая золотая медаль за науку из Германии. О значимости этой награды говорит такой факт, что к этому времени данной медалью были удостоены лишь 4 знаменитых ученых - Вирхов, Кох, Эрлих и Моммсет.

Огромный интерес к процессу голосообразования и появление профессиональных заболеваний определили в 19 веке необходимость фундаментальных знаний анатомии и физиологии гортани, потребность усовершенствования голоса, устранения его дефектов. Это привело к созданию двух школ фониатрии: берлинской и венской [3].

Большой вклад в развитие фониатрии внесли Иоганн Чермак профессора физиологии из Праги (Кракова) и Людвиг Тюрк врача-невропатолога из Вены, которые в 1875 году, независимо друг от друга, быстро оценили достоинство и перспективность метода осмотра гортани. И начали энергично его пропагандировать, внося различные усовершенствования и расширяя сферу его применения. Это дало возможность врачам изучать анатомию гортани, наблюдать за работой голосового аппарата во время фонации. Только в 19 веке голос стали рассматривать как явление, которое можно анализировать научными методами [4].

В XX веке в 20-е годы появилась специальность фониатрия - цель которой была оказывать помощь людям с заболеваниями

голосового аппарата. В современном мире фониатрия отдельная медицинская специальность, которая занимается лечением нарушений коммуникации, включая органическую и функциональную патологии голосового аппарата.

Фониатрия признана мульти дисциплинарной отраслью, в которой пересекаются различные специальности: оториноларингология, неврология, психиатрия, радиология, генетика, эндокринология, стоматология, фонетика, нейропсихология, акустика и др. [5].

#### **Развитие фониатрии в России**

В 1861 году в России К.А. Раухфус (Санкт-Петербург) первым применил гортанное зеркало для диагностики заболеваний гортани и сообщил в печати о применении непрямой ларингоскопии (так назвали метод) и возможности выполнения с ее помощью внутри гортанных оперативных вмешательств. Он был основоположником ларингологии в России. Впервые в мире произвел операцию рассечения щитовидного хряща с целью удаления опухоли гортани, выявленной ларингоскопически. Вскоре К.А. Раухфу подробно описал клинику стенозов гортани, а также клинику острого подскладкового ларингита (ложного крупа). Его опыт применения гортанного зеркала был отражен в первой работе по ларингологии «О заболеваниях гортани и дыхательного горла».

Заслуга доктора медицины известного общего хирурга В.Н. Никитина заключается прежде всего во внедрении ларингоскопии в практическую оториноларингологию России, в течение трех лет он был руководителем занятий по ларингоскопии на женских врачебных курсах при Санкт-Петербургском Николаевском госпитале. В 1984 году он опубликовал руководство, посвященное использованию ларингоскопии в диагностике и лечении заболеваний гортани [6].

Объединённые усилия некоторых врачей вывели русскую ларингологию из начального периода на широкую дорогу. Появились диссертационные работы Ивана Турино (1861) «Гортанное зеркало и его применение к распознаванию болезней гортани», И.Т. Жуковского «Ларингоскопический набор для практических врачей» и работа К.А. Раухфуса «О каутеризации и инцизии гортани».

В 1867 году в клиниках профессора С.П.

Боткина и А. Захарьин произошло важнейшее событие в развитии фониатрии, они организовали в своих клиниках ларингоскопические кабинеты, где не только лечили больных, но и преподавали ларингоскопию. Это позволяло улучшить диагностику заболеваний гортани и обучить большее число практикующих оториноларингологов навыку ларингоскопии [7].

Профессор Н.П. Симановский (1885-1887) ученик выдающегося терапевта С. П. Боткина, разработал методики стробоскопии это позволяло, прежде всего, оценить функциональные возможности гортани и фонографии для анализа характеристик голоса - это стало, следующим этапом развития отрасли. Такие методы диагностики позволили проводить дифференциальную диагностику органической, функциональной патологии голосовых связок и разрабатывать для пациентов с нарушениями голосового аппарата разнообразные подходы лечения и реабилитации [8].

В дальнейшем возросла, потребность в специалистах фониатрического профиля и стало началом развитием сети кабинетов по исследованию и лечению заболеваний голосовой функции, большей частью за счет частных практик. Появились кабинеты в Москве, Казани, Киеве, Харькове, где готовились кадры для нужд практического здравоохранения фониатрического профиля. К сожалению, частная форма собственности и небольшое количество подразделений не могли оснастить фониатрической помощи всё население страны. Это сохранялось до 30-х годов XX века. В 1919 году была открыта амбулаторная и стационарная клиника для жителей г. Ленинград на 15 коек под названием «Ото-фонетическое отделение для логопатов» предоставляющую ларингологическую и фониатрическую помощь. Здесь проводились диагностика и лечение, в том числе и хирургическое лечение, заболеваний голосового аппарата. В 1930 году отделение переведено в больницу уха, горла и носа им. Энгельса, а в дальнейшем реорганизован в Санкт-Петербургский научно-практический институт по болезням уха, горла, носа и речи, это помогло сделать ближе фониатрическую помощь к населению города [9].

В Санкт-Петербургском институте научные исследования в области фониатрии были направлены на изучение вокального голоса, они имели большое теоретическое и практи-

ческое значение для постановки и устранения дефектов, таким образом, были разработаны критерии профотбора абитуриентов музыкальных учреждений, нормативы голосовой нагрузки для вокалистов, определили влияние других систем (нервной, дыхательной, эндокринной) на патологию голосового аппарата. Тогда были установлены показатели спектрального анализа для определения типа голоса и впервые предложена эндоларингеальная электростимуляция при парезах и параличах голосовых складок [10,11].

Город Москва был вторым значимым центром развития специальности фониатрия. К одним из первых русских ларингоскопистов справедливо отнести И.А. Зборовского - он был ординатором терапевтического отделения Московского военного госпиталя. В 1864 г. впервые в Москве ввел в клиническую практику ларингоскопию и проводил в госпитале лечебную и педагогическую работу по ларингологии, после возвращения из зарубежной командировки.

Ф.Ф. Заседателей и Л.Д. Работнов одни из ярких ученых в фониатрии, были учениками проф. С.Ф. Штейна, они внесли значительный вклад в развитие отечественной фониатрии. Ф.Ф. Заседателей (1873-1941) - Л.Д. Работнов (1879-1934) работали в клинике уха, горла и носа Московского университета и одновременно преподавал на вокальных курсах в государственном институте музыкальной науки (ГИМН). Одной из первых работ Ф.Ф. Заседателя явилась монография «Болезни голоса певцов и их лечение» (1908). Научные исследования Л.Д. Работнов посвящены различным вопросам физиологии и патологии певческого голоса. Благодаря этому с 1921 года в ГИМН проводилось изучение и лечение нарушения голоса. Здесь помощь оказывалась в основном певцам и не охватывала городское население, так как это помощь была не доступной [12].

В Московской консерватории проводились исследования физиологии и патологии голоса. Е.Н. Малытиным была организована хорошо оборудованная лаборатория экспериментальной фонетики, где изучали дыхание во время пения, а также вопросы фонетики, физиологии, психологии, профпатологии вокалистов и обосновывались научно вокально-методические приемы. Им были разработаны основы постановки голоса, изучены

причины развития расстройство голосового аппарата, типы дыхания и значение дыхательной системы для правильного голосообразования [13].

В 19 30-х годах XX века началось динамическое развитие оториноларингологии и фониатрии. Был открыт ряд научно-исследовательских ЛОР институтов: в Ленинграде (1930), в Харькове (1930) и в Москве (1936). Ранее в 1926 г., в Саратове по инициативе ученика Н.П.Симановского - М.Ф.Цытовича был образован НИИ физиологии верхних дыхательных путей, в медицинских институтах созданы ЛОР-кафедры и институтах усовершенствования врачей, так как оториноларингология была включена в учебную программу всех медицинских вузов как обязательный предмет, наконец, получила достаточные условия для своего развития. Все это позволяло успешно развивать оториноларингологию и ее новые направления: ЛОР-онкологию, фониатрию, сурдологию, детскую оториноларингологию, отоневрологию [14].

Развитие оториноларингологии и ее военного направления в СССР позволило в годы Великой Отечественной войны (1940-1945гг) лор врачам оказаться на высоте положения и с другими специалистами клинических дисциплин, оказывать адекватную специализированную помощь раненым и контуженным. Ларингологи и фониатры Московского НИИ уха, горла и носа МЗ РСФСР проводили работу по лечению пациентов вызванными огнестрельными ранениями голосового аппарата, психогенными факторами расстройство голоса. В эти годы разработали методы лечения неврогенных афоний и дисфоний.

В 1946 году вновь возобновились научные исследования по фониатрии и лечение больных с заболеваниями голосового аппарата в Московском институте ЛОР-болезней. В этом А.Т. Рябченко принадлежит огромная роль, которая явилась основоположником научных работ по фониатрии. В 1960-е годы фониатрический кабинет был укомплектован современным оборудованием, это позволило улучшить диагностические исследования голосового аппарата. Кабинет был оснащен: стробоскопом, акустической измерительной техникой, магнитофоном - все это расширило контингент обслуживаемых больных. За помощью могли обратиться уже не только актеры театров, пев-

цы, но и воспитатели детских учреждений, учителя школ, преподаватели ВУЗов, дикторы и лица других голосовых профессий. А.Т. Рябченко активно применяла фонопедические упражнения в своей работе, успешно проводила реабилитации у ларингэктомированных пациентов. Также в институте проводилась разработка новых и совершенствование существующих методов диагностики заболеваний голосового аппарата, усовершенствовались методы реабилитации больных с патологией гортани, и меры по профилактике профессиональных нарушений голоса [15].

В 1950-1960-х существенно увеличилось количество голосо-речевых профессий, появилась потребность открытия новых фониатрических кабинетов. Для доступности населению фониатрической помощи были изданы приказы Министерства здравоохранения РСФСР от 3 апреля 1961 г. № 139 и от 12 ноября 1966 г. № 330 «О дальнейшем улучшении и развитии отоларингологической помощи населению РСФСР». Приказ от 9 апреля 1968 г. № 270 Министерства здравоохранения СССР «О мерах по дальнейшему развитию и совершенствованию отоларингологической помощи населению СССР». Это были значимые документы, они регламентировали возрастание количества специалистов фониатрического профиля, создание новых фониатрических кабинетов с необходимым оборудованием. Также эти приказы предполагали оказание всех видов амбулаторно-поликлинической помощи для населения страны, в том числе и фониатрической [16].

Таким образом, в каждом регионе, крае, области, автономной республике начали работать фониатрические кабинеты. В 1960-е годы в СССР функционировало 9 кабинетов, в начале 1970-х годов - 16, а к концу 1970-х их количество достигло 32, в отдельных областях число кабинетов удвоилось. Благодаря этому улучшилась диагностика, лечение и профилактика заболеваний голосового аппарата у профессионалов голоса [17].

