

ISSN 2075-8790

Учредители журнала:
Управление Делами
Президента Республики
Казахстан

Медицинский центр
Управления Делами
Президента Республики
Казахстан

Главный редактор –
д.м.н., член-корр. НАН РК
профессор Бенберин В.В.

Заместитель главного редактора -
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

Адрес редакции:

г. Нур-Султан, ул. Достык, 20,
БЦ Санкт-Петербург, офис 501
тел:+7 (7172)27-33-82
e-mail:vestnik_2002@mail.ru,
Веб-сайт: www.heraldmed.org

Реквизиты:

Акмолинский филиал
АО Казкоммерцбанк г. Астана.
БИККЗКОКЗКХ
РНН62030000517
ИИК№KZ679261501119357001
БИН080240012523

Подписной индекс: 75229

Мнение авторов может не совпадать с
мнением редакции.

Редакция оставляет за собой право в
отказе публикациматериалов в случае
несоблюдения правил оформления.
Ответственность за достоверность
информации, содержащейся в рекламных
материалах, несут рекламодатели

**Қазақстан Республикасы
Президенті Іс Басқармасы
Медициналық орталығының**

ЖАРШЫСЫ

Әр тоқсандық ғылыми-практикалық журналы

**қазан - желтоқсан
4(77) 2019
октябрь - декабрь**

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:

Абдуллина Г.К.
Бакенова Р.А., д.м.н.
Джусипов А.К., д.м.н., профессор
Джолдасбекова 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
Нарманова О.Ж., д.м.н.
Танбаева Г.З., д.м.н., профессор
Шаназаров Н.А., д.м.н., профессор

Редакционный совет:

Бектаева Р.Р., д.м.н., профессор
Досмагамбетова Р.С., д.м.н., профессор
Жумадилов Ж.Ш., д.м.н., профессор
Кветной И.М., д.м.н., профессор (РФ)
Разумов А.Н., д.м.н., профессор, академик РАН (РФ)
Турова Е.А., д.м.н., профессор (РФ)
Хавинсон В.Х., профессор, член-корр. РАМН
Гапимова У.Ф., д.б.н. (Азербайджан)
Шарманов Т.Ш., д.м.н., профессор, академик НАН РК

Журналдың тақырыптық бағыты: медицина ғылымдарының жетістіктерін жариялау, қазіргі заманғы технологияларды қолдану тәжірибесі, ресми құжаттар, ерекпе 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

**«ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДАҒЫ ИННОВАЦИЯЛАР» ХАЛЫҚАРАЛЫҚ
ФОРУМЫНЫҢ МАТЕРИАЛДАРЫ
МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНОГО ФОРУМА
«ИННОВАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»
PROCEEDINGS OF THE INTERNATIONAL SCIENTIFIC FORUM
«INNOVATIONS IN HEALTHCARE»**

**ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ РОБОТИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННОЙ
ЛАПАРОСОКОПИИ «ТРАНСЭНТЕРИКС» В ГИНЕКОЛОГИИ**

Г.Е.БАШАРОВА¹, Р.Ф.ГАТИН¹, D.SAMADI², ST.GIDARO³
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»¹,
г. Нур-Султан, Республика Казахстан
г. Нью-Йорк², США
г. Милан³, Италия

Цель исследования: изучить эффективность и безопасность применения системы роботически ассистированной лапароскопии «ТрансЭнтерикс» в гинекологии.

Материалы и методы исследования. С октября 2018 года по май 2019 года нами проведено 53 гинекологических операций с применением системы роботизированной хирургии «ТрансЭнтерикс». Средний возраст пациенток составил 40,9 лет. Из всех 53 случаев при 29 (54,7%) операции выполнены по поводу кист яичников, 22 (41,5%) – по поводу миомы матки. Операция субтотальная гистерэктомия выполнена у 10 (45,4%) пациенток, тотальная гистерэктомия - у 8 (36,8%) женщин, миомэктомии – 2 (9,1%). У 2 (9,1%) женщин выполнена тубэктомия по поводу гидросальпинкса. Было получено информированное согласие пациентов на данный метод проведения оперативного вмешательства.

Хирургическая техника: Операционная техника была стандартной за исключением видеолапароскопа и некоторых специальных инструментов (моно- и биполярные щипцы, иглодержатель Radia, ножницы). Пациент находился в положении на спине, с наклоном Тренделенбурга, руки по бокам, обе ноги поддерживались на специальных стременах. Во всех случаях гистерэктомии устанавливали маточный манипулятор (маточный манипулятор Clermont-Ferrand (фирмы Karl Storz, Германия). Гистерэктомии и миомэктомии выполнены через порты 10 мм трансумбиликально, куда устанавливался эндоскоп. Использовали 10 мм эндоскоп высокой

четкости 3D HD с углом 0 градусов, при пневмоперитонеуме 12 мм.рт.ст. 2 порта в правой и левой подвздошной области диаметром 5 мм, для многоцветных роботизированных инструментов, которые автоматически определяют оптимальную точку поворота и четвертый порт – порт ассистента 10 мм устанавливался на середине между лоном и пупком, необходим для аспиратора или зажима. Операционный стол был окружен тремя роботизированными руками, к которым подключались инструменты. Первый ассистент находился справа от пациента, второй - между ногами пациента. Операция проводилась стандартно, тщательный осмотр брюшной полости и малого таза, коагуляция, рассечение круглых связок, рассечение брюшины, скелетизация маточных сосудов и их коагуляция, рассечение. Влагалище разрезали по окружности, используя в качестве ориентира керамической насадки маточного манипулятора при тотальной гистерэктомии. Матка удалялась через влагалище, после чего свод влагалища ушивался викриловым швом с помощью роботизированного иглодержателя Radia. При субтотальной гистерэктомии матка удалялась с помощью 10 мм марцеллятора (фирмы Karl Storz, Германия), марцелляция проводилась в специальных эндобагах. Цистэктомии выполнялись также стандартно, пациент находился в положении на спине, с наклоном Тренделенбурга, руки по бокам, ноги в обычном положении. Использовали 10 мм эндоскоп высокой четкости 3D HD с углом 0 градусов, при пневмоперитонеуме

12 мм.рт.ст. 2 порта в правой и левой подвздошной области диаметром 5 мм, для многоцветных роботизированных инструментов, прикрепленных к рукам робота и четвертый порт – порт ассистента 10 мм устанавливался на середине между лоном и пупком.

Средняя продолжительность операции составила при цистэктомии 1 час 15 минут, субтотальные гистерэктомии – 2 часа, тотальные гистерэктомии – 2 часа, миомэктомии – 1 час 30 минут. Время операции определяли с момента разреза до наложения швов на кожу. В начале пути отмечалось увеличение длительности операции до 2 часов, так как это был наш первый опыт применения роботизированной системы. Критериями отбора пациенток с миомами матки: это отсутствие абсолютных противопоказаний к лапароскопии, размер матки не превышал 12 недель беременности, отсутствие в анамнезе лапаротомных операций в брюшной полости и в малом тазу. У двух пациенток (3,8%) с миомой матки наблюдалось кровопотеря до 100 мл и послеоперационная гипертермия до 37,5 в 2

случаях (3,8%). Длительность госпитализации рассчитывали от дня поступления до выписки. Послеоперационная оценка боли проводилась по стандартному протоколу через 2,4,12 и через 24 часа, анальгетиком в наших случаях был раствор кеторолак 2 мл, в/м. Все пациенты выписаны на 4-5 сутки в удовлетворительном состоянии домой.

Таким образом, применение системы роботически ассистированной лапароскопии «ТрансЭнтерикс» в гинекологии также безопасно, как и при стандартных лапароскопических операциях. Следует отметить, что хирургические инструменты, установленные на руках робота, позволяют специалисту осуществлять широкий диапазон движений с высокой точностью, контролируя при этом каждую манипуляцию. Большое количество исследований в доступной литературе показывает, что роботизированная хирургия не должна заменять традиционные лапароскопические или вагинальные операции, но должна рассматриваться как другой подход к минимально инвазивной хирургии.

УДК 616.65.2: 615.849.2

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПЭТ ТЕХНОЛОГИИ В Г. АЛМАТЫ

И. ТАЖЕДИНОВ¹, Ж.М. АМАНКУЛОВ¹, Д.У.ИЛЬЯСОВ²,
Е.Т. ЧАКРОВА³, З.В. МЕДВЕДЬЕВА³, А.В.КУЛАКОВ³

АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»¹

КГП на ПХВ «Алматинский онкологический центр»²

Институт ядерной физики³

г.Алматы, Республика Казахстан

Высокий научно-технический уровень развития позволяет широко внедрить сложную и дорогостоящую позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) ядерной медицины (ЯМ), и эффективно использовать в онкологической службе крупного южного мегаполиса г. Алматы. В настоящее время с 2018 г. ПЭТ/КТ функционирует в Казахском НИИ онкологии и радиологии (КазНИИОиР). В городе имеются еще Областной и Городской онкологические диспансеры, а также на базе Института педиатрии и детской хирургии функционируют четыре отделения онкологии.

ПЭТ/КТ исследование проводится для

определения распространенности онкологического процесса в организме пациента, что очень важно при планировании и коррекции лечения, а также в оценке эффективности проводимой терапии. При функционировании ПЭТ/КТ-сканеров на базе этих онкологических учреждений циклотрон «CYKLON 30» с мощностью на 30 МэВ ИЯФ в настоящее время обеспечивает ПЭТ/КТ-сканер КазНИИОиР. ПЭТ технологию делает сложным и дорогим циклотрон со вспомогательными оборудованием, а также штатами для производства радиофармпрепаратов (РФП). Для государства экономически выгодно, если один такой производитель будет

обеспечивать несколько медицинских учреждений. Однако все же неизбежные потери будут за счет распада радионуклида на время перевозки РФП. Эти потери можно свести к минимуму, если график производства составить так, чтобы перевозка не совпадала с «пиком» движения по городу. Возможно, узаконить преимущество в движении по городу, специально оборудованному транспорту с опознавательным знаком отличия на перевозку РФП и сиреной. Еще можно снизить себестоимость исследования, обеспечив работу в 2-3 смены, как производства на циклотроне, так и потребления – ПЭТ/КТ-сканирования в медицинских учреждениях. При этом также узаконить оплату за работу внеурочные и ночные время, выходные и праздничные дни. Дорогостоящие оборудования не должны простаивать, готовый РФП должен быстро реализовываться. Такова специфика работы в службе ЯМ.

Планируется Клинический центр КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова при Институте ядерной физики (ИЯФ), где должны доминировать подразделения ЯМ и другие ядерные технологии, как нейтронная и протонная терапия. Здесь учебный процесс должен быть связан с ядерной технологией, жилых помещений не должно быть. Только необходимо полноценно использовать возможности функционирующих центров, где сконцентрированы весь научно-технический потенциал. Такие исследования должны производиться в крупных научных центрах, как

КазНИИОиР, в планируемых ОНЦ г. Астане или Клинике КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова при ИЯФ МЭ РК г. Алматы. В планируемом ОНЦ г. Астане необходимо развернуть полнокровный Центр ядерной медицины (ЦЯМ) с циклотроном, с возможностью вырабатывать вышеуказанные радионуклиды.

Единственного реактора в ИЯФ, где вырабатываются радиоактивные фармацевтические препараты (РФП), недостаточно для всей Республики. Этот реактор иногда дает сбой. По мере развития ЯМ в Республике потребность в РФП и на их разновидности будут расти. Следовательно, нужен еще один реактор – медицинский. Надо предусмотреть возможность наладить выпуск ^{223}Ra эффективного для РНТ метастазов в костях кастрационно-резистентного рака предстательной железы. В мировой практике конверсия ядерной технологии в сторону медицины продолжается. Это защитит от конкурентов внешних производителей дорогостоящей технологии. Нейтронная терапия опухолей головного мозга, где все больше растет этот вид злокачественной опухоли, производится на атомном реакторе. Для таких центров также необходима протонная терапия и томотерапия. Флагман отрасли ИЯФ в сотрудничестве с КазНИИОиР может внедрять всевозможного мирового уровня и разрабатывать новые ядерной технологии в медицине Республики Казахстан.

ПСИХОПУНКТУРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ЭМОЦИИ И СОЦИАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ

А.К. КОЖАНОВА

Реабилитационный Центр Кожановой
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Психопунктурное лечение – это интеграция методов традиционной китайской (цигун-терапии: точечный массаж, дыхательный цигун, звуковой цигун), традиционной индийской медицины (чакротерапия, надитерапия), фитотерапии, литотерапии, ароматерапии, музыкотерапии, гомеопатии, диетотерапии, и западной медицины (физиотерапии: магнитолазеротерапии, цветотерапии), а также интеграции науки и религии (Мантра-медитация).

Психопунктурное лечение позволяет осуществить холистический (целостный) подход

при проведении лечебно-оздоровительного процесса, одновременно, ума, тела, души, сердца и эмоций за счет непосредственного воздействия вибрациями Слова, т.е. Мантры. Результатом психопунктурного лечения является, в первую очередь, достижение эмоционального баланса (эмоциональной детоксикации - очищения), а также полного выздоровления больного.

Мантра (Слово) – это научно обоснованный инструмент психосоматической медицины, оказывающий вибрационный эффект на лимбическую систему и соответственно психофизио-

логическое воздействие на ум, тело, эмоции и душу (Субэго) человека.

Определение Мантры (общей и особой) осуществляется с помощью психопунктуры и БЭСТа Халлима Калера (Базовый Эмоциональный Структурирующий Тест). Высшая Энергия Мантры, Слова оказывает исцеляющее, очищающее и защищающее и гармонизирующее действие на человека и его окружение, т.е. социальную среду, в которой он пребывает.

Цель психопунктурного лечения состоит в том, чтобы дать здоровье и предотвращать болезни в ранней стадии, а если человек заболел, то указать путь излечения.

Психопунктурное лечение предоставляет следующие реабилитационные возможности:

1. Психопунктурное лечение как психосоматический метод медицинской реабилитации

вызывает очень сильную реакцию – всплеск эмоций, отражающих скрытые конфликты и эксцентричность в поведении, высвобождает деструктивные эмоции и приводит к эмоционально устойчивому состоянию за счёт эмоциональной детоксикации, очищения.

2. Психопунктурное лечение использует ключевое слово – Мантру. Вызываемые Мантрой физиологические изменения научно исследованы в более чем 100 университетах, больницах и исследовательских центрах в 20 странах мира.

3. Психопунктурное лечение использует музыкотерапию, которая обеспечивает позитивное развитие личности за счёт приглушения резонансной частоты лимбической активности, устранения барьера подавления при взаимодействии двух полушарий головного мозга.

ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ФОТОФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ РЕАКЦИИ «ТРАНСПЛАНТАТ-ПРОТИВ-ХОЗЯИНА»

А.Х.АМАНОВ¹, С.Д.АЙТЫМОВ¹, А.Ш.УТЮБАЕВ¹, М.Е.ОСПАНОВА¹,
С.А.АБДРАХМАНОВА¹, А.А.БАЙМАГАМБЕТОВА²
РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфизиологии»¹
НАО «Медицинский университет Астана»²
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

ВВЕДЕНИЕ

Острая и хроническая реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) остается основной причиной смертности или тяжелой инвалидизации при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (далее - ТГСК). Терапией первой линии при РТПХ являются кортикостероиды, но 25% пациентов имеют гормонорезистентную (далее - ГР) форму течения заболевания. В мировой практике с 90-х годов в качестве терапии второй линии ГР форм РТПХ успешно применяется экстракорпоральный фотоферез (далее – ЭКФ), у взрослых и детей. В Республике Казахстан ТГСК проводится с 2010 года и с каждым годом их количество неуклонно растет.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внедрение ЭКФ в отечественную практику, основываясь на зарубежных протоколах лечения острой и хронической гормонорезистентных форм РТПХ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ЭКФ в отечественной медицине применяется в лечении гормонорезистентных форм

РТПХ с 2018 года. За данный период проведено 70 процедур ЭКФ для 11 пациентов: из них взрослых - 7, детей - 4. У двоих взрослых пациентов с кожной формой острой РТПХ IV степени с помощью ЭКФ удалось добиться регресса клинических проявлений, а также снизить дозировки иммуносупрессоров (метилпреднизолон), затем добиться стойкой ремиссии. На данном этапе ЭКФ получают четверо пациентов, из них двое взрослых и один ребенок с кожными формами хронической РТПХ IV степени дали положительную динамику на проводимую терапию. Четвертый пациент (ребенок) с РТПХ с поражением кожи, почек и легкого получил только один сеанс ЭКФ. На данный момент общее состояние пациента ухудшилось за счет таких осложнений как ДВС-синдром, сепсис. Пациент переведен в реанимационное отделение. Оценить эффект от проведенного сеанса не представляется возможным в связи с ухудшением общего состояния. Остальным пациентам лечение ЭКФ прекращено в связи с рецидивом основного заболевания.

ВЫВОДЫ

Учитывая мировой и отечественный опыт применения ЭКФ, отсутствие в настоящий момент эффективных и безопасных методов терапии второй линии РТПХ и с целью уменьшения

уровня трансплантационной летальности после ТГСК считаем необходимым внедрение в отечественную медицинскую практику нового метода - ЭКФ.

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ИЗ ПУПОВИННОЙ КРОВИ

С.А.АБДРАХМАНОВА¹, М.Б.АСКАРОВ², М.Е.ОСПАНОВА¹, Т.С.БАЛТАБАЕВА¹,
Т.Н.САВЧУК¹, А.А.АХАЕВА², Б.Қ.ТҰРАРОВА¹

РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»¹

АО «Национальный научный медицинский центр»²

г. Нур-Султан, Республика Казахстан

ВВЕДЕНИЕ

Пуповинная кровь (ПК) считается одним из наиболее распространенных источников неэмбриональных стволовых клеток (мезенхимальные (МСК) и гемопоэтические клетки). Использование МСК ПК имеют преимущества по сравнению с другими аналогами стволовых клеток, такие как: отсутствие этических проблем, низкая иммуногенность, неинвазивная и менее дорогостоящая процедура сбора, низкая частота отторжения трансплантата и посттрансплантационных инфекций.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить морфофункциональные и физиологические свойства мезенхимальных стволовых клеток пуповинной крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выделение из пуповинной крови клеточной взвеси, содержащей мезенхимальные стволовые клетки, проводилось методом двойного центрифугирования. С помощью проточной цитофлуориметрии поверхностные маркеры CD73, CD90, CD105, CD34, CD45, CD16, CD4, CD117, CD38 изучены сразу после выделения ПК и после культивирования ПК-МСК. Про-

водились молекулярные исследования TNF α , IL1 β , IFN γ , IL-10, IL-4, IL-6, IL-8.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализировано 15 образцов пуповинной крови. Средний чистый вес ПК у рожениц от 22-26 лет доходил до 89,7 мл, у 26-36 лет до 101,8 мл. Было отмечено, что у первородящих (88 мл) и новорожденных-девочек (91,2 мл) чистый вес образца в среднем достоверно ниже, чем при нескольких родах (101 мл) и у мальчиков (100,5 мл). Среднее значение маркеров CD73, CD90, CD105, CD38 составило 90,18%, 96,16%, 83,84%, 3,6%.

ВЫВОДЫ

Таким образом, прогностические критерии качества заготовки мезенхимальных стволовых клеток зависят от числа родов в анамнезе, возраста рожениц и от пола новорожденного. Данные исследования подтверждают экспрессию положительных маркеров МСК (мезенхимальных стромальных антигенов) CD105, CD73 и CD90, в сочетании с отрицательными CD45/CD34 в пуповинной крови, которые были предложены Международным обществом по клеточной терапии (International Society for Cellular Therapy), как минимальные критерии идентификации МСК.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

В.БЕНБЕРИН, Т.ВОЩЕНКОВА, Г.АБИЛЬДИНОВА,
А.БОРОВИКОВА, А.НАГИМТАЕВА
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

ВВЕДЕНИЕ

Растущая распространенность диабета подчеркивает настоятельную необходимость активных стратегий, направленных на профилактику и контроль СД2. Достаточно большое количество работ показывают, что СД2 является сложным метаболическим заболеванием, вызываемым образом жизни, окружающей средой и генетическими факторами.

Цель исследования – поиск генетических маркеров, ассоциированных с развитием сахарного диабета 2 у лиц казахской популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включены 139 пациентов с СД2. Установленные диагностические критерии ВОЗ были использованы для диагностики СД2. Группа контроля представляла собой случайную выборку из 100 пациентов без признаков заболевания. Выборки были этнически однородны и составлены из лиц казахской популяции.

Генотипирование расширенной панели полиморфизмов генов кандидатов проводили на приборе нового поколения QuantStudio 12K Flex, Life Technologies. Используемая технология нового поколения – микрофлюидная технология ПЦР в режиме реального времени (QuantStudio 12K Flex, Life Technologies).

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакета программ для статистической обработки данных Statistica for Windows 7,0 (StatSoft, США). Определение достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводился с помощью критерия χ^2 . Для описания относительного риска развития заболевания рассчитывалось отношение шансов (OR- odds ratio).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Была проанализирована связь 25 SNP ранее идентифицированных в разных европейских и азиатских популяциях, с риском развития СД2, у лиц казахской популяции и определены частоты

и генотипы, ассоциированные с повышенным и пониженным риском СД2.