В 1976 году логопедическое отделение Московского НИИ уха, горла и носа было реорганизовано в отделение реабилитации голоса и речи, в связи с огромной потребностью населения в фониатрической помощи.

В Московском НИИ ЛОР-болезней в 1970-1980-е годах было осуществлено большое ко-

личество научных исследований, получены и внедрены в практику новые и современные методы диагностики, лечения и восстановление пациентов с заболеваниями голосового аппарата. Работы Ю.С. Василенко, О.С. Орловой о профессиональных нарушениях голоса у лиц голосо-речевых профессий, их этиологии, патогенезе, особенностях диагностики и лечения; вопросы педагогической коррекции и реабилитации пациентов с патологией голоса, эти работы внесли ценный вклад в развитие фониатрии [18].

В 1985 был издан приказ Министерства здравоохранения СССР № 970 «О мерах по дальнейшему совершенствованию медицинской помощи при заболеваниях уха, горла и носа». Соответственно данному приказу в оснащении кабинетов, оказывающих фониатрическую помощь: необходимо оборудование электронный стробоскоп, магнитофон, секундомер, пианино и др. Все это способствовало улучшению качества фониатрической помощи [19].

Таким образом, в 1991 году в 47 регионах функционировали 62 фониатрических кабинетов, в 10 регионах прием осуществлялся врачами-фониатрами в оториноларингологических кабинетах. С 1991 по 1997 год в России были открыты еще 15 кабинетов. Как минимум 280 кабинетов, по мнению Ю.С. Василенко и Д.И. Тарасова обязательно должны работать для удовлетворения потребности и охвата населения России в фониатрической помощи.

Начиная с 1986 года Всесоюзный и Всероссийский научно-методические центры, возглавили главную роль по фониатрии. Ученые этих центров занимались статистическими данными по распространению нарушений голосового аппарата, совершенствовали фониатрическую помощь, внедряли новейшие диагностические инструменты, а также занимались профилактикой и лечением расстройств голосового аппарата. Помимо этого, центры координировали подразделения страны, которые занимались проблемами фониатрии, оказывали организационно-методическую помощь, обучали молодых фониаторов. А с 2000 года Всероссийский центр организовал ежегодную конференцию по проблемам голосового аппарата и слуха, таким образом, объединив сурдологию и фониатрию. За пери-

од существования Всероссийского научно-методического центра было выпущено более 20 методичек по организации фониатрических кабинетов.

**Развития фониатрической отрасли в Украине** прочно взаимосвязана с фониатрией в России. В эпоху Советского Союза сердцем науки и практики на Украине был город Киев. Ученые В.А. Тринос, Л.А. Тринос и Л.А. Зарицкий, являются родоначальниками фониатрии, которые изучали вопросы физиологии и патологии голоса среди профессионалов и у детей, внедрили понятие нормы голосовой нагрузки для лиц голосо-речевых профессии. В современной Украине существует Киевский НИИ оториноларингологии им. А.И. Коломийченко, он является базовым центром диагностики и лечения заболеваний голоса и речи. Фониатрическую помощь оказывают в крупных городах таких как: Харькове, Одессе, Днепропетровске, Кривом Роге, Виннице, в этих центрах не только жители города, но и села могут получать профессиональную помощь при нарушениях голоса [20].

#### **История развития ларингологии в Кыргызстане**

В 1941 году была организована и открыта кафедра оториноларингологии в Кыргызском государственном медицинском институте. Первым заведующим стал заслуженный деятель науки А.Л.Брудный. Несмотря на очень ограниченные материальные возможности и недостаточность учебных баз, неутомимая энергия позволила ему создать работоспособный коллектив. В военные годы на кафедре трудились эвакуированные из западных районов СССР известные ученые оториноларингологи А.Н.Фельдман, доцент А.В.Райнер, к.м.н Амитин и др. С 1959-1976 гг. кафедру возглавлял Ю.Д.Василенко, с его именем связана большая хирургия, внедренная в клиники республики. Ему удалось за короткое время обучить специалистов операциям на гортани и на среднем ухе. Он разработал методики лечения стенозов гортани и трахеи различной этиологии. В 1978 году профессор В.С. Погосов заслуженный деятель науки Российской Федерации организовал выездной цикл усовершенствования врачей, его коллектив внедрил в клинику ЛОР болезней НГМЗРК метод инъекционной вентиляции легких, который в значительной степени повысил качество эн-

доскопической ларингохирургии

С 1977-1997 гг. возглавлял кафедру профессор, заслуженный врач республики Г.А. Фейгин, который уделял большое внимание злокачественным заболеваниям голосового аппарата и развивал хирургию гортани. Благодаря ему стало возможным обучать оториноларингологов хирургическим вмешательствам на лор органах высокой сложности. Он и его ученики разработали ряд операции на гортани и трахее, позволяющие сохранить важнейшие функции жизнедеятельности организма. О.Д. Коптева защитила кандидатскую диссертацию она, изучая влияние среды обитания на состояние ЛОР органов жителей Кыргызстана, ею впервые в мире была выделена новая форма патологии ЛОР-органов – «высокогорный голос». Джураева С.Д. изучила клинико-лабораторные особенности течения хронических ларингитов у жителей йод-эндемических зон Кыргызской республики и внедрила дифференциальные методы их лечения. С 2006 года идет бурное развитие эндоскопических методов диагностики лор органов. С этого времени применяя современное оборудования лор врачи оказывают высоспециализированную оториноларингологическую помощь и охватывают все население страны [21].

#### **Развитие оториноларингологии в Казахстане**

В 1936 году в столице КазССР на базе медицинского института была создана кафедра оториноларингологии под руководством профессора В.Г.Ермолаева. Он был талантливым организатором и ученым. В.Г.Ермолаев внес огромный вклад в развитие не только оториноларингологии, но и хорошо организовал работу по развитию здравоохранения в республике. С 1947 года заведующий кафедрой становится Б.В.Еланцев ученый, успешный организатор основатель Казахстанской школы оториноларингологов, который создал целую плеяду ученых – медиков, работающих во многих медицинских учреждениях нашей страны. Он выпустил монографию по хирургическим болезням ЛОР – органов, которая и по нынешний день является настольной книгой оториноларингологов [22].

В 1961 году организована кафедра оториноларингологии Атыубинского государственного медицинского института под руководством Н.Д.Растопчина. В этот же год развернуто 2



взрослых лор отделения и 1 детское, каждое на 40 коек. Во время работы на кафедре Н.Д.Растопчина проведены оригинальные исследования по этиологии, патогенезу, клинике рака гортани, разработаны оригинальные схемы лечения этой патологии с проведением сложных реконструктивных операции на гортани. В 1986 году произведено объединение городского и областного ЛОР отделений на 90 коек, которое стало ведущим центром Западного региона по подготовке оториноларингологов. Клиника была оснащена всем необходимым инструментарием и оборудованием что позволяло оказывать специализированную помощи населению Западного Казахстана [23].

В 1967 году была создана кафедра оториноларингологии в Целиноградском государственном медицинском институте. Кафедрой заведовал доцент З.Ш.Шаихов, проводивший научно исследовательскую работу по раку гортани. Под его руководством научные исследования были внедрены в практику в виде монографий, методических рекомендации для врачей и методичек по исследованию ЛОР органов для студентов. Он один из первых в Казахстане оперировал больных по поводу рака гортани, выполняя частичные, функциональные и тотальные резекции гортани. В 1974 году была выпущена монография «Рак гортани» [24].

В Алматы на основании приказа №104 от 3 сентября 1976 года Городского Управления здравоохранения «оказание специализированной сурдологопедической помощи подросткам и взрослому населению города с расстройством слуха и нарушения речи связанного с патологией слуха» основан единственный общегородской сурдологический кабинет для взрослых, который в настоящее время входит в состав сурдофониатрического центра.

Основоположники оториноларингологии в стране больше делали акцент на развитие общей оториноларингологии, хирургического лечения лор органов и оказание экстренной помощи пациентам с заболеваниями уха, горла и носа.

Развитие фониатрии в Казахстане не получило должного внимания.

Организация и развитие фониатрической помощи в Казахстане является актуальной задачей. Это обусловлено тем, что в наши дни

значительно возросло количество голосо-речевых профессий и соответственно привело к большой нагрузке на голосовой аппарат, за счет развития интернета, цифровизации и появления технических средств коммуникации.

В настоящее время в Казахстане фониатрическая помощь оказывается в отоларингологических подразделениях врачами-оториноларингологами которые прошли тематическое усовершенствование в странах ближнего и дальнего зарубежья по фониатрии. К сожалению, оказываемая оториноларингологами помощь по раннему выявлению, лечению и реабилитации заболеваний голосового аппарата является не эффективной, в связи с не достаточным оснащением лор кабинетов нужным оборудованием.

На данный момент, в Казахстане существует два специализированных фониатрических кабинета, оснащённых современным оборудованием, позволяющим диагностировать и оказывать помощь пациентам с заболеваниями голосового аппарата. Кабинеты находятся в г.Алматы и г.Нур-Султане.

Фониатрический кабинет в Алматы находится на базе 5 городской клинической больницы челюстно-лицевой хирургии. Здесь оказывают помощь пациентам вокального профиля и пациентам голосоречевых профессий.

В г.Нур-Султан фониатрический кабинет находится в частной клинике, где фониатрическая помощь вокалистам и пациентам с заболеваниями голосового аппарата оказывается в частном порядке. Все это делает фониатрическую помощь мало доступной и не охватывает все слои населения Казахстана и для многих регионов является отдаленной [24].

Фониатрии в своем развитии и становлении как науки прошла свой путь и была крепко связана с сурдологией и общей оториноларингологией. Научно - исследовательские работы в области фониатрии и ларингологии не прекращаются в XXI. Нынешний период считается временем технического прогресса, появление новых технологий и внедрение их в практику позволяет улучшить диагностику заболеваний голосового аппарата и использовать современное оборудование для совершенствования оказания фониатрической помощи населению.