Из 25 ранее протестированных SNP, мы идентифицировали восемь rs17584499, rs7903146, rs7756992, rs7754840, rs2237892, rs4712524 ($P < 0,001$), rs1333051 и rs7901695 ($P < 0,01$), статистически значимых полиморфных генетических вариантов. Кроме того, семь из протестированных SNP rs2237896, rs2237897, rs2383208, rs1575972, rs4402960, rs1470579, rs163184 показали номинальную связь с СД2, (OR) от 1,7–2,6, ($P < 0,05$), что позволяет предположить, что эти варианты потенциально могут быть использованы в казахской популяции для прогностического тестирования СД2. Следует особо отметить, что часть исследуемых полиморфных генетических маркеров rs10460009, rs6583826, rs9295474, rs8181588, rs3888647, rs8050136, rs4712523, rs3773506, rs1049549, rs11642841 не продемонстрировала связи с СД2. Кроме того, в статистическом анализе, распределение генотипов не различалось между пациентами с СД2 и контрольной группы, $P > 0,05$. Коэффициент шансов варьировал 0,7-2,93, ДИ (0,41-1,19 до 0,77-5,71)

ВЫВОДЫ

В данной работе впервые проведен репликативный анализ 25 однонуклеотидных маркеров, ассоциированных с СД2 по результатам широкогеномных исследований (GWAS), в выборке казахов. Наше ассоциативное исследование подтвердило связь восьми полиморфных генетических вариантов ($p < 0,001$) с СД2, номинальная связь с СД2, $p < 0,05$ идентифицирована у семи SNP, но вместе с тем 10 SNP продемонстрировали отсутствие статистической значимости с СД2 ($P > 0,05$), что может быть объяснено его зависимостью от других факторов риска и фактически определяет необходимость дальнейших исследований.

Таким образом, результаты данного исследования представляют предварительное

понимание генетических вариантов СД2 у казахов. Изучение основ генетической архитектуры диабета 2 типа в данной популяции может улучшить наше понимание патогенеза этого за-

болевания и помочь в разработке новых, эффективных профилактических мер для снижения его риска.

ЛЕЧЕНИЕ ЭХИНОКОККОЗА ЛЕГКИХ

Б.К.ШИРТАЕВ, М.М.СУНДЕТОВ, Н.Ж.ЕРИМОВА,
Д.Р.КУРБАНОВ, К.У.ХАЛЫКОВ

Национальный научный центр хирургии им. А.Н.Сызганова
г. Алматы, Республика Казахстан

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время методы медикаментозного лечения эхинококкоза применяются при невозможности хирургического лечения и эффективность данного метода еще не имеет широкой доказательной базы. Хирургический метод в настоящее время является основным в лечении эхинококкоза легких. В то же время, частота послеоперационных рецидивов эхинококкоза легких остается довольно высокой.

Цель: Улучшение результатов лечения эхинококкоза легких путем применения Альбендазола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ результатов лечения 75-ти пациентов с единичными эхинококковыми кистами легких с размером кисты не более 5 см., разделенных на 3 группы:

1 группа – пациенты, которым было проведено хирургическое лечение в комбинации с Альбендазолом (30);

2 группа – пациенты, которым было проведено только хирургическое лечение (30);

3 группа – пациенты, которым было проведено лечение только Альбендазолом (15).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациентам 1-й и 2-й группы проводились открытые и видеоторакоскопические операции. В 3-й группе в 14(93,3%) случаях из 15(100%) на фоне приема Альбендазола отмечено прекра-

шение роста кисты и переход из стадии СЕ 1,2 в стадию СЕ3. Уменьшения размера кист в наших наблюдениях не отмечено. У 2(13,3%) пациентов было отмечено откашливание (прорыв в бронхи) хитиновой оболочки и мелких сколексов. У этих пациентов в динамике остаточные полости уменьшались, рецидива эхинококкоза, в течение 1 года наблюдения, не было. В 2(13,3%) случаях пациенты из 3-й группы были прооперированы: один из-за увеличения кисты и другой из-за нагноения погибшей эхинококковой кисты.

Нами предложен способ эндоскопической санации бронхов при осложненном эхинококкозе легких с введением Альбендазола 400мг, растворенного в 20,0 мл 30% раствора Диметилсульфоксида. При этом осуществляется доставка Альбендазола непосредственно в очаг поражения, а Диметилсульфоксид обеспечивает глубокое проникновение Альбендазола в ткань легкого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученный в 93,3% случаях положительный результат у пациентов 3 группы, свидетельствует об эффективности лечения Альбендазолом. Отсутствие рецидива эхинококкоза у пациентов 1 группы и выявление рецидива эхинококкоза легких в 6,7% (2 случаях) во 2 группе, указывает на необходимость приема Альбендазола после проведения эхинококкэктомии.

IMPACT OF CYP3A5 GENE POLYMORPHISM ON TACROLIMUS PHARMACOKINETICS IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS

B.B.BAIMAKHANOV, A.T.CHORMANOV, R.P.IBRAGIMOV,
I.K.MADADOV, E.B.BELGIBAEV,
ZH.M.SYRYMOV, K.S.DABYLTAEVA

JSC «National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganov»
Almaty city, Republic of Kazakhstan

INTRODUCTION.

Kidney transplantation nowadays is the best therapeutic option for end-stage kidney disease. Kidney transplantation is the most preferable treatment option of terminal chronic kidney disease. The main advantage of kidney transplantation is that graft totally replaces the function of diseased kidney. Improvement of the quality of life of patients and return to their daily activities is another great advantage of this option.

With the improvement of donor selection, surgical technique and rational immunosuppressive treatment rates of short-term graft survival great increased. 1 –year graft survival from deceased donor is 95% whereas from living related donor is 98%. In Kazakhstan 1-year graft survival from living related donor is 91%. Despite these high indicators of 1-year graft survival, 5-year graft survival rates remain to be low. For example, in USA 5-year graft survival from deceased donor is up to 80%, whereas from living donor is form 82 to 90 %, respectively. Thus, despite the improvement of short-term graft survival rates, long-term graft survival rates remain to be low.

So what lies under the graft loss in long-term period? It is thought to be that the main reason of graft loss in long-term period is so called graft nephropathy. The reasons of graft nephropathy are immunologic factors and, probably, genetic factors.

Recently there are many transplant centers where genetic factors and their influence of kidney graft function are investigated. In this way investigation of CYP3A5 genetic polymorphism, as a regulatory factor of tacrolimus pharmacokinetics is being more relevant.

MATERIALS AND METHODS

We conducted a clinical trial, where we include 80 kidney recipients. Of them, 47 were male and 33 female patients. Mean age of patients was 43±4.1 years. All patients had been taking tacrolimus 0.1 mg/kg initially. Dose adjustment was by 1.0 mg a day up to target concentration (10-12 ng/ml).

All patients were studied for CYP3A5 genetic polymorphism.

RESULTS

According to the results in our study 61.25% (n=49) of patients were homozygotes, CYP3A5*3*3 carriers (non-expressers) and 38.75% (n=31) were heterozygotes, CYP3A5*1*3 carriers (with one expressor allele). Patients were arranged by sex/type of polymorphism by Fisher's test. There were no significant differences in sex/CYP3A5 genetic polymorphism in patients. Patients were divided into 2 groups: homozygotes and heterozygotes. Tacrolimus concentration was measured on 2, 5th, 7th, 10th and 14th days after surgery and at discharge. There were significant differences in concentrations on 2nd, 5th, 7th and 10th days in both groups (p = 0.02, 0.01, 0.12 and 0.016, respectively). There were no significant statistical differences in tacrolimus concentration on 14 day after the surgery and at discharge (p = 0.085 and 0.171, respectively). In both groups tacrolimus almost reached target level at the end of 2nd week, but in heterozygotes increase was more gradual and predictable rather than in homozygotes. There were no substantial differences in graft function. Creatinine level normalized gradually in both groups and there were not significant differences in both groups at discharge.

CONCLUSION

It is obvious from received results, that genetic polymorphism of CYP3A5 influences tacrolimus blood concentrations, that appears to be key factor in immunosuppression. Even in rational choice of dose of immunosuppressive agent, genetic factor must be considered as well. In order to improve long-term graft survival rates it is important to maintain therapeutic concentration of tacrolimus in blood. In this way in might important to determine the CYP3A5 genetic polymorphism preoperatively, as one of approved genetic determinants of graft survival. It is also important for the correct selection of initial dose.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА И ПОЛИОМАВИРУСА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ С ДИСФУНКЦИЕЙ ТРАНСПЛАНТАТА

Б.Б.БАЙМАХАНОВ, А.Т.ЧОРМАНОВ, Е.А.ЕНИН, Р.П.ИБРАГИМОВ, И.К.МАДАДОВ,
К.С.ДАБЫЛТАЕВА, Е.Б.БЕЛГИБАЕВ, Ж.М.СЫРЫМОВ
Национальный научный центр хирургии им.А.Н. Сызганова
г.Алматы, Республика Казахстан

ВВЕДЕНИЕ

Цитомегаловирусная инфекция является частым осложнением после трансплантации почек. Инфекция развивается вследствие заражения от пересаженного органа, реактивации латентной инфекции. Цитомегаловирусная инфекция поражает в 20-60 % случаях пересадки почки. Полиома вирусная инфекция, приводящая к развитию, так называемой, полиома вирус-ассоциированной нефропатии (Polyomavirus-associated nephropathy (PVAN)), встречающаяся 1-10% пациентов и 80% случаях приводит к потере трансплантата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы проанализировали результаты биопсии 70 реципиентов почки с дисфункцией трансплантата.

Для обзорного исследования производилось окрашивание гематоксилином в окрашивающей станции Termo SCIENTIFIC Gemini AS. Для люминесценции использовали реагенты фирмы Termo Fischer. Готовые препараты просматривали на микроскопах: ZEISS AXIO Imager Z 2 (Германия) с камерой AxioCam 506 color и компьютерным обеспечением ZEISS ZEN Imaging Software. Люминесценция проводилась на Leica DM 4000 B с темнопольной камерой Leica DFC 310 – FX с программным обеспечением: Leica DM 4000B с цифровой камерой Leica DFC 320.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мы проанализировали вероятные причины дисфункции трансплантата почки. Основной причиной явилось хроническое отторжение трансплантата (рис. 1).



Рисунок 1 - Причины дисфункции трансплантата

Согласно полученным результатам пациенты были подразделены на 4 группы (таб. 1):

- 1) Пациенты с острым кризом отторжения трансплантата
- 2) Пациенты с хроническим отторжением трансплантата

3) Пациенты с хроническим отторжением в сочетании с острым отторжением трансплантата

4) Пациенты с причинами дисфункции трансплантата (De novo гломерулонефрит, острый канальцевый некроз и тубуло-интерстициальный нефрит).