### Литература

1. Абитболь Ж. Власть голоса (Жан Абитболь); пер. с фр. Ю. Рац. М.: Колибри, Азбука-Аттикус. 2017: 256.
  2. Шеленкова В.В. «Дисфонии и голос» Ярославль, Аверс Плюс, 2018, 256с.
  3. Василенко Ю.С. Голос. Фонологические аспекты. - М.: Энергоиздат, 2002. - 481с.
  4. Максимов И. Фонология. - М.: Медицина, 1987. - 286 с.
  5. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология: руководство для врачей. - М.: Медицина, 2001. - 616 с.
  6. Томассин Д.М. Атлас по оториноларингологии. Т.2/ пер. Ю.М. Овчинникова // ММА им. И.М. Сеченова. - 2004. - 26 с.
  7. Welness W., Wendler J. Phoniatrics in the general frame of otorhinolaryngology // Arch. Otorhinolaryngol. - 1989. - № 246. - P. 392-394.
  8. Ермолаев В.Г., Лебедев Н.Ф., Морозов В.П. Руководство по фонологии. - Л.: Медицина, 1970. - 267 с.
  9. Левидов И.И. Певческий голос в здоровом и больном состоянии. - Л.: Медицина, 1939. - 254 с.
  10. Малютин Е.Н. Экспериментальная фонетика и научные основы постановки голоса. - Орел, 1924. - 15 с.
  11. Раухфус К.А. Главнейшие этапы становления и роста оториноларингологии в Петербурге-Петрограде-Ленинграде и роль Ленинградского НИИ по болезням уха, носа, горла и речи в развитии советской оториноларингологии // Ленинградский НИИ по болезням уха, носа, горла и речи: сб. трудов. - Л., 1958. - XI. - С. 7-9.
  12. Ланцов А. А. Ленинградскому научно-исследовательскому институту уха, горла, носа и речи - 60 лет // Вестн. оториноларингологии. - 1991.-№3.-С. 85-88.
  13. И.И. Певческий голос в здоровом и больном состоянии. - Л.: Медицина, 1939. - 254 с.
  14. Тарасов Д.И., Василенко Ю.С. Фонологическая помощь в РФ и роль МНИИ уха, горла и носа в ее развитии // Актуальные проблемы фонологии и клинической сурдологии: сборник. - М., 1998. - С. 13-16.
  15. Заболотный Д.И. ГУ «Институт оториноларингологии им. А.И. Колосийченко НАМН Украины» - 50 лет // Здоровье Украины. - 2010. - №10 (235). - С. 10.
  16. СССР. Министерство здравоохранения. О мерах по дальнейшему развитию и совершенствованию оториноларингологической помощи населению СССР: приказ № 270 от 9.04.1968.
  17. Егоров А.М. Гигиена голоса и его физиологические основы. - Л.: Медгиз, 1970.-113с.
  18. Орлова О.С. Детский голос в норме и патологии: пособие для врачей. - М., 2002. - 11 с.
  19. СССР. Министерство здравоохранения. О мерах по дальнейшему совершенствованию медицинской помощи при заболеваниях уха, горла и носа: приказ № 970 от 19.07.1985.
  20. Тарасов Д.И., Василенко Ю.С., Орлова О.С. 10 лет Всероссийскому научно-методическому фонологическому центру //Международный симпозиум: сб. материалов. 27-29 мая 1997. -М., 1997. - С. 3-9.
  21. Насыров В.А. Оториноларингология в Кыргызстане – история и пути развития. Центрально-Азиатский Медицинский журнал.-Т XXIII. №1-2.-2017 с 7-8
  22. Официальный сайт Казахского Национального Медицинского университета имени С.Д.Асфендиярова <https://postgraduate.kaznmu.kz>
  23. Официальный сайт Западно-Казахстанского Медицинского университета имени М.Оспанова <https://zkgmu.kz>
  24. Официальный сайт Медицинского университета Астана [www.atu.kz](http://www.atu.kz)
- .....

**ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА,  
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И ВНУТРИВЕННОЕ  
ЛАЗЕРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ ПРИ ПРЕДРАКОВЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ,  
АССОЦИИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА  
(обзор литературы)**

В.В.БЕНБЕРИН, Н.А.ШАНАЗАРОВ, Е.К.САРСЕБЕКОВ,  
К.С.СЕЙТБЕКОВА, Г.С.АЛДАБЕРГЕН  
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»  
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** Приведен обзор современной литературы о комплексном применении флуоресцентной диагностики, фотодинамической терапии и внутривенного лазерного облучения крови при предраковых заболеваниях шейки матки, которые расширили возможности радикальной и одновременно щадящей терапии вирус-ассоциированных патологий органа, сохраняя репродуктивную систему.

**Ключевые слова:** предраковые заболевания шейки матки, флуоресцентная диагностика, фотодинамическая терапия, внутривенное лазерное облучение крови, вирус папилломы человека

**ТҮЙІНДЕМЕ.** АДАМ ПАПИЛЛОМАСЫ ВИРУСЫМЕН АССОЦИАЦИЯЛАНҒАН ЖАТЫР МОЙНЫНЫҢ ОБЫР АЛДЫ АУРУЛАРЫ КЕЗІНДЕГІ ФЛУОРЕСЦЕНТТІ ДИАГНОСТИКА, ФОТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯ ЖӘНЕ ҚАННЫҢ КӨКТАМЫРІШЛІК ЛАЗЕРЛІК СӘУЛЕЛЕНУІ (әдебиеттерге шолу). В.В.Бенберин, Н.А.Шаназаров, Е.К.Сарсебеков, К.С.Сейтбекова, Г.С.Алдаберген. Заманауи әдебиеттегі жатыр мойны обыры алдындағы ауруларда флуоресценттік диагностика, фотодинамикалық терапия және қанға тамырішілік лазерлік сәулемен әсер ету жүйелі түрде қолдану туралы мәліметтер келтірілген. Бұлар аталған ағзаның вируспен ассоциаланған патологияларын радикалды түрде емдеу, сонымен қатар ағзаны әрі оның репродуктивтік жағдайын қалпында сақтауға мүмкіндік береді.

**Түйін сөздер:** жатыр мойны обыры алдындағы аурулар, флуоресценттік диагностика, фотодинамикалық терапия, қанға тамырішілік лазерлік сәулемен әсер ету, адамның папиллома вирусы

**SUMMARY:** FLUORESCENT DIAGNOSTICS, PHOTODYNAMIC THERAPY AND INTRAVENOUS LASER IRRADIATION OF BLOOD IN PRECANCEROUS DISEASES OF THE CERVIX ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS (literature review). V.V.Benberin, N.A.Shanazarov, E.K.Sarsebekov, K.S.Seitbekova, G.S.Aldabergen. The review of modern literature on the complex application of fluorescent diagnostics, photodynamic therapy and intravenous laser irradiation of blood in precancerous diseases of the cervix, which expanded the possibilities of radical and at the same time sparing therapy of virus-associated pathologies of the organ, preserving the reproductive system.

**Keywords:** precancerous diseases of the cervix, fluorescent diagnostics, photodynamic therapy, intravenous laser irradiation of blood, human papillomavirus

---

Патологические процессы шейки матки относятся к одним из актуальных вопросов современной гинекологии в связи с тем, что они часто переходят в предраковые состояния злокачественные формы заболевания и нередко отмечаются в репродуктивном возрасте.

В последние годы патологические процессы шейки матки занимают одно из первых мест в структуре амбулаторной гинекологической заболеваемости [1-4]. Приводятся данные о том, что

в 2012 г. было выявлено 528 000 новых случаев рака шейки матки (РШМ), и 266 000 женщин умерли от этого заболевания; почти 90% из них – в странах с низким и средним уровнем доходов. Предполагается, что без неотложного внимания к проблеме за следующие 10 лет число смертей от РШМ увеличится почти на 25% [5].

Неуклонный рост числа женщин с предраковыми заболеваниями и злокачественными новообразованиями шейки матки и выраженная

тенденция к их омоложению свидетельствуют об актуальности поиска, разработки и внедрения новых подходов к их профилактике, диагностике и лечению.

Следует отметить, что патологические процессы шейки матки рассматриваются как полиэтиологические заболевания [2,3,5,6]. Как известно, к факторам их риска относятся:

- гормональные нарушения (повышение гонадотропной функции, сдвиги в метаболизме эстрогенов с преобладанием эстрадиола),
- травматические повреждения шейки матки, возникшие после родов или абортов,
- хронические рецидивирующие воспалительные процессы наружных половых органов;
- инфекционные заболевания половых органов, вызванные вирусом папилломы человека, вирусом простого герпеса 2-го типа.
- как исход раннего начала половой жизни и частая смена половых партнеров.

Учитывая, что клиническое течение заболевания не может быть предсказано на основании морфологической картины поражения различают доброкачественные изменения различной степени тяжести (дисплазии) и преинвазивную карциному, как предшествующую инвазивному раку. Однако четкие критерии между тяжелой дисплазией эпителия и преинвазивной карциномой отсутствуют даже в описании Международного комитета по гистологической терминологии. Кроме того, как известно, диспластические изменения эпителия шейки матки и преинвазивная карцинома рассматриваются как единое поражение с различной степенью выраженности нарушений дифференцировки эпителия, в связи с чем предложено использовать термин «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» с выделением трех степеней [7,8], при этом:

CIN I - соответствовала слабой дисплазии,

CIN II - умеренной дисплазии,

CIN III -тяжелой дисплазии, так и преинвазивной карциноме.

Известно, что абсолютной профилактикой цервикального рака является своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний шейки матки. Слизистая оболочка шейки матки, являясь пограничным барьером между верхним отделом генитального тракта и внешней средой, постоянно подвергается воздействию повреждающих факторов. Среди последних наиболее агрессивным цитопатическим воздействием на слизистый покров шейки матки обладают вирус

папилломы человека (ВПЧ) и хламидийная инфекция [3-6].

Многочисленными исследованиями установлено, что ВПЧ при предраковых заболеваниях шейки матки встречается в 19 - 90%, особенно тип 16-18, ДНК которого обладает высокой онкогенной потенциальностью [9,10].

На ранних стадиях предраковых заболеваний шейки матки ВПЧ обнаруживается чаще, чем на поздних. По сей день точно не определено, сколько ВПЧ должен находиться в организме женщины для развития РШМ, так как в некоторых случаях неоплазии возникают после короткого периода персистенции, а иногда самопроизвольно исчезают после длительного периода нахождения в организме. По данным разных авторов, вирус в 10-30% спонтанно исчезает без лечения в течение нескольких месяцев [11,12].

Диагностика предраковых заболеваний шейки матки формируется на основании объективных данных, осмотра кольпоскопом (простая и расширенная), позволяющая определить границы патологически измененных тканей (зоны трансформации), цитологическое исследование, изучение генетической информации нарушения иммунного статуса и окончательную верификацию диагноза проводят после цитологического и гистологического заключения. Достоверность цитологического метода в определении степени тяжести вульварной интраэпителиальной неоплазии, не высока, вследствие сопутствующего выраженного воспаления, гиперкератоза и атрофии. Гистологическое исследование выполняется при наличии жалоб и визуально определяемых патологических изменений.

Методы лечения заболеваний шейки матки условно можно разделить на 2 вида:

1. деструктивные (диатермо-, и радиоконизация, криодеструкция, лазерная вапоризация).

2. хирургические (ножевая, лазерная, электро- и радиоволновая конизация).

Указанные лечебные мероприятия снижают риск развития цервикальных рецидивов [13,14]. Однако он остается высоким в силу отсутствия целенаправленного патогенетически обусловленного воздействия на папилломавирусы без учета особенностей жизненного цикла ВПЧ и физического статуса вирусного генома могут быть:

- отсутствие точечных воздействий на мультифокальные очаги ВПЧ со скрытой латентной и субклинической формами папилломавирусной инфекции (ПВИ);

- переходный эпителий, очаги метаплазированного плоского эпителия в цервикальном канале;

- недостаточная глубина деструкции с разрушением только поверхностного эпителия без санации клеток базального слоя, где расположен резервуар активно размножающихся вирусов;

- уничтожение клеток с эписомальной формой ВПЧ без разрушения интегрированных форм генома вируса.

В совокупности указанные факторы сохранения ВПЧ после первичного лечения ведут к реактивации латентной инфекции до субклинической и клинической форм вирусного генома, экспрессии паповавирусов в окружающие ткани, что обуславливает достаточно высокий риск рецидивов предраковых заболеваний и начального рака шейки матки.

Главной целью всех методов лечения плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки является предотвращение развития цервикального рака (третичная профилактика). Поэтому основным требованием к любой методике лечения доброкачественных ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки должна быть радикальность [9-11]. В то же время существующие электро- и лазерохирургические методы лечения нередко являются необоснованно травматичными, приводящими как к интраоперационным осложнениям, так и осложняющими течения последующих беременностей и родов, в связи с чем нужны были новые подходы к оптимизации диагностики и лечения заболеваний шейки матки [15].

Поиск и решение этих задач стали возможными вследствие все большего применения в клинической онкологии новых достижений в области химии, биологии и квантовой физики. Среди них особое место занимает фотодинамическая терапия (ФДТ). Данный метод в практической медицине применяется более 20 лет [16-18].

Включение ФДТ в число хирургических методов лечения в гинекологии расширило возможности радикальной и одновременно щадящей терапии доброкачественных вирус-ассоциированных заболеваний шейки матки в репродуктивном возрасте [19,20].

ФДТ — двухкомпонентный метод, обязательными составляющими которого являются фотосенсибилизатор (ФС) и низкоинтенсивное лазерное излучение, длина волны которого совпадает с пиком поглощения данного ФС. В основе ФДТ лежит вызванный хлорофиллом гемолиз эритроцитов в присутствии света. Одним из необходимых компонентов фотогемолита является кислород [21-23]. Иными словами, ФДТ — это результат взаимодействия трех компонентов: ФС, светового излучения и кислорода. Основными мишенями ФДТ являются опухолевые клетки (митохондрии, лизосомы, плазматическая мембрана), микрососудистая сеть опухоли и окружающей стромы, а также инфильтрирующие опухоль клеточные элементы иммунной системы организма. С использованием фотодинамического метода можно увидеть невидимые в белом свете дистрофические очаги, топографию, интенсивность накопления и выведения фотосенсибилизатора из патологических тканей, также оценить площадь поражения и проводить мониторинг уменьшения накопления фотосенсибилизатора в ходе фотодинамического лечения. Эффекты ФДТ- воздействия на эти мишени могут потенцировать друг друга, вызывая в опухоли и организме большого многообразные ответные реакции. В результате проведенной терапии получится местный положительный лечебный эффект.

Возможности ФДТ в лечении заболеваний шейки матки стали изучаться с конца 90-х годов прошлого столетия [24-26]. Эти исследования немногочисленны и многие вопросы, связанные с разработкой методологических аспектов ФДТ вирус-ассоциированного предрака и начального рака шейки матки, оценкой противоопухолевой и противовирусной эффективности метода и определением перспектив развития этого нового направления в органосохраняющем лечении цервикальной патологии, требуют дальнейшего изучения.

В доступной литературе описаны результаты локального диагностического и лечебного применения метода ФДТ при предраковых заболеваниях женских половых органов [27-29]. Однако нет результатов изучения системных эффектов ее проведения. Между тем, системное применение данного метода может быть использовано в комплексе с другими способами для повышения клинической эффективности. Это определяет актуальность разработки дан-

ной методологии, в связи с чем рассмотрены варианты применения ФДТ в диагностике и лечении предраковых заболеваний шейки матки в комплексе в внутривенным лазерным облучением крови (ВЛОК). ВЛОК – это метод светотерапии, который заключается в воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением на клетки крови непосредственно в сосудистом русле.

Под воздействием лазерного излучения улучшается кислородно-транспортная функция эритроцитов, что приводит, в свою очередь, к улучшению микроциркуляции практически в органах и тканях, которые до начала лечения были повреждены или испытывали кислородное голодание. ВЛОК способствует снятию спазма сосудов и их расширению, увеличению скорости кровотока, образованию новых сосудистых коллатералей (связей).

Доказано, что после ВЛОК происходят изменения на трех основных уровнях: форменные элементы крови, свойства крови в целом (состав плазмы, реологические свойства и др.), системный отклик на уровне различных органов и тканей.

Процедура ВЛОК применяется уже более 15 лет в совершенно разных областях медицины, в число которых входят пульмонология, стоматология, кардиология, эндокринология, хирургия и нейрохирургия, урология, гинекология, онкология и т.д. Все это убеждает в исключительной действенности данного метода лечения различных патологических процессов. Под действием энергии лазерного излучения повышается потребление тканями кислорода, улучшаются процессы кровоснабжения тканей, повышается клеточный иммунитет, усиливаются процессы регенерации костной ткани, активизируется кровоснабжение головного мозга, ускоряется регенерация нерва, улучшается трофика хрящевой ткани, снижается свертываемость крови, также стимулируется обмен веществ и усиленное размножение клеток, что способствует быстрому заживлению и регенерации тканей.

Таким образом, преимуществами ФДТ с использованием ВЛОК являются избирательная локальная деструкция патологических очагов (дистрофических, злокачественных, воспалительных, инфицированных вирусами), которая достигается за счет селективного накопления фотосенсибилизаторов в патологических тканях с последующим локальным воздействием лазера, так и за счет системного воздействия за счет

фотосенсибилизации крови при внутрисосудистом фотодинамическом лазерном облучении крови. При предраковых заболеваниях шейки матки ФДТ с использованием фотосенсибилизатора и ВЛОК является высокоэффективным методом лечения, способствующим низкой частоте рецидивов, отсутствию осложнений и повреждению окружающих тканей с сохранением анатомо-функциональных особенностей органа и репродуктивного потенциала пациенток.

### *Литература*

1. Бурхардт Э., Пикель Г., Жирарди Ф. *Кольпоскопия. Атлас и руководство.* / Под ред. Л.Е. Радецкой. — М.: Мед. литература, 2008.
2. *Гинекология от пубертата до постменопаузы: Практическое руководство для врачей/ Под ред. Э.К. Айламазяна.* -М.: МЕДпресс-информ, -2004.- 448 с.
3. Радзинский В.Е., Буянова С.П., Манухин И.Б., Кондриков Н.И. *Патология влагалища и шейки матки.* /Под ред. В.И.Краснопольского. -М.: Медицина, 1997. - 272с.
4. *Комплексная борьба с раком шейки матки: Руководство по основам практики.* -ВОЗ. – Женева, 2014.
5. Бебнева Т. Н., Прилепская В.Н. *Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки (обзор литературы) //Гинекология.* -2001. -№ 3.- С. 77-81.
6. Новиков, А.И., А.В. Кононов, И.Г. Ваганова *Инфекции, передаваемые половым путем,* -М.: Медицина. -2002. -176 с.
7. Исраилова А. Х. *Современные представления о диагностике и лечении предрака шейки матки.* Дис. ... канд. мед. наук. -2012.
8. Дисуи Ф.Дж., Крисман У.Т. *Клиническая онкогинекология: Пер. с англ.* -М.: ООО «Рид Элсивер». – 2011, 316 с.
9. Сингер А. *Предраковые заболевания шейки матки, влагалища, вульвы: диагностика и лечение: Пер. с англ.* – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
10. Овсянникова Т.В., Куликов И.А., Павлович С.В. *Заболевания шейки матки: современные подходы к диагностике и лечению.* -М.:Мед-пресс Информ. – 2018.
11. Минкина Г.Н., Манухин И. Б., Франк Г.А. *Предрак шейки матки.* -М.: Аэрограф Медиа. - 2001.
12. Дубровина, С. О. *Первичная и вторичная профилактика рака шейки матки (по материалам рекомендаций Американского общества*

клинической онкологии // *Consilium medicum*. -2017. – № 6. – С. 66-71.

13. Сафонова М.А., Диомидова В.Н., Захарова О.В. и др. Первично-множественные злокачественные новообразования женских половых органов// *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. -2017. -№2. -С. 59-64.

14. Кузнецова Л.Э. Доброкачественные, фоновые и предраковые заболевания шейки матки// *Медицинские новости*. – 2016. – №4. – с. 47-51.

15. Morgan J., Oseroff A. *Mitochondria-based photodynamic anti-cancer therapy*.-*Adv. Drug Deliv. Rev.* -2001. -Vol. -49 (1)№ - P.71-86.

16. Беляева Л.А., Степанян А.А., Адамян Л.В. Основы флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии // *Гинекология*. -2004. - № 1. -С. 6-12.

17. Филоненко Е.В., Серова Л.Г. Фотодинамическая терапия в клинической практике// *Biomedical Photonics*. – 2016. – №5(2). – С.26-37.

18. Филоненко Е.В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в онкологии: Дис. ... д-ра мед. наук. - Москва, 2006.

19. Трушина О.И., Новикова Е.Г., Соколов В.В. и др. Результаты фотодинамической терапии вирус-ассоциированной онкологической патологии шейки матки// *Гинекология*. -2008.

20. Monk A., Brewer C., Van Nostrand K., Bems M. *Photodynamic therapy using topically applied dihematoporphyrin ether in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia*. -*Gynecol Oncol.* -1997. -Vol.64 (1). -P.70

21. Хачатурян А.Р., Папаян Г.В., Петрищев Н.Н. Флуоресцентный контроль фотодинамической терапии доброкачественных вирус-ассоциированных заболеваний шейки матки //

*Санкт-Петербургский гос. мед. университет им. акад. И. П. Павлова*. -2009.

22. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Соколов В.В. Диагностика и лечение фоновых и предраковых заболеваний вульвы. // *Практическая онкология*. -2006. -№4. - С.197-204.

23. Левченко В.С., Камаев И.А., С.А. Ананьин С.А. и др. Возможности фотодинамической терапии в лечении предрака и рака вульвы, рецидива рака вульвы. -*Нижний Новгород*, 2019.

24. Симакова Е.Л., Сахаутдинова И.В. Анализ эффективности радиоволны и лазеродеструкции в терапии дистрофических заболеваний вульвы. –Уфа, 2016.

25. Mouton A. *Cancer of the vulva and vagina*.// *SA Journal of Gynaecological Oncology*. - 2009. - Vol. 1. - No1. - p. 39-42.

26. Стамболиева А.В., Манухин И.Б., Богатырев В.Н. Оценка клинической эффективности лазерной терапии хронических дистрофических заболеваний вульвы// *Российский онкологический журнал*. -2014. -№1. –С. 32-36.

27. Зангиева Ф.А. Лазерная флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия рака вульвы: Дис....канд. мед. наук. - Москва, 2005.