Таблица 1 - Распределение пациентов по этиологии дисфункции трансплантата

Группы (n=70)	Цитомегаловирус	Полиома вирус 1 и 3 т ипов
1 группа (n=18)	n=2	n=2
2 группа (n=30)	0	n=3
3 группа (n=13)	n=5	0
4 группа (n=9)	0	0
Всего	n=7	n=5

Все биоптаты окрашивались маркерами PVN и CMV и просматривались на люминесцентном микроскопе. В 5 случаях была выявлена PVN инфекция – при световой микроскопии

определялись внутриядерные включения вирусных телец, повреждение и лизис эпителиальной выстилки канальцев (рис. 2).

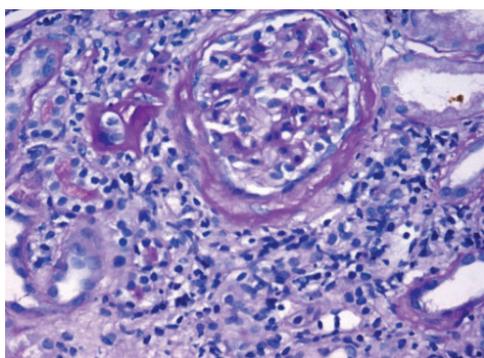


Рисунок 2 - Полиомовирусная нефропатия, изменения ядер, увеличение, гиперхромия, внутриядерные включения. Окраска HE. Ув x 200.

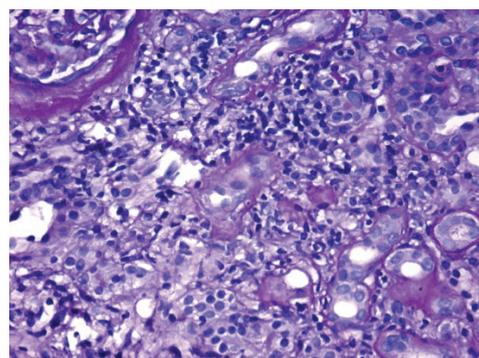


Рисунок 3 - ЦМВ нефропатия, изменения ядер, увеличение, гиперхромия, внутриядерные включения.

ЦМВ инфекция была обнаружена у 7 пациентов с трансплантированной почкой, при светооптическом исследовании в ткани почечного столбика, взятого методом пункционной биопсии изменения клеток, носили очаговый характер, инфицированные эпителиальные ЦМВ-клетки проксимальных канальцев почки и эндотелиальные клетки сосудов были увеличены в размерах, с ядрами, содержащими центральные размытые мелкие включения (рис. 3)

В нашем случае у 3-х человек было выявлено PVN 1-го класса: представленное минимальной репликацией вируса менее 1% площади биоптата, интерстициальный фиброзом менее 25%, и у 2 человек PVN 2-го класса: представленное умеренной репликацией вируса 4% площади биоптата, и фиброзом 25% (Согласно многоцентровому международному исследованию рабочей группы Vanff). При флуоресцентном иммуногистохимическом окрашивании в ядрах канальцевого эпителия отмечалось умеренное гранулярное свечение

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутриядерные включения в эпителиальных клетках канальцев являются патогномичным признаком продуктивной PVN вирусной инфекции. При PVN наблюдалась разная степень интерстициального воспаления и склероза коркового слоя почки, что является хорошим достоверных маркёром дифференциальной диагностики от CMV-инфекции и острых кризов отторжения.

Флуоресцентное иммуногистохимическое окрашивание позволяет выявить CMV-антигены на ранних стадиях заболевания, когда цитопатологические изменения еще не развились. Так же позволяют внести определенную ясность при дифференциальной диагностике с кризами отторжения.

Своевременная ранняя морфологическая диагностика инфекционных осложнений после трансплантации почек в связи с негативным влиянием PVN и CMV инфекции снижает риск угрозы дисфункции трансплантата и возможность смерти реципиентов с функционирующим трансплантатом, а также необходимостью повторных госпитализаций.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Б.Б.БАЙМАХАНОВ, А.Т.ЧОРМАНОВ, Р.П.ИБРАГИМОВ,
М.Г.ГАЛЛЯМОВ, И.К.МАДАДОВ, К.С.ДАБЫЛТАЕВА,
Е.Б.БЕЛГИБАЕВ, Ж.М.СЫРЫМОВ

Национальный научный центр хирургии им.А.Н. Сызганова
г.Алматы, Республика Казахстан

ВВЕДЕНИЕ

Состояние иммунной системы играет важнейшую роль после пересадки органов. Одним из высокочувствительных и специфичных методов количественной оценки состояния иммунной системы является проточная цитометрия, позволяющая измерять разные субпопуляции иммунных клеток, отвечающих за клеточный и гуморальный иммунитет. Целью представленного пилотного исследования является выявление особенностей иммунологического статуса у реципиентов почки в сравнении с донорами до оперативного вмешательства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 160 пациентов: из них контрольная группа (доноры почки) - 80 пациентов (медиана возраста 32 (28;42) лет; жен - 44, муж - 36), исследуемая группа (реципиенты почки) – 80 (медиана возраста 30,5 (28;38) лет; жен - 46, муж - 34). Проточная цитометрия проводилась в ННЦХ им. А.Н. Сызганова

на аппарате BD FACSCalibur производства фирмы BD Biosciences (США). Дополнительно проводилось исследование иммуноглобулинов классов А, М и G иммуноферментным анализом. Все тесты проводились до оперативного вмешательства и послеоперационном периодах в сроке 3 месяца и 1 год.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика реципиентов: медиана креатинина до операции 823 (670;907) мкмоль/л, медиана креатинина после операции 97 (80;105) мкмоль/л, медиана гемоглобина до операции 105 (82;120) г/л. Характеристика доноров: медиана креатинина до операции 80 (74;88) мкмоль/л, медиана креатинина после операции 91 (88;95) мкмоль/л, медиана гемоглобина до операции 148 (142;155) г/л.

Проведено иммунологическое исследование уровня иммуноглобулинов и субпопуляций лимфоцитов в обеих группах согласно протоколу исследования (рис. 1, таб. 2).

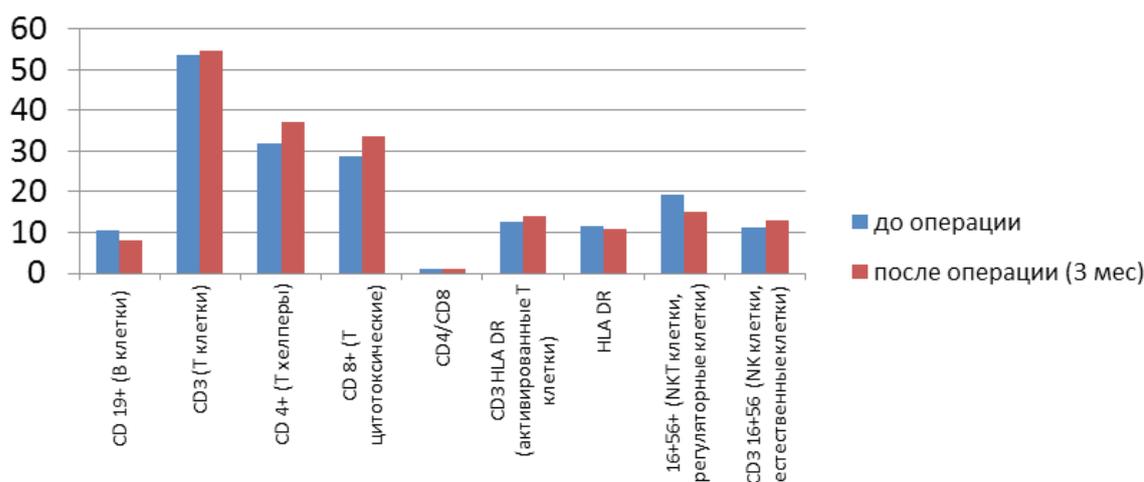


Рисунок 1 - Характеристики иммунного статуса в контрольной группе (доноры).

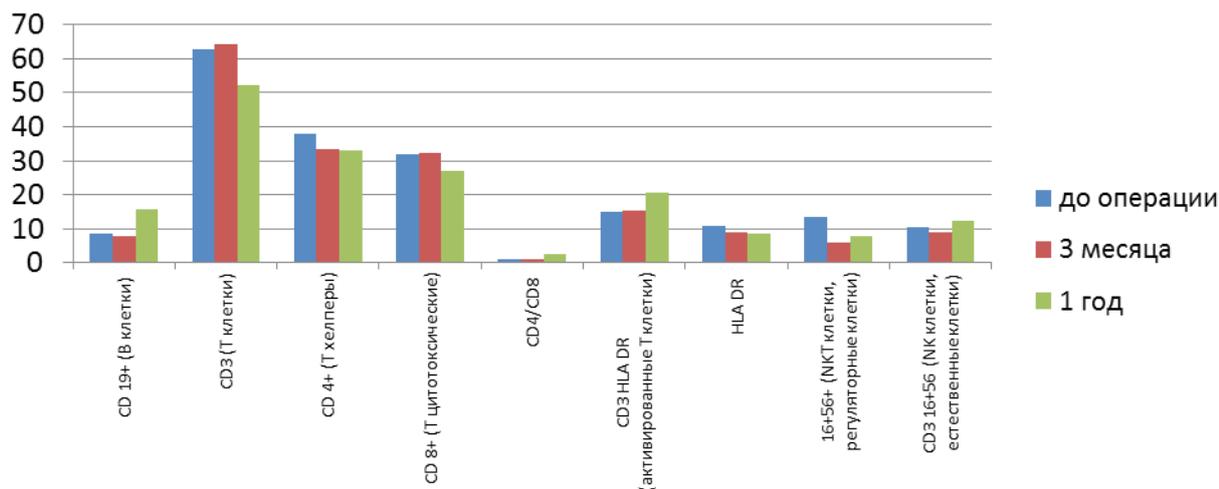


Рисунок 2 - Характеристики иммунного статуса в исследуемой группе (реципиенты).

Результаты статистического сравнения показали однородность основной и контрольной групп по возрасту и полу. Изменения в иммунном статусе реципиентов носят функциональный характер, то есть значимых количественных изменений по полученным результатам не было выявлено и существенного прогностического значения не имеет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, иммунологические изменения реципиентов почки носят только функ-

циональный характер, значительных количественных изменений иммунных клеток не наблюдается. Применение иммунологического исследования в рутинной практике ведения пациентов после ТП нецелесообразно в связи с его низкой прогностической информативностью и специфичностью. Возможно применение иммунологического анализа у пациентов с дисфункцией трансплантата, но в данном случае она будет менее информативна, чем морфологическое исследование.

МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛИГАМЕНТИТА СУХОЖИЛИЯ СГИБАТЕЛЯ БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА КИСТИ

М.И.МУРАДОВ, К.Б.МУХАМЕДЖЕРИМ, А.А.БАЙГУЗЕВА, К.Е.КАЗАНТАЕВ, Д.Ж.КОШКАРБАЕВ

Национальный научный центр хирургии им.А.Н.Сызганова г.Алматы, Республика Казахстан

Цель - представить результаты лечения пациентов со стенозирующим лигаментитом сухожилия сгибателя большого пальца, через поперечный разрез с частичной резекцией кольцевой связки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе АО ННЦХ им А.Н. Сызганова в отделении реконструктивно-пластической микрохирургии в период с 2017 по 2019г. было прооперированно 10 больных с диагнозом: Стенозирующий лигаментит I пальца. Средний возраст пациентов составил 45,8 лет.

Оперативные вмешательства выполнялись

с применением операционного микроскопа, микрохирургического инструментария. По ладонной поверхности I пальца правой кисти на уровне пястно-фалангового сустава поперечным разрезом вскрыли кожу, подлежащие ткани. При ревизии выявлено: выраженный рубцово-спаечный процесс, рубцовое перерождение кольцевидной связки, которое интимно спаяна с сухожилием длинного сгибателя I пальца, последняя ограничивает разгибательные движения сухожилия. Под увеличением 2,5-х тупым и острым путем выполняли рассечение кольцевидной связки I пальца, с частичной резекцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было 7 случаев ограничения сгибательных движений в пястно-фаланговом суставе большого пальца и 3 случая щелчка большого пальца при стенозирующем лигаментите. При годичном наблюдении данные патологии были излечены в среднем за 4 недели. Средний диапазон движения пястно-фалангового сустава составлял 37,1 ° (диапазон 34-40 °). В послеоперационном периоде рецидива, рубцового – спаечных процессов и послеоперационных

инфекции у пациентов не отмечается. Все 10 пациентов заявили, что они очень удовлетворены лечением.

ВЫВОДЫ

Рассечение кольцевидной связки, с последующей ее частичной резекцией, с применением микрохирургической техники - это безопасное, простое и надежное альтернативное лечение с минимальным повреждением мягких тканей, хорошие функциональные результаты и восстановление.

ПРИМЕНЕНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕТОДИКИ СУХОЖИЛЬНОГО ШВА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ В I, II АНАТОМИЧЕСКИХ ЗОНАХ КИСТИ

М.И.МУРАДОВ, К.Б.МУХАМЕДКЕРИМ, А.А.БАЙГУЗЕВА, К.Е.КАЗАНТАЕВ,
Д.Ж.КОШКАРБАЕВ

Национальный научный центр хирургии им.А.Н.Сызганова
г.Алматы, Республика Казахстан

Целью работы является улучшение результатов лечения больных с повреждением сухожилий сгибателей пальцев кисти, путем применения усовершенствованной методики сухожильного шва пальцев кисти (Патент №54424, МПК А61В 17/00, 15.05.2008).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе АО ННЦХ им А.Н. Сызганова в отделении реконструктивно-пластической микрохирургии в период с 2017 по 2019г. было прооперировано 62 больных с повреждениями сухожилий сгибателей кисти в I -33%, II-67% анатомических зонах кисти. Средний возраст пациентов составил 55 лет. Мужчин было 52 (83%), женщин - 10 (17%).

Все пациенты разделены на 2 группы: Основная группа (34 пациента), контрольная группа (28 пациентов). В основной группе применялись усовершенствованные хирургические доступы на основании данных УЗИ, модифицированный сухожильный шов. В контрольной группе - хирургические доступы по (Кованову), сухожильный шов по (Кюнео).

Все оперативные вмешательства производились под проводниковой анестезией с применением микрохирургической техники. Разрезы по ладонной поверхности кисти производились на основании данных УЗИ, непосредственно над проксимальным и дистальным концами поврежденного сухожилия сгибателя пальца кисти.

Разрезы выполнялись под увеличением бинокулярной лупы x2,5 не пересекая поперечно основные кожные борозды кисти с соблюдением особенностей анатомического строения кисти. В I, II зонах ткани рассекали косо-поперечно на длину и ширину фаланги.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Д послеоперационном периоде рецидива, рубцового – спаечных процессов и послеоперационных инфекции у пациентов не отмечается. Все 63 пациентов заявили, что они очень удовлетворены лечением. Отдаленные результаты комплексного лечения пациентов с острой травмой сухожилий сгибателей пальцев кисти оценивались через 6 месяцев после оперативного вмешательства по системе Американской ассоциации хирургов кисти (AAHS), в модификации И.Н. Куринного, (1991).

При обработке данных при помощи статистического метода 2*2 Table Statistic P-value составил 0,003. Risk ratio = 1,7.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о статистической значимости и целесообразности использования разработанного метода лечения пациентов с острой травмой сухожилий сгибателей пальцев кисти позволяющий улучшить качество жизни и результат лечения данной категории больных с повреждениями сухожилий сгибателей кисти в I, II анатомических зонах кисти.

ПРИМЕНЕНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕТОДИКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННЫМ РАЗРЫВОМ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ

М.И.МУРАДОВ, К.Б.МУХАМЕДЖЕРИМ, А.А.БАЙГУЗЕВА, К.Е.КАЗАНТАЕВ,
Д.Ж.КОШКАРБАЕВ

Национальный научный центр хирургии им.А.Н.Сызганова
г.Алматы, Республика Казахстан

Целью работы является демонстрация информативности методики обследования больных при изолированном повреждении сухожилий сгибателей пальцев кисти, путем применения оборудования ультразвуковой диагностики (Патент №65165, МПК А61В 17/00, 15.09.2010).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе АО ННЦХ им А.Н. Сызганова в отделении реконструктивно-пластической микрохирургии в период с 2016 по 2019г. была проанализирована семиотика результатов УЗИ данных 93 пациентов с изолированным повреждением сухожилий сгибателей кисти.

Для объективной оценки травм сухожилий и определения локализации его концов на кисти мы использовали разработанный нами способ ультразвуковой диагностики полного разрыва сухожилий сгибателей пальцев.

Способ включает определение расположения поверхностного и глубокого сгибателей пальцев кисти в сухожильном влагалище. При этом, с помощью программного инструмента УЗ-сканера, измеряется значение толщины сухожилий в сухожильном влагалище в месте

предполагаемого повреждения, а также - значение толщины сухожилий в симметричном участке здоровой кисти. Следует учесть, что при соотношении значений толщины сухожилий 1:2, диагностируется изолированный разрыв сухожилия глубокого сгибателя.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты ультразвуковой диагностики изолированного разрыва сухожилия глубокого сгибателя пальцев кисти во всех случаях были подтверждены интраоперационными данными.

ВЫВОДЫ

Таким образом, мы получаем возможность постановки диагноза изолированного разрыва сухожилия глубокого сгибателя в тех случаях, когда невозможна УЗ-визуализация свободных концов сухожилия. Это позволяет исключить диагностические ошибки и, как следствие, определяет операционный подход и лечебную тактику. Снижается инвазивность хирургического вмешательства за счет уменьшения количества и ширины разрезов. Соответственно, сокращается время выполнения оперативного вмешательства и период реабилитации пациента.

УДК 61.616-03

IMPACT OF CONTINUING MEDICAL EDUCATION ON STROKE PREVENTION

G.G.GALLAMOV, A.B.SUGRALIYEV, ZH.M.KUZYMZHANOVA,
L.V.IVANOVA, M.B.KURALOVA
JSC “Central clinical hospital”
Almaty, The Republic of Kazakhstan

Atrial fibrillation (AF) is a common arrhythmia associated with an increased risk of stroke. Oral anticoagulants (OAC) markedly reduce the risk of stroke but with potential bleeding.

BACKGROUND

Results of the first wave of a retrospective analysis of stroke prevention in patients with AF hospitalized in cardiology department of

JSC “Central Clinical Hospital” from the 1-st January to June the 30-th 2013 y demonstrated that only 8% with permanent AF have received OCT, the rest received Aspirin. Since that has been performed Continuing Medical Education (CME) in interactive form according 2012 and 2016 ESC Guidelines for the management of AF

OBJECTIVE

To evaluate impact of CME on rate of stroke prevention in patients with AF hospitalized in the cardiology department JSC “Central Clinical Hospital” Almaty taking into account results of the 1-st wave of study.

MATERIAL AND METHODS

1 doctor collected information AF patients admitted for inpatient treatment due to different cardiology diseases in department from January 1-st to June 30-th, 2017 which includes: duration of AF, EHRA index, risks of stroke according to CHA₂DS₂-VASc and bleeding risk HAS-BLED, treatments with OAC and antiarrhythmic medications. Results of entered data were compared with the results of the first wave, which was conducted in the analogic period of 2013.

RESULTS OF THE STUDY

During from the 1-st January to 30-th June 2017 totally 292 patients was treated by 1 investigator in cardiology department with different cardiology diseases with AF. 30 (10.27%) patients from total number had AF, 12 were women and 18 were men. The average age of patients was 78 ± 10 years. In 5 (16.66%) of them, AF was documented the first time during the current hospitalization. All patients with the first documented AF have low EHRA index =1. In 3 patients paroxysmal AF was documented on 24 h ECG monitoring and in 2 on standard 12-lead

ECG. In the remaining 25 patients have permanent form of AF with a duration of AF from 2 to 20 years and the average duration of AF was 7.3 ± 6.6 years. The average risk of stroke according CHA₂DS₂-VASc in women were 4.6 ± 0.65 , in men 4.02 ± 1.43 . Among 25 individuals with permanent form of AF, only 3 patients did not receive an OAC. 1 patient was unable to receive OAC due to a high risk of bleeding 5 points according to HAS-BLED. Thus, only two patients did not receive OAC (6, 6%) during the second wave of analysis. In that time during of the first wave which was held in 2013, 92% of patients with permanent AF did not receive OAC at all.

From total number of 22 (88%) patients treated with OAC, 10 received vitamin K antagonists and 12 direct oral anticoagulants: 5 (41%) patients received rivaroxaban, 4 (33%) patients received apixaban and 3 (25%) dabigatran. Results of this study demonstrating effectiveness of CME in the hospital.

CONCLUSION

Results of study clearly demonstrated dramatically improvement of stroke prevention among patients with AF in selected hospital of Kazakhstan. CME is important tool to improve performance of medical activity.