28. Akoel K.M., Welfel J., Gottwald L. *Photodynamic diagnosis of vulvar precancerous conditions and invasive cancers using 5-aminolevulinic acid*. // *Ginekol Pol.* - 2003. - 74(9). -P 662-665.

29. Nieuwenhof H., *Lichen Sclerosus and Vulvar Intraepithelial Neoplasia in Vulvar Cancer*. -2010. -P. 412-418.

.....

УДК: 61.714.1

## УЛУЧШЕНИЕ ТАЙМ-МЕНЕДЖМЕНТА ПРИ ОКАЗАНИИ ЭКСТРЕННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЗА СЧЕТ ОПТИМИЗАЦИИ СПЕЦИФИКИ МЕДИЦИНСКИХ СОРТИРОВОК (TRIAGE) (обзор)

А.Б.ДЖАНКАБАЕВ

АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования»  
г. Алматы, Республика Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** В статье приводится обзор литературы по сортировке (Triage) пациентов, поступающих в приемное отделение с неврологической патологией по скорой помощи.

**Ключевые слова:** неврологические заболевания; приемное отделение; система сортировок

**ТҮЙІНДЕМЕ.** МЕДИЦИНАЛЫҚ СҰРЫПТАУДЫҢ ЕРЕКШЕЛІГІН ОҢТАЙЛАНДЫРУ (TRIAGE) ЕСЕБІНЕН НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ ПАТОЛОГИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРҒА ШҰҒЫЛ КӨМЕК КӨРСЕТУ КЕЗІНДЕ ТАЙМ-МЕНЕДЖМЕНТТІ ЖАҚСАРТУ (шолу). А.Б.Джанкабаев. Мақалада жедел жәрдем бойынша неврологиялық патологиясы бар қабылдау бөліміне түсетін пациенттерді сұрыптау (Triage) бойынша әдебиетке шолу келтіріледі.

**Түйін сөздер:** неврологиялық аурулар; қабылдау бөлімі; сұрыптау жүйесі

**SUMMARY.** IMPROVEMENT OF TIME MANAGEMENT IN PROVIDING EMERGENCY ASSISTANCE TO PATIENTS WITH NEUROLOGICAL PATHOLOGY AT THE BASIS OF OPTIMIZATION OF SPECIFICITY OF MEDICAL SORTING (TRIAGE) (review). A.Jankabayev. The article provides a review of the literature on triage of patients admitted to the emergency department with neurological pathology by ambulance.

**Keywords:** Neurological diseases; reception department; sorting system.

---

### ВВЕДЕНИЕ

В последние годы увеличилось число пациентов с неврологической патологией, поступающих в приемный покой больниц для оказания экстренной и неотложной помощи. Это пациенты после аварий, травм, несчастных случаев или острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Существующая triage система приемного покоя проводится средним медицинским персоналом, ориентированным на грубые неврологические дефициты. При этом остаются неучтенными специфика неврологических дефицитов, которые имеют скрытый период проявления, что дает ложную картину более легкого состояния при поступлении. Это приводит к потере времени, непрофильной госпитализации, что негативно влияет на конечный исход заболевания и нерациональному использованию ресурсов больниц. Несмотря на то, что triage системы много лет эффективно применяются в приемных отделениях, остается много вопросов по повышению его эффективности при сортировке больных с неврологической па-

тологией, особенно это касается черепно-мозговых травм. Оценить подходы более эффективного проведения медицинской сортировки пациентов, поступающих в экстренном порядке в нейрохирургические стационары, является актуальной задачей и требует дальнейшего изучения.

### ЦЕЛЬ

Провести обзор отечественной и зарубежной литературы по вопросам особенностей сортировки пациентов с неврологическим дефицитом, поступающих в приемное отделение больниц скорой и неотложной помощи.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен обзор научной литературы по ключевым словам на электронных научных базах, таких как MedLine, Scopus, Web of Science, PubMed.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Объем работы сотрудников приемного отделения во многих странах значительно возрос



за последние два десятилетия [1]. В Германии число экстренных вызовов за последние несколько лет возросло примерно до 20 миллионов и, как ожидается, будет увеличиваться [2]. Среди неотложных состояний значительно возросло число пациентов с неврологическими нарушениями и расстройствами, которые в настоящее время составляют примерно 15% от общего числа случаев ПО [3,4]. Неотложная помощь этим пациентам создает особые проблемы на уровне скорой медицинской помощи и ПО. Во-первых, оценка этих пациентов может быть затруднена из-за широкого спектра неспецифических симптомов неврологических дефицитов различной степени клинической значимости [5,6]. Это может привести к тому, что не только персонал скорой медицинской помощи, но и в приемном отделении могут недооценить и применить низкий порог для транспортировки пациентов с неврологическими симптомами к ПО [7]. Исследование, проведенное Robertson et al., обнаружило, что одна треть пациентов, направленных на неврологическое обследование в плановом порядке в клинику, были ретроспективно оценены, как нуждавшиеся в срочной оценке при обращении ранее за медицинской помощью [10]. Отсюда следует, что необходимо оптимизировать медицинскую практику, адекватно и экономично распределять ограниченные ресурсы ПО. В то же время, лечение пациентов с неотложными неврологическими расстройствами, такими как острый ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, эпилептический статус или менингоэнцефалит, часто зависит от времени и требует немедленного распознавания и оперативного ведения в ПО [11-14].

Этот двусторонний сценарий идеально подходит для применения процедуры сортировки, поскольку эти системы были разработаны для облегчения оценки состояния тяжести пациентов, а также для профильной госпитализации больного и рационального использования ресурсов [15,16]. Однако неврологические симптомы, по-видимому, неадекватно представлены в устоявшихся системах сортировки, таких как Манчестерская система сортировки (МСТ) или Индекс степени тяжести (ИСТ): хотя нет специальных исследований эффективности используемых в настоящее время систем у неврологических пациентов. Lange et al., обнаружили, что более 50% неврологических пациентов в ПО были оценены в категории ИСТ 1, что требовало достижения временного интервала проявления от двери до врача до 10 минут [17]. Требуемый период времени ожидания от врача к врачу, зависит от профессиональности специалистов и организации работы приемного покоя. Но как

показывает практика, у многих пациентов с неотложными неврологическими расстройствами, особенно при остром ишемическом инсульте, где установленное нормированное время от двери до иглы 30 минут или менее [13,14], трудно достичь в этих условиях. В то же время, сортировка значительного числа пациентов с проявлением симптомов неврологических дефицитов происходит в категории, как второй по срочности. Это приводило к запоздалой диагностике, потере времени, утяжелению состояния больных и нередко непрофильной госпитализации в клинические подразделения, а не в отделения неотложной помощи.

Наконец, в последние несколько лет произошел ряд изменений в лечении острых инсультов [11,17], что, учитывая расширенный временной интервал для вмешательства при определенных обстоятельствах, еще больше обуславливает необходимость особого подхода к пациенту с острым неврологическим дефицитом. Для решения этих проблем был разработан специальный метод неврологической сортировки, Гейдельбергская система неврологической сортировки (HEINTS) [17]. Этот инструмент надежно выявлял неврологические аварийные ситуации в валидационном исследовании, но до сих пор еще не применялся в междисциплинарном отделении приемного покоя. Мы предполагаем, что использование HEINTS в качестве специального инструмента неврологической сортировки оптимизирует тайм-менеджмент оказания помощи и рациональное использование ресурсов при экстренной оценке пациентов с неврологическими жалобами или симптомами в междисциплинарном отделении приемного покоя.

В свете последних достижений в лечении острого ишемического инсульта [1,7,14] существует большое количество инструментов, специфичных для инсульта, направленных на быструю и надежную идентификацию пациентов в ПО больницы с подозрением на острое цереброваскулярное событие [17]. Кроме того, были разработаны различные алгоритмы экстренной оценки других неврологических симптомов, в особенности головокружения [15].

Всеобщий алгоритм сортировки для пациентов с неврологическими жалобами отсутствовал вплоть до разработки HEINTS. Это особенно актуально, поскольку представление неврологических симптомов в имеющихся TRIAGE, ориентированных на общие системы сортировки, недостаточно. С одной стороны, придается чрезмерное значение при оценке неотложных категорий падением, и таких пациентов много. С другой стороны, когда у них присутствуют атипичные симптомы или, когда они при поступле-

нии находятся в продромальном периоде геморрагических инсультов, то кажется, что они менее серьезно поражены, при чрезмерной сортировке этих пациентов относят к менее острым категориям [16,17].

В связи с этим следует усовершенствовать подход к пациенту с неврологическим дефицитом в отношении клинической оценки во время сортировки в ПО [17]. Требуются дополнительные исследования, в частности сравнение HEINTS и таких инструментов, как ESI или MTS, чтобы определить, будет ли дополнительная сложность, которую, несомненно, приносит использование обновленного инструмента, эффективной и рациональной при проведении сортировки неврологических больных в ПО.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Введение специальной сортировки в существующие TRIAGE для пациентов с неврологической патологией снижает продолжительность пребывания в ПО. Это значительно способствует улучшению не только эффективности клинических исходов, но и работы отделения приемного покоя. В свете специфических особенностей и сложности многих неврологических состояний и возникающих в связи с этим проблем, усовершенствованный подход к пациенту с неврологическим дефицитом во время сортировки в приемном отделении Больниц скорой и неотложной помощи является весьма актуальной задачей и требует дальнейшего усовершенствования.

### Литература

1. Pines J.M., Hilton J.A., Weber E.J., Alkemade A.J., Al Shabana H., Anderson P.D. and others. (2011). *International perspectives for filling emergency rooms. Academic Emergency Medical Aid*, 18 (12), 1358-1370. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01235.x>.
2. Zimmermann M., Brockmann J. C, Graf I., Kumle B., Wilke P. & Gris A. (2016). *Emergency Rooms - Update 2016. Der Anesthetist*, 65 (4), 243–; 249. <https://doi.org/10.1007/s00101-016-0142-y>.
3. Topka H., Pfeferkorn T., Andres F., Castro A., Klein M., Nizen V. & Popper H. (2017). *An online survey on the organizational structure of emergency neurology in Germany. Der Nervenwartz*, 88 (6), 625-634.
4. Walls W.J., Jenzen R.B. B W., Bussy O. & Richter M. (2007). *Emergency department and relationships department of organization of brain neurologists. Actuell Neuroscience*, 34 (7), 416-4. 421.
5. Neves Briar J., Zeus R.T., Kate M.P., Row B.X, Buck B., Butcher K. & Jioa L. C (2018). *Emergency care is delivered to the Stroke Center; a comprehensive stroke center: the scope of the problem. Journal of Stroke and Stroke*, 27 (10), 2738-27. 2745.

6. Newmen-Walker D.E., Perry J.J (2015). *Emergency Diagnostic Neuroscience: Challenges and Opportunities. Emergency Medicine: The Official Journal of the Academic Society for Emergency Medicine*, 22 (3), 357-361.
7. Burrell L., Nobl A. and Riddlesh L. (2013). *Decision-making by the London Ambulance Clinicians in treating their patients with epilepsy: a qualitative study. Emergency Medical Journal*, 30 (3), 236-240.
8. Rizo T., Jutler E., Sykora M., Poly S. & Ringleb, P.A.A. (2011). *Common disorders in the neurological emergency room are experiences in a hospital. European Journal of Neuroscience*, 18 (3), 430-435.
9. Singler K., Bale H., Christ M., Weiss P., Siber S., Heppner H.J., Sawt. (2013). *Patients stay times and inpatient admissions in a German interdisciplinary emergency room. DMV*, 138 (30), 1503-150; 1508.
10. Robertson N.P., Shunak S. & Comston D.A. A. (1998). *Outpatient Neurological References for Emergency Medical Care QJM*, 91 (4), 309- 313.
11. Auburtin M., Woolf M., Carpenter J., Varon E., Le Tulzo Y., Jira S., et al. (2006). *The role of dementia in delayed-dose antibiotic use and in non-demonstration strains in the adult CPR unit with pneumococcal meningitis: a multicentre study by PNEUMOREA. Critical Care Care*, 34 (11), 2758-; 2765.
12. Gumbinger S., Reuter B., Stock S., Sauer T., Whitholter H., Broder I. and others. (2014). *Time to treatment with recombinant tissue plasminogen activator and stroke in clinical practice: a retrospective analysis of data for quality assurance in hospitals compared to results from randomized clinical studies. BMJ*, 348, g3429.
13. Ovwaki K., Jano E., Nagashima H., Hirata M., Nakagomi, T. & Tamura A. (2004). *Blood pressure management in acute intracranial hemorrhage: a relationship between increased blood pressure and widening hematoma. Stroke*, 35 (6), 1364-4. 1367.
14. Trinka E., Kok H., Hesdorfer D., Rossetti A.O., Scheffer I.E, Shinnar S. (2015). *Epilepsy Definition and Classification - ILAE Working Group Status Epilepsy Report. Epilepsy*, 56 (10), 1515-1523.
15. Moskop J.S. & Iderson K.B. B. (2007). *The burden of medicine, part II: basic values and principles. Chronicle of Emergency Medicine*, 49 (3), 282-287.
16. Isonson K., & Moskop J.S. (2007). *The Stress of Medicine, Part I: Concept, History and Types. Chronicle of Emergency Medicine*, 49 (3), 275-281.
17. Lange R., Popp S. and Erbut F. (2016). *Emergency units. Der Nervenwartz*, 87 (6), 592-5. 602.

.....

## МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES

К рассмотрению принимаются теоретические, обзорные, экспериментально-исследовательские работы, а также клинические материалы, которые не были опубликованы или предназначены для публикации в другом издании; представляют результаты оригинального авторского исследования, изложены научным стилем, соответствуют научным, тематическим направлениям Журнала и вписаны в контекст современных отечественных и зарубежных исследований по данной тематике. Материалы принимаются на основании:

- сопроводительного письма на имя Главного редактора журнала от руководителя организации, на базе которого была выполнена работа;

- для публикации научной статьи необходимо предоставить рецензия с рекомендацией статьи к печати от независимых ученых и/или специалистов по тематике статьи. Авторы и рецензенты должны являться сотрудниками разных организаций. В рецензиях должны быть указаны должность, место работы, подпись рецензента, печать организации.

Работа должна соответствовать следующим критериям:

1) актуальность работы и соответствие приоритетным научным направлениям Журнала (важность, применимость идей, методов, технологий, описанных в статье);

2) научность, новизна (оригинальность идеи, решения поставленных задач исследования);

3) практическая значимость основных результатов исследований (изложение результатов, теоретическая и практическая значимость, выводы, научно-практическое значение);

4) структурированность (логичность, последовательность, связность изложения);

5) четкость формулировок (коммуникативная ценность, соответствие научному стилю, языковым и стилистическим нормам);

6) качество оформления: соответствие требованиям редакции, использование терми-

нологической лексики, ключевых слов, наличие аннотаций на трех (казахский, русский, английский) языках, списка использованной литературы;

7) соблюдение законодательства Республики Казахстан, в том числе по вопросам охраны интеллектуальной собственности.

Материалы для публикации должны быть выполнены в строгом соответствии со следующими правилами:

1. Структурное построение научных статей должно соответствовать принятому в журнале, с выделением следующих рубрик: введение, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы, литература. Для всех разделов в конце статьи приводится краткая аннотация (резюме) на русском, казахском, английском языках.

2. Текст статьи представляется в 1 экземпляре, отпечатанных через одинарный (1,0) интервал, на стандартном листе формата А4, с полями сверху, снизу по 2,0 и справа, слева по 3,0 см, набранная шрифтом 14 Times New Roman. Вместе с оригиналом статьи необходимо представить электронный вариант в виде отдельного файла с указанием ФИО первого автора (прим.Касымов А.А.обзор.doc).

3. Объем научных статей не должен превышать 16 страниц, включая список использованной литературы (библиография), резюме.

4. Название статьи оформляется заглавными буквами после инициалов и фамилии авторов (инициалы после фамилии), а также название учреждения (после текста), в котором выполнена работа, с указанием города, оформляются строчными буквами. В конце статьи на отдельном листе с указанием ФИО (полностью) авторов, ученой степени и звания, должности, города и учебного заведения, контактных телефонов (рабочий и мобильный), факса, e-mail.

5. Статья должна быть тщательно выверена автором. Корректурa авторам не высылается, сверка проводится по авторскому оригиналу, на

электронном носителе (без вирусов), интервал 1,0, в формате MS Word 6.0 2003 for Windows.

6. Фотографии, диаграммы, рисунки сканируются и вносятся в текст по ходу статьи, не прерывая абзац. Таблицы не должны превышать объем в одну треть листа А4. Шрифт в таблицах 10. Таблицы должны быть озаглавлены и пронумерованы, если таковых больше одной.

7. Сокращение слов, имен, названий, кроме общепринятых, не допускается. Единицы измерения даются в системе СИ. Аббревиатуры расшифровываются после первого упоминания в тексте и остаются неизменными.

8. Рисунки – в формате Tiff с разрешением 300 dpi; графики – в формате Microsoft Excel; фотографии, слайды, изображения, снятые на бумагу, непосредственно с диагностической аппаратуры – форматом не более А4 (210x297 мм). Подписи к рисункам делаются с указанием номера рисунка; в подписи приводится объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

9. Список литературы составляется в порядке появления ссылок по ходу статьи, по мере употребления в тексте. В статье ссылки на номер литературного источника вписываются в квадратные скобки. За правильность приведенных в списке данных литературы ответственность несут авторы. При описании статей из журналов указываются ФИО авторов, название статьи и название журнала, год, том, номер страницы. При описании статей из сборников указываются ФИО авторов, название статьи, название сборника, место и год издания, количество страниц. При описании монографии

указываются ФИО авторов, название монографии, место издания, название издательства, год издания, количество страниц. При описании главы из монографии указываются ФИО авторов главы, название главы, ФИО авторов монографии, название монографии, место и год издания, количество страниц.

10. Редколлегия оставляет за собой право на научное и литературное редактирование статьи. Решение о публикации научных статей принимается на основании положительных рекомендаций независимых экспертов, не входящих в состав Редколлегии.

11. Представление в редакцию статей, направленных в другие издания или ранее опубликованных, не допускается.

12. Публикация статей в журнале не свидетельствует о том, что редколлегия разделяет положения, излагаемые автором. В необходимых случаях редколлегия оставляет за собой право высказать свои взгляды на проблему в виде комментария.

13. В научных публикациях должны строго соблюдаться авторские права. Статьи, оформление которых не соответствует требованиям, к публикации не принимаются.

14. Адрес редакции: 010000, г. Астана, р-н Есиль, г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел, 80, С блок, этаж 4, каб.47, тел: +7 (7172) 70-81-76, e-mail: vestnik\_2002@mail.ru, gulzhanzhumayeva@gmail.com.

.....

**СОДЕРЖАНИЕ /  
МАЗМҰНЫ /  
CONTENTS**

**ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ  
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ  
PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE**

В.В.Бенберин, Е.Қ.Сәрсәбеков  
**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНІҢ ЖҰМЫС ІСТЕУІНІҢ  
ЗАМАНАУИ МОДЕЛЬДЕРІ: АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ МЕН КЕМШІЛІКТЕРІ ..... 4**

В.В.Бенберин, Е.К.Сарсебеков  
**СОВРЕМЕННЫЕ МОДЕЛИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ  
СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ ..... 4**

V.V.Benberin, E.K.Sarsebekov  
**THE MODERN MODEL OF FUNCTIONING OF THE HEALTH SYSTEM:  
ADVANTAGES AND DISADVANTAGES ..... 4**

Р.Ж.Қарабаева  
**СОЗЫЛМАЛЫ КОРОНАРЛЫҚ СИНДРОМ - ЖАҢА ТЕРМИНОЛОГИЯ  
НЕМЕСЕ ЖАҢА ТӘСІЛДЕР? ..... 7**

Р.Ж.Қарабаева  
**ХРОНИЧЕСКИЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ – НОВАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ  
ИЛИ НОВЫЕ ПОДХОДЫ? ..... 7**

R.Zh.Karabayeva  
**CHRONIC CORONARY SYNDROME - NEW TERMINOLOGY OR NEW APPROACHES?..... 7**

С.А.Абдрахманова, К.А.Тугельбаева, Д.М.Имашпаев, А.Б.Тлеубаева  
**ТРАНСФУЗИОЛОГИЯДАҒЫ БІЛІМ БЕРУ ҚЫЗМЕТІН ҰЙЫМДАСТЫРУ  
МЕН ИНСТИТУЦИОНАЛДЫҚ АККРЕДИТАЦИЯНЫ ӨТУ ТӘЖІРИБЕСІ ..... 13**

С.А.Абдрахманова, К.А.Тугельбаева, Д.М.Имашпаев, А.Б.Тлеубаева  
**ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
В ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И ПРОХОЖДЕНИЯ ИНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ  
АККРЕДИТАЦИИ ..... 13**

Abdrakhmanova S.A., Tugelbayeva K.A., Imashpayev D.M., Tleubaeva A.B.  
**EXPERIENCE OF ORGANIZATION OF THE EDUCATIONAL ACTIVITIES IN  
TRANSFUSIOLOGY AND INSTITUTIONAL ACCREDITATION ..... 13**

Е.Л.Степкина, Е.Е.Сағатбаев  
**АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТЕТІН  
НҰРСҰЛТАН ҚАЛАСЫНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМДАРЫНДА  
АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ ДӘРІ-ДӘРМЕКПЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІ ТАЛДАУ ..... 16**