LIMITATION only 1 doctor from 4 doctors of department took part in this study.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЛОСТЬ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

В.В.ЛИ, Д.З.БАЙГУИСОВА

Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова
г.Алматы, Республика Казахстан

ЦЕЛЬ

Сообщение о случае опухоли в правом желудочке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ истории болезни.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Опухоли сердца – это патологические новообразования в сердце или сердечных клапанах. Первичные опухоли сердца встречаются редко с частотой около 0,0017-0,28% пациентов на вскрытии. Вторичные или метастатические опухоли сердца встречаются сравнительно чаще, по крайней мере в 6-40 раз чаще, чем первичные

опухоли сердца. Наиболее часто они обнаруживаются при вскрытии. Частота сердечных метастазов при вскрытии колеблется от 2,7% до 25% у пациентов с раком. Для дифференциальной диагностики первичных и вторичных опухолей не последнюю роль играет анамнез. Поэтому клинический интерес вызывает редкая встречаемость опухолей сердца, и наличие в анамнезе отягощение наследственности онкологией и наличие ранее выявленного опухолевого процесса.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка 57 лет обратилась в ННЦХ им. Сызганова 19.10.2018г. с жалобами на одышку

при небольшой нагрузке (ходьба до 10 метров), чувство нехватки воздуха, сухой кашель, тошноту, головокружение, сердцебиение. В анамнезе наследственность отягощена по онкологии. Физикальное обследование выявило набухание шейных вен. Границы сердца левая - на 1 см снаружи от левой среднеключичной, верхняя - 3 межреберье, правая - по правому краю грудины. АД(dexter)-105\71 mmHg, АД(sinister)-105\71mmHg. На момент поступления: ЭхоКГ показало массивное образование в полости правого желудочка (7,0 см x 4,0 см), обтурирующая фиброзное кольцо ТК и частично выходной тракт ПЖ. Аорта не расширена. АК 3-х створчатый, интактный. Полости сердца: ЛЖ-сдавлен, ПП-увеличена. Створки МК движутся в противофазе. МРП ст. ТК обтурирован (измерение РСДЛА не представляется возможным). Жидкость в полости перикарда- сепарация листков перикарда по задней стенке +1,0 см, +1,5см ПСПЖ ближе к верхушке. КТ сердца: Сердце расширено в поперечнике, преимущественно за счет правых отделов. В правом желудочке отмечается наличие образования с неровными бугристыми контурами, размером 80x64x64 мм, после введения контрастного вещества в структуре определяется наличие сосудов, а также участков распада. Образование субтотально заполняет ПЖ, вовлекая его стенку, правую коронарную артерию, трикуспидальный клапан, распространяется в ПП. В перикарде определяется свободная жидкость, толщиной слоя 7 мм. Заключение: КТ-картина V-образования правого желудочка (саркома?). Свободная жидкость в перикарде.

На основании жалоб, анамнеза и клинических данных был выставлен диагноз: Саркома правого желудочка? Было принято решение госпитализировать и направить на оперативное лечение. В стационаре больная была много-

кратно опрошена, после чего призналась в сокрытии того факта, что в 2017г. была проведена мастэктомия справа по поводу образования молочной железы. Были проведены ряд обязательных и дополнительных исследований: рентгенография определила незначительное расширение сердца влево, талия сохранена, подчеркнута КТИ 55%, также определяется левосторонний плеврит. УЗИ органов малого таза: Инволютивные изменения органов малого таза. Асцит. Кисты шейки Mts поражение подвздошных и паховых лимфоузлов слева. Аденопатия паховой и подвздошной области слева. МРТ головного мозга: МР данных за вторичное поражение не определяется. МРТ органов малого таза: МР-картина более соответствует вторичному поражению лимфотических узлов наружной подвздошной, паховой группы и седалищной кости слева. Асцит.

Была проведена консультация онколога: Карцинома правой молочной железы стадия T4N2M1. Состояние после санитарной ампутации. Прогрессирование процесса Mts костей таза, подвздошной и паховые лимфоузлы слева. Опухоль правого желудочка. Было рекомендовано: Гормонотерапия.

В данном случае оперативное лечение проведено не было из-за наличия отдаленных метастазов в кости таза и подвздошные и паховые лимфоузлы.

ВЫВОД

Рассматривая случай ретроспективно стоит отметить не богатую клиническую картину, в которой были лишь незначительное снижение АД и тахикардия, но при этом наличие не часто встречаемого симптома набухания шейных вен. Наиболее информативными методами исследования были ЭхоКГ и КТ сердца. Также ЭКГ показало диффузно-дистрофические изменения.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ

В.В.БЕНБЕРИН, Н.А.ШАНАЗАРОВ, А.В.БОРОВИКОВА,
К.Р.АХМЕТОВ, Г.Ж.АБИЛЬДИНОВА
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Проведено молекулярно-генетическое исследование 24 пациентам с целью определения мутаций в 52 клинически значимых генах из клеток опухоли заключенных в парафиновый блок. В 37,5% случаев при онкологических заболеваниях различной локализации были выявлены различные изменения генома. В 66,7% случаев идентифицированы миссенс-мутации. В 22,2% случаев обнаружено увеличение числа копий генов EGFR и KRAS, и в 11,1% случаев – слияние гена (РНК) MET- MET.M13M15.

Ключевые слова: солидные опухоли, диагностика, молекулярно-генетическое исследование, изменение генома

Түйіндеме. ІРІ ІСІКТЕРДІ ДИАГНОСТИКАЛАУДЫҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ. В.В.Бенберин, Н.А.Шаназаров, А.В.Боровикова, К.Р.Ахметов, Г.Ж.Абильдинова. Парафин блогына қамалғандардың ісігінің жасушаларынан 52 клиникалық маңызы бар гендерде мутацияларды анықтау мақсатында 24 пациентке молекулярлық-генетикалық зерттеу жүргізілді. Әртүрлі локализациядағы онкологиялық аурулардың 37,5%-да геномның әртүрлі өзгерістері анықталды. 66,7% жағдайда миссенс-мутация сәйкестендірілді. 22,2% – да EGFR және KRAS гендерінің көшірмелерінің саны, 11,1%-да-MET-MET.M13M15 генінің бірігуі анықталды.

Түйін сөздер: ірі ісіктер, диагностика, молекулалық-генетикалық зерттеу, геномның өзгеруі

Summary. MODERN METHODS OF TUMOR DIAGNOSIS. V.V.Benberin, N.A.Shanazarov, A.V.Borovikova, K.R.Akhmetov, G.Zh.Abildinova. A molecular genetic study was conducted in 24 patients to determine mutations in 52 clinically significant genes from tumor cells enclosed in a paraffin block. Different changes in the genome were revealed in 37,5% of cases of oncological diseases of different localization. Missense mutations were revealed in 66,7% of cases. An increase in the number of copies of EGFR and KRAS genes was found in 22,2% of cases, and MET – MET.M13M15 gene (RNA) fusion was found in 11,1% of cases.

Keywords: tumors, diagnosis, molecular genetic testing, the change in the genome

ВВЕДЕНИЕ

Онкологические заболевания представляют собой одну из самых значимых проблем глобального здравоохранения, которая затрагивает каждого члена современного общества вне зависимости от региона проживания и социально-экономического уровня [1]. Широко известно, что злокачественные новообразования являются одной из основных причин смерти и инвалидизации населения развитых, а в последние годы и развивающихся стран. На сегодняшний день 1 из 7 смертей во всем мире происходит от рака – это больше, чем от ВИЧ/СПИД, туберкулеза и малярии вместе взятых [2,3]. Молекулярно-генетическое тестирование является неотъемлемой частью обследования и лечения онкологических больных во всем мире [4,5].

В настоящее время молекулярно-генетическое тестирование является неотъемлемой частью обследования и лечения онкологических больных во всем мире в связи с развитием индивидуального персонализированного подбора лекарственных препаратов на основе молекулярных характеристик опухоли. Благодаря этому, удается значительно повысить клиническую и экономическую эффективность применения дорогостоящих лекарственных средств, снизить частоту и тяжесть побочных эффектов и зачастую предотвращать неблагоприятный исход заболевания [6-8].

Цель: провести поиск мутаций в клетках опухоли заключенных в парафиновые блоки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования явились парафиновые блоки с биопсийным материалом пациентов, наблюдающихся у врача онколога с подозрением на онкопатологию с целью выявления мутаций и получения рекомендаций по таргетному лечению.

Метод исследования: молекулярно-генетический метод (NGS технология) обнаружение мутаций в 52 клинически значимых генах из клеток опухоли заключенных в парафиновый блок с использованием таргетного полупроводникового секвенирования.

Образцы, включенные в исследование, были получены от 24 пациентов, направленных врачами онкологами с целью определения мутаций в 52 ключевых генах, включающих 35 генов горячих точек, 19 генов, связанных с увеличением числа копий и 23 гена слияния.

ДНК и РНК были извлечены из клеток опухоли заключенных в парафиновые блоки с использованием набора RecoverAll™ Multi-

Sample RNA/DNA (Termofisher Scientific, США) в соответствии с инструкциями производителя. Секвенирование проводили на полупроводниковом секвенаторе нового поколения Ion Gene Studio S5 Plus (Termofisher Scientific, США) в лаборатории персонализированной геномной диагностики РГП «Больница МЦ УДП РК».

Подготовка библиотеки ДНК и РНК с последующим секвенированием амплифицированных фрагментов производилась в системе Ion PGM™ согласно протокола производителя. Биоинформационный анализ результатов осуществлялся с помощью программного обеспечения Ion Reporter™ Software, модуля анализа OncoPrint™ Focus Assay. На рисунках 1 и 2 представлены примеры биоинформационного анализа панели OncoPrint.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного молекулярно-генетического исследования 24 образцов получены следующие данные (таблица 1).