Е.Л.Степкина, Е.Е.Сағатбаев  
**АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ  
В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ Г. НУР-СУЛТАН,  
ОКАЗЫВАЮЩИХ ПЕРВИЧНУЮ МЕДИКО-САНИТАРНУЮ ПОМОЩЬ ..... 16**

E.L.Stepkina, E.E.Sagatbaev

**ANALYSIS of OUTPATIENT DRUG PROVISION IN medical ORGANIZATIONS  
in the city of NURSULTAN PROVIDING PRIMARY HEALTH CARE ..... 16**

А.А.Жузжасарова, Д.А.Баешева, Б.Р.Турдалина, А.Ж.Сейдуллаева, Н.Ю.Азимбаева, М.А.Смагул  
**ҚАЗАҚСТАНДА БАЛАЛАРДА ҚЫЗЫЛШАНЫҢ  
КЛИНИКАЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ ..... 23**

А.А.Жузжасарова, Д.А.Баешева, Б.Р.Турдалина, А.Ж.Сейдуллаева, Н.Ю.Азимбаева, М.А.Смагул  
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРИ У  
ДЕТЕЙ В КАЗАХСТАНЕ ..... 23**

А.А.Zhuzzhasarova, D.A.Baesheva, B.R.Turdalina, A.Zh.Seydullayeva, N.Yu.Azimbayeva, M.A.Smagul  
**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEASLES  
IN CHILDREN IN KAZAKHSTAN ..... 23**

С.А.Абдрахманова, Д.Г.Садвакасова, А.М.Жунусова, Д.Н.Турлубекова  
**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ҚАН ҚЫЗМЕТІНІҢ РЕСПУБЛИКАЛЫҚ  
РЕФЕРЕНС-ЛАБОРАТОРИЯСЫНДАҒЫ ГЕМОКОМПОНЕНТТЕРДІ ЖЕКЕ ТАҢДАУ  
КЕЗІНДЕГІ ҚИЫНШЫЛЫҚТАРДЫҢ НЕГІЗГІ СЕБЕПТЕРІ ..... 30**

С.А.Абдрахманова, Д.Г.Садвакасова, А.М.Жунусова, Д.Н.Турлубекова  
**ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ СЛОЖНОСТЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ  
ПОДБОРОВ ГЕМОКОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКАНСКОЙ  
РЕФЕРЕНС-ЛАБОРАТОРИИ СЛУЖБЫ КРОВИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ..... 30**

S.A.Abdrakhmanova, D.G.Sadvakasova, A.M.Zhunusova, D.N.Turlubekova  
**THE MAIN CAUSES OF COMPLICATIONS DURING INDIVIDUAL SELECTIONS OF  
HEMOCOMPONENTS IN THE REPUBLICAN REFERENCE LABORATORY OF  
THE BLOOD SERVICE OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN ..... 30**

А.С.Шакенова, С.А.Абдрахманова, Д.М.Имашпаев, А.А.Тұрғанбекова  
**ҚАЗАҚСТАН ҰЛТТЫҚ ГЕМОПОЭТИКАЛЫҚ ДІҢ ЖАСУША ДОНОРЛАРЫНЫҢ  
ТІРКЕЛІМІНІҢ ҚЫЗМЕТІ ..... 34**

А.С. Шакенова, С.А. Абдрахманова, Д.М. Имашпаев, А.А.Тұрғанбекова  
**ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КАЗАХСТАНСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА ДОНОРОВ  
ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ..... 34**

A.S.Shakenova, S.A.Abdrakhmanova, D.M. Imashpayev, A.A.Turganbekova  
**ACTIVITY OF THE KAZAKHSTAN NATIONAL REGISTRY OF HEMOROETIC  
STEM CELL DONORS ..... 34**

А.К.Альмадиева, К.С.Абсаттарова  
**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖАҒДАЙЫНДА  
СКВ СТАНДАРТТЫ ТЕРАПИЯСЫНА ҚОСЫМША БЕЛИМУМАБТЫҢ  
ЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ ..... 38**

А.К.Альмадиева, К.С.Абсаттарова  
**ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕЛИМУМАБА В ДОПОЛНЕНИЕ К  
СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ СКВ В УСЛОВИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ..... 38**

A.K.Almadiyeva, K.S.Absattarova  
**COST-EFFECTIVENESS OF BELIMUMAB IN ADDITION TO STANDARD  
SLE THERAPY IN THE HEALTH CARE ENVIRONMENT OF THE REPUBLIC  
OF KAZAKHSTAN ..... 38**

А.А.Исмаилова, Қ.Қ.Тоғызбаева, С.Ш.Шаяхметов <b>ӘР ТҮРЛІ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАУІПТІЛІК ДЕҢГЕЙІ БАР ҚАЗАҚСТАН АЙМАҚТАРЫНДА ТҮРАТЫН АУЫЛ ТҮРҒЫНДАРЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ӘЛЕУМЕТТІК-ГИГИЕНАЛЫҚ БАҒА БЕРУ .....</b>	<b>50</b>
А.А.Исмаилова, Қ.Қ.Тоғызбаева, С.Ш.Шаяхметов <b>СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА .....</b>	<b>50</b>
А.Иsmailova, К.Тoguzbaeva, S.Shayakhmetov <b>SOCIO-HYGIENIC ASSESSMENT OF THE HEALTH OF RURAL POPULATION LIVING IN REGIONS OF KAZAKHSTAN WITH DIFFERENT DEGREES OF ENVIRONMENTAL RISK .....</b>	<b>50</b>
А.А.Исмаилова, Қ.Қ.Тоғызбаева, С.Ш.Шаяхметов <b>ҚОРШАҒАН ОРТА САПАСЫНЫҢ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ӨЛШЕМІ РЕТІНДЕ ҚАЗАҚСТАННЫҢ ОҢТҮСТІК АЙМАҒЫНДАҒЫ АУЫЛ ТҮРҒЫНДАРЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫН БАҒАЛАУ .....</b>	<b>55</b>
А.А.Исмаилова, Қ.Қ.Тоғызбаева, С.Ш.Шаяхметов <b>ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЮЖНОГО РЕГИОНА КАЗАХСТАНА, КАК ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ КАЧЕСТВА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ .....</b>	<b>55</b>
А.Иsmailova, К.Тoguzbaeva, S.Shayakhmetov <b>HEALTH ASSESSMENT OF THE RURAL POPULATION OF THE SOUTHERN REGION OF KAZAKHSTAN, AS AN ECOLOGICAL CRITERION OF ENVIRONMENTAL QUALITY .....</b>	<b>55</b>

**ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА  
ACTIVITIES OF PHYSICIAN**

Т.З.Сейсембеков, Г.К.Жүсіпова, А.Е.Оңғарбаева, Н.Л.Загоруля, Г.Т.Смаилова, Н.К.Нұрғалиева, Ж.Н.Әбдіқадыр, Б.К.Ешмұратов <b>КЛИМАТТЫҚ-МЕТЕОРОЛОГИЯЛЫҚ ФАКТОРЛАРҒА БАЙЛАНЫСТЫ ЖІТІ КОРОНАРЛЫҚ СИНДРОМДА СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚ ПЕН ӨЛІМ-ЖІТІМНІҢ МАУСЫМДЫҚ ӘРТҮРЛІЛІГІ .....</b>	<b>61</b>
Т.З.Сейсембеков, Г.К.Жусупова, А.Е.Оңғарбаева, Н.Л.Загоруля, Г.Т.Смаилова, Н.К.Нурғалиева, Ж.Н.Абдикадыр, Б.К.Ешмуратов <b>СЕЗОННАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИМАТО-МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ .....</b>	<b>61</b>
T.Z.Seisembekov, G.K.Zhusupova, A.E.Ongarbaeva, N.L.Zagorulya, G.T.Smailova, N.K.Nurgalieva, J.N.Abdikadir, B.K.Eshmuratov <b>SEASONAL VARIABILITY OF MORBIDITY AND MORTALITY IN ACUTE CORONARY SYNDROME DEPENDING ON CLIMATE-METEOROLOGICAL FACTORS .....</b>	<b>61</b>

С.Т.Ержанов, Д.И.Маханов, Е.С.Майдыров, А.Ж.Толемисов, Д.В.Полумисков <b>КОНТРАСТТЫ ЗЕРТТЕУЛЕР ЖҮРГІЗГЕННЕН КЕЙІНГІ КОНРАСТИНДУЦИРЛЕНГЕН НЕФРОПАТИЯНЫҢ ПРОФИЛАКТИКАСЫ .....</b>	<b>70</b>
С.Т.Ержанов, Д.И.Маханов, Е.С.Майдыров, А.Ж.Толемисов, Д.В.Полумисков <b>ПРОФИЛАКТИКА КОНТРАСТИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОНТРАСТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....</b>	<b>70</b>
Yerzhanov S., Makhanov D., Maidyrov Y., Tolemissov A., Polumiskov D. <b>PREVENTION OF CONTRAST-INDUCED NEPHRORATHY AFTER CARRYING OUT CONTRAST RESEARCHES .....</b>	<b>70</b>
А.Г.Шамсутдинова, Б.С.Тұрдалиева <b>МСАК МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ СҮТ БЕЗІ, ЖАТЫР МОЙНЫ ЖӘНЕ ПРОСТАТА ҚАТЕРЛІ ІСІКТЕРІНІҢ СКРИНИНГІ ЖАЙЛЫ ОЙЛАРЫН ЗЕРТТЕУ .....</b>	<b>76</b>
А.Г.Шамсутдинова, Б.С.Тұрдалиева <b>ИЗУЧЕНИЕ МНЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПМСП ОБ ОРГАНИЗАЦИИ СКРИНИНГОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАКА ШЕЙКИ МАТКИ И РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....</b>	<b>76</b>
A.G.Shamsutdinova, B.S.Turdaliyeva <b>OPINION OF PRIMARY HEALTH CARE PROFESSIONALS ON PROVIDING SCREENING OF BREAST CANCER, CERVICAL CANCER AND PROSTATE CANCER .....</b>	<b>76</b>
М.Б.Ли <b>Д ДӘРУМЕНІНІҢ ДЕҢГЕЙІН ТЕКСЕРУ ЖӘНЕ ОСТЕОПОРОЗҒА СЕБЕП БОЛАТЫН ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫН БАҒАЛАУ .....</b>	<b>82</b>
М.Б.Ли <b>МОНИТОРИНГ УРОВНЯ ВИТАМИНА Д И ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА .....</b>	<b>82</b>
Mariya B. Lee <b>MONITORING OF VITAMIN D LEVELS AND EVALUATION OF RISK FACTORS OF OSTEOPOROSIS .....</b>	<b>82</b>
<b>МЕДИЦИНАЛЫҚ ОҒАЛТУ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ MEDICAL RENABILITATION</b>	
А.Ш.Ибраева <b>ТӨТЕНШЕ ЖАҒДАЙЛАРДАН ҚҰТҚАРУ ҚЫЗМЕТТЕРІНІҢ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНЕ АРНАЛҒАН МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖҮЙЕЛЕРДЕ РЕАБИЛИТАЦИЯ МАҢЫЗДЫ БАҒЫТ РЕТІНДЕ .....</b>	<b>84</b>
А.Ш.Ибраева <b>РЕАБИЛИТАЦИЯ КАК ВАЖНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАБОТНИКОВ АВАРИЙНО-СПАСАТЕЛЬНЫХ СЛУЖБ .....</b>	<b>84</b>
Ibrayeva A. <b>REHABILITATION AS AN IMPORTANT DIRECTION MEDICAL SYSTEMS FOR EMPLOYEES OF EMERGENCY RESCUE SERVICES .....</b>	<b>84</b>