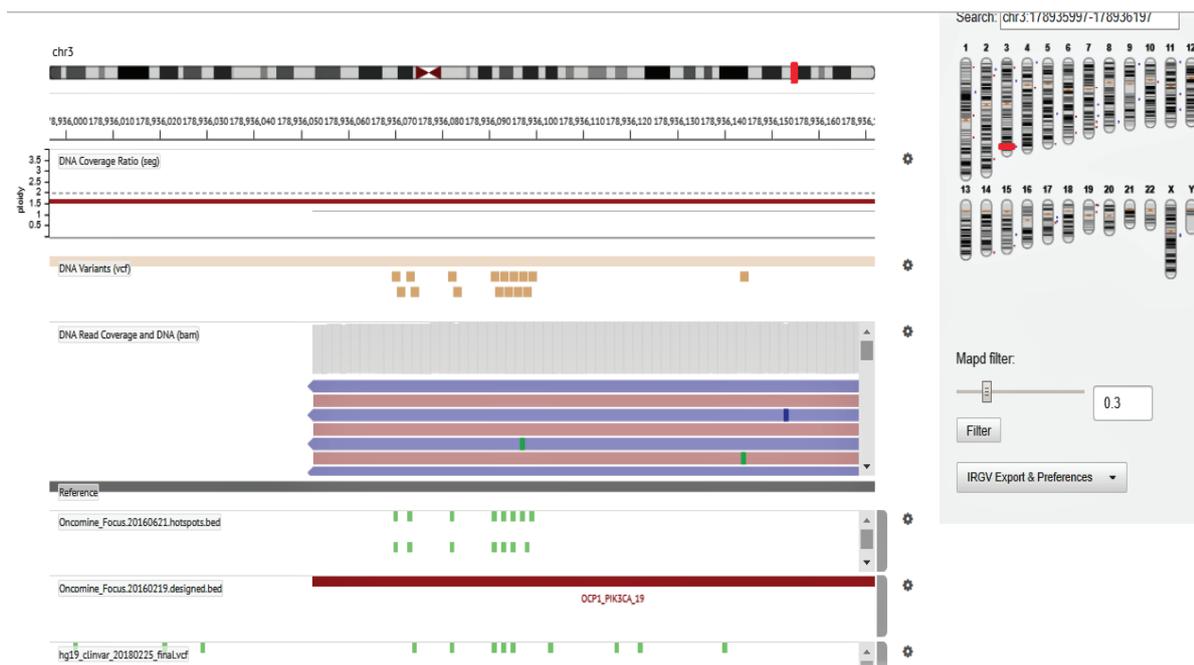


Рисунок 1 - Результат биоинформационного анализа. Мутация в гене PIK3CA



Рисунок 2 - Результат биоинформационного анализа. Мутация в гене KRAS

Таблица 1 - Результаты молекулярно-генетического исследования

№	Возраст	Диагноз	Изменения генома	Вариант мутации
1	36	Рак поджелудочной железы T2NoMo II стадия	KRAS Q61H KRAS proto-oncogene, GTPase	миссенс-мутация
2	52	Рак правой почки T1aNoMo IA стадия	MET exon 14 skipping mutation. MET proto-oncogene, receptor tyrosine kinase - MET proto-oncogene, receptor tyrosine kinase	слияние гена (PHK) MET- MET.M13M15
3	51	Рак толстой кишки T1NoMo I стадия	1. PIK3CA E547K phosphatidylinositol-4,5- bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha 2. FGFR3 G697S fibroblast growth factor receptor 3	1. миссенс-мутация 2. миссенс-мутация
4	64	Рак молочной железы	PIK3CA N345K phosphatidylinositol-4,5- bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha	миссенс-мутация
5	48	Рак левой молочной железы T1cNoMo I стадия	EGFR amplification epidermal growth factor receptor	увеличение числа копий
6	64	Рак прямой кишки	1. PIK3CA E542K phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha 2. KRAS G12V KRAS proto-oncogene, GTPase	1. миссенс-мутация 2. миссенс-мутация
7	60	Рак толстой кишки	KRAS G12V KRAS proto-oncogene, GTPase	миссенс-мутация
8	72	Колоректальный рак	KRAS amplification KRAS proto-oncogene, GTPase	увеличение числа копий
9	48	Рак щитовидной железы	BRAF V600E B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase	миссенс-мутация

В результате исследования в 37,5% случаев при онкологических заболеваниях различной локализации были выявлены различные изменения генома.

В 66,7% случаев идентифицированы миссенс-мутации – точечные мутации в нуклеотидной последовательности ДНК, вызывающие замену в белке одной аминокислоты на другую. У двоих пациентов было выявлено сочетание 2 мутаций. Так, у пациента с подозрением на рак толстого кишечника были обнаружены мутации

генов PIK3CA и FGFR3, с подозрением на рак прямой кишки – PIK3CA и KRAS.

В 22,2% случаев обнаружено увеличение числа копий генов EGFR и KRAS, и в 11,1% случае – слияние гена (РНК) MET- MET.M13M15.

Идентифицированные изменения генома обрабатывались сервером через реестры FDA, NCCN, EMA, ESMO для поиска наиболее подходящих вариантов терапии, существующих в мировой практике при конкретном виде и локализации установленной мутации (рисунок 3).



Рисунок 3 – Пример поиска подходящей терапии при мутации в гене BRAF

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкое внедрение методов мультиплексного генотипирования и высокопроизводительного геномного профилирования с помощью NGS позволяет получать необходимую информацию для выбора таргетной терапии, что является необходимым для развития персонализированной медицины в условиях растущего списка фармпрепаратов.

ЛИТЕРАТУРА

- Grothey A., Lenz H-J: *Explaining the unexplainable: EGFR antibodies in colorectal cancer* // *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.*-2012.-V. 30.-P.1735–1737.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. /М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. - 236 с.*
- Zhukov N.V., Tjulandin S.A.: *Targeted therapy in the treatment of solid tumors: practice contradicts theory* // *Biochem Biokhimiia.*-2008.V.73.-P.605–618.

- Hanna N., Einhorn L.H.: *Testicular cancer: a reflection on 50 years of discovery*// *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.*-2014.-V.32.-P.3085–3092.
- Khatri P., Drăghici S.: *Ontological analysis of gene expression data: current tools, limitations, and open problems* // *Bioinforma Oxf Engl.*-2015.V.21.-P.3587–3595.
- Le Tourneau C., Paoletti X., Servant N., et al. *Randomised proof-of-concept phase II trial comparing targeted therapy based on tumor molecular profiling vs conventional therapy in patients with refractory cancer: results of the feasibility part of the SHIVA trial* // *Br. J. Cancer.*-2014.-V. 111.-P.17–24.
- Kayl A.E., Meyers C.A. *Side-effects of chemotherapy and quality of life in ovarian and breast cancer patients*// *Curr Opin Obstet Gynecol.*-2012.-V.18.-P.24–28.
- Lezhnina K., Kovalchuk O., Zhavoronkov A.A., et al. *Novel robust biomarkers for human bladder cancer based on activation of intracellular signaling pathways* // *Oncotarget.*-2014.-V.5.-P.9022–9032.

УДК 614

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ, СОСТОЯНИЕ И РЕФОРМЫ СИСТЕМЫ

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

*«Здоровье - это не все, но все без здоровья - ничто»
(Сократ)*

Аннотация. В статье освещена роль системы здравоохранения в сохранении здоровья населения, проблемы в системе здравоохранения в современных условиях организации медицинской помощи населению.

Ключевые слова: образ жизни, наука о здоровье, мировая система здравоохранения

Түйіндеме. ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ: ТҰЖЫРЫМДАМАЛЫҚ МОДЕЛЬДЕР, ЖҮЙЕНІҢ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ РЕФОРМАЛАРЫ. В.В.Бенберин, Е.Қ.Сәрсәбеков. Мақалада халықтың денсаулығын сақтаудағы денсаулық сақтау жүйесінің ролі, халыққа медициналық көмекті ұйымдастырудағы қазіргі жағдайдағы денсаулық сақтау жүйесіндегі проблемалар көтерілген.

Түйін сөздер: өмір салты, денсаулық туралы ғылым, әлемдік денсаулық сақтау жүйесі

Summary. PUBLIC HEALTH AND HEALTH: CONCEPTUAL MODELS, STATUS AND REFORMS OF THE SYSTEM. V.V.Benberin, E.K.Sarsebekov. The article highlights the role of the health care system in maintaining the health of the population, the problems in the health care system in modern conditions of the organization of medical care to the population.

Keywords: lifestyle, health science, world health system

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) в Преамбуле к своему Уставу (Конституции) дает формулировку понятия здоровья как состояние полного физического, духовного и социального благополучия [1].

Систематизация определений понятия здоровья позволяет выделить шесть его признаков [2]:

- 1) отсутствие болезни;
- 2) нормальное функционирование организма;
- 3) динамическое равновесие организма, его функций и факторов окружающей среды;
- 4) способность к полноценному выполнению основных социальных функций;
- 5) полное физическое, духовное, умственное и социальное благополучие, принцип его единства, саморегуляции, гармонического взаимодействия всех органов;
- 6) способность приспосабливаться к постоянно меняющимся условиям окружающей среды.

На основе этих признаков можно выделить пять основных концептуальных моделей определения понятия здоровья – медицинскую, био-

медицинскую, биосоциальную, ценностно-ориентированную, интегрированную. Последняя модель как бы объединяет все определения здоровья, содержащие несколько признаков.

Многие авторы [3-5] предлагают различные уровни состояния здоровья населения. Проанализировав и обобщив результаты указанных исследований, можно выделить следующие уровни здоровья:

- 1) человек вполне здоров, полноценно и эффективно выполняет социальные функции;
- 2) в настоящее время здоров, но в течение года перенес простудные заболевания без осложнений;
- 3) здоров, но имеет очаги хронической инфекции;
- 4) по объективным данным считает себя здоровым, хотя время от времени предъявляет жалобы, но социальные функции выполняет успешно;
- 5) здоров, но иногда ощущает недомогания, связанные с акклиматизацией, стрессом и т.д.;
- 6) условно здоров, но имеет ряд нарушений в образе жизни.

Наука о здоровье - это научное направление, которое относится к фундаментальным и имеет сложный и многоуровневый характер. Ставится задача определения здоровья, как всеобщего качества жизни, способности людей приспосабливаться к постоянно изменяющейся среде и приспособлять ее, сохранять себя и условия, ареал своего обитания, улучшать свои возможности, производить, поддерживать и сохранять себе подобных, поддерживать способность к сохранению и саморазвитию [1].

Начиная с середины XX века, ВОЗ проводит определение коэффициента жизнестойкости населения суммарной оценкой, включающей свыше десятка показателей состояния здоровья популяции, социально-экономических, экологических и других факторов. По результатам исследований экспертов ВОЗ, коэффициент жизнестойкости населения стран СНГ составил менее 2 баллов (при максимальных - 5 баллах), уступая экономически развитым странам мира [6]. Эта проблема в полной мере касалась и состояния здоровья населения Республики Казахстан.

Состояние здоровья населения, являясь системообразующим элементом социально-экономического потенциала общества, считается одним из основных индикаторов оценки благо-

получия любого государства. К сожалению, в настоящее время практически по многим показателям здоровье населения Казахстана оставляет желать много лучшего. В аспекте сказанного, достижение к 2030 году поставленных Президентом страны стратегических задач, в особенности, в отношении обеспечения демографического роста, требует направленных усилий по сохранению здоровья людей.

В сохранении здоровья населения главенствующая роль отводится различным факторам, воздействующим на человека непосредственно или опосредованно. В результате анализа многочисленных исследований, основанных на отборе наиболее значимых для оценки показателей здоровья факторов, коллектив исследователей под руководством Ю.П. Лисицына [7], приходит к заключению, что образ жизни, как субъективный фактор общества, как концентрированная по основным видам активность может являться ведущим фактором обусловленности здоровья в современных условиях. По расчетам, образ и условия жизни составили 49-53% в структуре всех обуславливающих здоровье факторов, а главное в отличие от других условий, он действует непосредственно на здоровье (таблица 1).