**ШОЛУ  
ОБЗОР  
REVIEW**

А.А.Нурпеисова, В.В.Бенберин, Р.Ж.Карабаева <b>ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫР АУРУЛАРЫ БАР ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ СТАТИНДЕРМЕН ТЕРАПИЯНЫ ДЕРБЕСТЕНДІРУДЕГІ ФАРМАКОГЕНЕТИКАЛЫҚ ӘДІСТЕР (әдебиетке шолу) .....</b>	<b>89</b>
А.А.Нурпеисова, В.В.Бенберин, Р.Ж.Карабаева <b>ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (обзор литературы) .....</b>	<b>89</b>
А.А.Nurpeisova, V.V.Benberin, R.Zh.Karabayeva <b>PHARMACOGENETIC METHODS in PERSONALIZATION of STATIN THERAPY IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES (literature review) .....</b>	<b>89</b>
В.В.Бенберин., Н.А.Шаназаров, Р.И.Рахимжанова, Е.К.Сәрсәбеков, Д.Е.Туржанова <b>СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ТЕРІ МЕТАСТАЗДАРЫ КЕЗІНДЕГІ ФЛУОРЕСЦЕНТТІ ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ФОТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ (әдебиетке шолу) .....</b>	<b>93</b>
В.В.Бенберин., Н.А.Шаназаров, Р.И.Рахимжанова, Е.К.Сәрсәбеков, Д.Е.Туржанова <b>ЗНАЧЕНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОЖНЫХ МЕТАСТАЗАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....</b>	<b>93</b>
V.V.Benberin., N.A.Shanazarov, R.I.Rakhimzhanova, E.K.Sarsebekov, D.E.Turzhanova <b>VALUES OF FLUORESCENT DIAGNOSTICS AND PHOTODYNAMIC THERAPY FOR SKIN METASTASES OF BREAST CANCER .....</b>	<b>93</b>
А.К.Аронова, С.А.Шиллер, Д.Н.Нурлан <b>ТАМЫРШІЛІК УЛЬТРАДЫБЫСТЫҚ ЗЕРТТЕУ МЕН ОПТИКАЛЫҚ КОГЕРЕНТТІ ТОМОГРАФИЯНЫҢ КОРОНАРЛЫҚ АТЕРОСКЛЕРОЗДЫ БАҒАЛАУДА ҚОЛДАНЫЛУЫ .....</b>	<b>100</b>
А.К.Аронова, С.А.Шиллер, Д.Н.Нурлан <b>ПРИМЕНЕНИЕ ВНУТРИСОСУДИСТОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА .....</b>	<b>100</b>
А.К.Aronova, S.A.Shiller, D.N.Nurlan <b>INTRAVASCULAR ULTRASOUND AND OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN THE ASSESSMENT OF CORONARY ARTERY PLAQUE .....</b>	<b>100</b>
А.Б.Сугралиев, Ш.С.Ақтаева, Н.А.Рейнгольд, Н.Ж.Сымайылова, М.И.Усипбекова, К.А.З.Арипжанова, К.З.Искакова <b>ЕВРОПАЛЫҚ КАРДИОЛОГТАР ҚОҒАМЫНЫҢ 2019-ЖЫЛҒЫ ЖАҢАРТЫЛҒАН ҰСЫНЫСТАРЫНДАҒЫ ӨКПЕ АРТЕРИЯСЫНЫҢ ТРОМБЭМБОЛИЯСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ АЛГОРИТМІНДЕГІ ӨЗГЕРІСТЕР. ЭХОКАРДИОГРАФИЯЛЫҚ БЕЛГІЛЕРДІ БАҒАЛАУ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ .....</b>	<b>107</b>
А.Б.Сугралиев, Ш.С.Ақтаева, Н.А.Рейнгольд, Н.Ж.Сымайылова, М.И.Усипбекова, К.А.З.Арипжанова, К.З.Искакова <b>ВАЖНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В АЛГОРИТМЕ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ В НОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ 2019 ГОДА. ВАЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ .....</b>	<b>107</b>

A.Sugraliyev, Sh.Aktayeva, N.Reingold, N.Symaiylova, M.Usipbekova, A.Karipzhanova, K.Iskakova <b>KEY CHANGES IN DIAGNOSTIC ALGORITHM IN THE NEW 2019 ESC GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM. IMPORTANCE OF EVALUATING ECHOCARDIOGRAPHIC SIGNS OF EARLY MORTALITY</b> .....	107
М.С.Бердиходжаев, М.А.Саршаев, Н.А. Сулейманкулов, М.Г.Мусабеков, А.А.Полатбеков <b>ДЕЗАГРЕГАНТТЫ ТЕРАПИЯНЫҢ ШҰҒЫЛ КӨМЕК КӨРСЕТІЛУІ ТИІС ПАЦИЕНТТЕРГЕ ҚОЛДАНЫЛУДАҒЫ ҚАУІПСІЗДІК</b> .....	117
М.С.Бердиходжаев, М.А.Саршаев, Н.А. Сулейманкулов, М.Г.Мусабеков, А.А.Полатбеков <b>БЕЗОПАСНОСТЬ ДЕЗАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕОТЛОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ</b> .....	117
М.Бердикхожыев, М.Саршайев, Н.Сулейманкулов, М.Мусабеков, А.Полатбеков <b>SAFETY OF DISAGREGANT THERAPY IN PATIENTS WITH EMERGENCY CONDITIONS</b> .....	117
Л.Т.Ералиева, А.М.Исаева, М.М.Аденов <b>ҚАНТ ДИАБЕТИ МЕН ТУБЕРКУЛЕЗ АРАСЫНДАҒЫ БАЙЛАНЫС (әдебиетке шолу)</b> .....	120
Л.Т.Ералиева, А.М.Исаева, М.М.Аденов <b>СВЯЗЬ МЕЖДУ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ (обзор литературы)</b> .....	120
Lyazzat T. Yeraliyeva, Assiya M. Issayeva, Malik M. Adenov <b>THE RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES MELLITUS AND TUBERCULOSIS (literature review)</b> .....	120
А.Ф.Сулейманов, А.Б.Садуакасова, Д.В.Винников <b>АНАБЕЗ ОБЫРЛАРЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ 18F-ФДГ ПЭТ/КТ МҮМКІНДІКТЕРІ (әдеби шолу)</b> .....	127
А.Ф.Сулейманов, А.Б.Садуакасова, Д.В.Винников <b>ВОЗМОЖНОСТИ 18F-ФДГ ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯИЧНИКОВ (обзор литературы)</b> .....	127
A.F.Suleimanov, A.B.Saduakassova, D.V.Vinnikov <b>18F-FDG PET/CT OPPORTUNITIES IN OVARIAN CANCER DIAGNOSTICS (literature review)</b> .....	127
Е.Б.Турганова, Т.М.Аженов, А.Б.Даниярова <b>ЖАҚЫН ШЕТЕЛДЕРДЕГІ ФОНИАТРИЯЛЫҚ КӨМЕКТІҢ ДАМУ ТАРИХЫ (шолу мақаласы)</b> .....	131
Е.Б.Турганова, Т.М.Аженов, А.Б.Даниярова <b>ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ФОНИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СТРАНАХ БЛИЖНЕГО ЗАРУБЕЖЬЯ (обзорная статья)</b> .....	131
E.B.Turganova, T.M.Azhenov, A.B.Daniyarova <b>HISTORY OF DEVELOPMENT OF PHONIAITRIC CARE IN THE CIS COUNTRIES (review article)</b> .....	131
В.В.Бенберин, Н.А.Шаназаров, Е.Қ.Сәрсөбеков, Қ.С.Сейтбекова, Г.С.Алдаберген <b>АДАМ ПАПИЛЛОМАСЫ ВИРУСЫМЕН АССОЦИАЦИЯЛАНҒАН ЖАТЫР МОЙНЫНЫҢ ОБЫР АЛДЫ АУРУЛАРЫ КЕЗІНДЕГІ ФЛУОРЕСЦЕНТТІ ДИАГНОСТИКА, ФОТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯ ЖӘНЕ ҚАННЫҢ КӨКТАМЫРШЛІК ЛАЗЕРЛІК СӘУЛЕЛЕНУІ (әдебиеттерге шолу)</b> .....	139

В.В.Бенберин, Н.А.Шаназаров, Е.К.Сарсебеков, К.С.Сейтбекова, Г.С.Алдаберген  
**ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА, ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И  
ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ КРОВИ ПРИ ПРЕДРАКОВЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ ВИРУСОМ  
ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА (обзор литературы) ..... 139**

V.V.Benberin, N.A.Shanazarov, E.K.Sarsebekov, K.S.Seitbekova, G.S.Aldabergen  
**FLUORESCENT DIAGNOSTICS, PHOTODYNAMIC THERAPY AND INTRAVENOUS  
LASER IRRADIATION OF BLOOD IN PRECANCEROUS DISEASES OF THE CERVIX  
ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS (literature review) ..... 139**

А.Б.Джанкабаев  
**МЕДИЦИНАЛЫҚ СҰРЫПТАУДЫҢ ЕРЕКШЕЛІГІН ОҢТАЙЛАНДЫРУ (TRIAGE)  
ЕСЕБІНЕН НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ ПАТОЛОГИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРҒА ШҰҒЫЛ  
КӨМЕК КӨРСЕТУ КЕЗІНДЕ ТАЙМ-МЕНЕДЖМЕНТТІ ЖАҚСАРТУ (шолу) ..... 144**

А.Б.Джанкабаев  
**УЛУЧШЕНИЕ ТАЙМ-МЕНЕДЖМЕНТА ПРИ ОКАЗАНИИ ЭКСТРЕННОЙ  
ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЗА СЧЕТ  
ОПТИМИЗАЦИИ СПЕЦИФИКИ МЕДИЦИНСКИХ  
СОТИРОВОК (TRIAGE) (обзор) ..... 144**

A.Jankabayev  
**IMPROVEMENT OF TIME MANAGEMENT IN PROVIDING EMERGENCY  
ASSISTANCE TO PATIENTS WITH NEUROLOGICAL PATHOLOGY AT THE BASIS OF  
OPTIMIZATION OF SPECIFICITY OF MEDICAL SORTING (TRIAGE) (review) ..... 144**

**МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ  
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ  
SUBMISSION GUIDELINES**