Таблица 1 - Влияние основных неблагоприятных факторов, образа и условий жизни на здоровье населения

Основные группы факторов, влияющих на здоровье	Обуславливающие факторы	Доля влияния факторов
Образ и условия жизни	Курение. Употребление алкоголя. Несбалансированное питание. Психоэмоциональный стресс. Вредные условия труда. Гиподинамия. Низкая медицинская активность. Низкий культурный и образовательный уровень. Злоупотребление лекарствами.	49-53%
Генетические и биологические факторы	Предрасположенность к наследственным болезням (хромосомным, генетическим и др.). Предрасположенность к хроническим заболеваниям (генетический риск).	18-22%
Внешняя среда (экологические факторы)	Загрязнение воздуха, воды, почвы химическими, физическими, биологическими вредными для здоровья веществами, канцерогенами и др. Резкая смена атмосферных давлений. Повышенные радиационные, магнитные и другие виды излучения.	17-20 %

Факторы здравоохранения	Неэффективность профилактических мер. Низкое качество медицинской помощи. Несвоевременность оказания медицинской помощи и другие.	8-10 %
-------------------------	---	--------

Приведенные данные, вызвавшие после опубликования множество споров, особенно по отношению к роли системы здравоохранения, в последующем получили полное и повсеместное подтверждение результатами многих исследований, в том числе зарубежных (США, Германия и др.) на массивных по числу материалах [8].

В контексте вышеотмеченного в современных условиях в организации медицинской помощи населению обозначились определенные проблемы в системе здравоохранения. Европейское региональное бюро ВОЗ, проанализировав данную ситуацию, выделяет следующие основные проблемы, особенно характерные для стран СНГ [2]:

1. Ухудшающееся состояние общественного здоровья.
2. Повышающиеся расходы на здравоохранение.
3. Структурные и организационные проблемы, связанные с определением источников финансирования и порядком ресурсного обеспечения медицинского обслуживания населения.
4. Недостаточная координация усилий отдельных организаций и сектора здравоохранения, отсутствие экономических стимулов для эффективного предоставления медицинских услуг, нехватка адекватной информации о стоимости и качестве последних.

Как видно, основные проблемы в существующей мировой системе здравоохранения связаны с принципами финансирования отрасли. В настоящее время в соответствии с доминирующим принципом финансирования службы здравоохранения выделяются:

- системы здравоохранения, финансирование которых основано главным образом на общем налогообложении и используются в скандинавских странах, Великобритании, Греции, Испании, Италии, Португалии. В этих странах в целом признается роль государственного сектора, как основного источника финансирования, что позволяет обеспечивать всеобщий доступ населения к службам здравоохранения и справедливое распределение ресурсов. Сторону покупателей представляют органы охраны общественного здоровья;

- системы здравоохранения, основным источником финансирования которых является социальное страхование. В этих системах (например, в Австрии, Бельгии, Германии, Люксембурге, Франции, Швейцарии) государство осуществляет регулирование и строгий контроль за системами здравоохранения либо с целью сдерживания расходов (например, путем установления максимальных уровней страховых взносов), либо обеспечения большей степени равенства и солидарности. Роль покупателя медицинских услуг выполняют страховые компании;

- системы здравоохранения, основанные на социальном страховании, основным источником финансирования которых является налог, взимаемый с заработной платы (большинство стран Центральной Восточной Европы и СНГ).

Существующие проблемы в мировой системе здравоохранения, особенно принципов финансирования, диктовали необходимость коренной перестройки и реформирования отрасли. По мнению экспертов, Европейского регионального бюро ВОЗ, все разнообразие подходов к реформированию системы здравоохранения в упрощенном виде можно представить в виде трех вариантов [2].

Первый - в нем акцент делается на финансирование – характерен для Германии, Голландии, США, Скандинавских стран. Суть подхода состоит в том, что содержание расходов не препятствие, а предпосылка всеобщей доступности медицинской помощи, поскольку быстрый рост расходов оказывается губительным для экономики. Реформа по этому варианту предлагает поддержание высокого уровня здоровья населения.

Второй - реализуется в Великобритании и предлагает изменение в системе распределения медицинских услуг (разграничение функций между покупателями и поставщиками медицинских услуг: врачей общей практики – как субъектов, распоряжающихся средствами) при неизменной системе финансирования здравоохранения.

Третий - характерен для стран Центральной и Восточной Европы и включает в себя одновре-

менное изменение системы финансирования, распределение и предоставление медицинских услуг, как правило, ориентирован на значительное улучшение здоровья населения, поскольку его уровень значительно ниже по всем показателям, чем в других странах.

Стратегии реформирования системы здравоохранения могут быть также сгруппированы по традиционным экономическим параметрам, например, таким, как их влияние на спрос на медицинские услуги и на их предложение.

Так, в 1-группу входят реформы, нацеленные на решение проблемы недостаточности ресурсов, используя для этого прежде всего такой путь, как сдерживание общих расходов и за счет перераспределения финансовых средств (статей бюджета), увеличение ассигнований, выделяемых на здравоохранение.

Ко 2-группе относятся реформы системы финансирования здравоохранения, в которых предпринимаются усилия для обеспечения финансовой устойчивости и всеобщего охвата населения за счет медицинского страхования с целью покрытия части расходов работодателями или самими пациентами.

К 3-группе относятся реформы, направленные на то, чтобы с учетом целей приоритетов служб здравоохранения обеспечить более эффективное распределение поступивших средств между производителями медицинских услуг, т.е. лечебно-профилактическими организациями.

В 4-группу входят реформы, действующие непосредственно на производителей медицинских услуг, чтобы они предпринимали все усилия для оказания населению экономически эффективной и высококачественной медицинской помощи.

Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на наличие лишь нескольких теоретических моделей организации служб здравоохранения, наблюдается большое разнообразие целей, методов и механизмов, принимаемых реформ в различных странах для обеспечения эффективного функционирования национальных систем здравоохранения.

Как мы отметили выше, состояние общественного здоровья и здравоохранения, характерное для большинства стран мира, в том числе и государств СНГ, присуще и для Республики Казахстан. Система здравоохранения нашей страны за годы независимости подвергалась

множеству всевозможных реформ, которые не давали желаемых результатов в улучшении ни в состоянии здоровья населения, ни функционировании системы здравоохранения. В целях охраны и улучшения здоровья населения и решения существующих проблем в отрасли в 2011-2015 годах в стране выполнена Государственная Программа «Саламатты Казахстан». В настоящее время осуществляются масштабные мероприятия по Государственной Программе «Денсаулық», рассчитанной на 2016-2019 годы [9]. По указанной Программе стратегическими целями в сфере здравоохранения являются:

- увеличение ожидаемой продолжительности жизни населения до 73 лет к 2020 году;
- повышение доступности и качества медицинских услуг;
- улучшение системы финансирования и управления в здравоохранении.

Центральным звеном в системе оказания медицинской помощи станет первичная медико-санитарная помощь (ПМСП), универсальность которой будет обеспечиваться путем дальнейшего перехода к семейному принципу обслуживания, предусматривающему наблюдение за здоровьем человека в течение всей его жизни с учетом особенностей организма в каждом возрастном периоде с акцентом на профилактику. Институциональной основой системы управления качеством медицинской помощи станет объединенная комиссия по качеству. В рамках данной Программы внедряются обязательное социальное медицинское страхование и другие важные организационные медико-социальные мероприятия.

Таким образом, состояние здоровья населения разных стран и функционирование системы общественного здравоохранения в них имеют свои характерные особенности, и они во многом зависят от уровня социально-экономического развития конкретного общества. В целях улучшения здоровья населения и повышения качества оказываемой медицинской помощи в разных странах разрабатываются и выполняются различного характера программы по ее реформе. При этом следует отметить, что на реформирование здравоохранения в каждой конкретной стране оказывает влияние широкий диапазон факторов, включая макроэкономические условия, социально-политическую среду, общественные ценности, сочетание экономических, социальных, демографических, управленческих, технологических, идеологических и других общественных условий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Преамбула к Уставу (Конституции) Всемирной Организации Здравоохранения.
2. Реформы здравоохранения в Европе: анализ нынешних стратегий: ЕРБ ВОЗ. - Копенгаген, 1998. - 41 с.
3. Ильин Б.Н. О понятии «здоровье» человека // Вестник АМН СССР. – 1998. - №4. – С.10-15.
4. Доменский А.А. Основные показатели состояния здоровья населения и пути дальнейшего совершенствования комплексной методики их получения. Автореф. дисс. доктора мед. наук. – М., 1999.
5. Гундарев И.А., Полеский В.А. Здоровье населения и его комплексная оценка. - М., 2002.
6. Разумов А.Н., Пономаренко В.А., Пискунов В.А. Здоровье здорового человека. –М.: Медицина, 1996. - 413с.
7. Лисицын Ю.П. Здравоохранение в XX - веке. –М.: Медицина, 2002. -215 с.
8. Лучкевич В.С., Поляков И.В. Общественное здоровье и здравоохранение. Спб, 2004.
9. Указ Президента Республики Казахстан от 15 января 2016 года, №176 «Об утверждении Государственной программы «Денсаулық» на 2016-2019 годы».

УДК 616.006.04

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НЕКОТОРЫХ ФОРМ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Д.Р.КАЙДАРОВА, М.Г.ОРАЗГАЛИЕВА, С.А.ЕРМЕКОВА,
З.Д.ДУШИМОВА, С.О.ОСИКБАЕВА

АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Изучение мутаций генов EGFR и семейства RAS, вызывающих опухолевую трансформацию в новообразованиях легких и желудочно-кишечного тракта, соответственно. Объект исследования – опухолевые и прилегающие к ним нормальные ткани в послеоперационном материале пациентов, диагностика проводилась в 2018 г на базе КазНИИ Онкологии и Радиологии. Проведена амплификация фрагментов генов EGFR, KRAS и NRAS, методом реал-тайм ПЦР.

Ключевые слова: мутация генов, аденокарцинома, колоректальный рак, рак легких

Түйіндеме. ҚАТЕРЛІ ІСІКТЕРДІҢ КЕЙБІР ТҮРЛЕРІНІҢ МОЛЕКУЛАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ. Д.Р.Кайдарова, М.Г.Оразгалиева, С.А.Ермекова, З.Д.Душимова, С.О.Осикбаева. Өкпенің және асқазан-ішек жолдарының ісіктердің өзгеруіне әкелетін EGFR гендердің және RAS тұқымдастарындағы мутацияны зерттеу. Зерттеу объектісі - науқастардың операциядан кейінгі материалындағы ісік және оған іргелес қалыпты тіндер, диагноз 2018 жылы Қазақ Онкология және Радиология Ғылыми-Зерттеу Институтының негізінде жасалды. EGFR, KRAS және NRAS гендерінің фрагменттерін күшейту нақты уақыт режимінде ПТР көмегімен жүзеге асырылды.

Түйін сөздер: гендердің мутациясы, аденокарцинома, колоректальды қатерлі ісігі, өкпе қатерлі ісігі

Summary. MOLECULAR GENETIC DIAGNOSTICS OF SOME FORMS OF MALIGNANT NEOPLASMS. D.R.Kaidarova, M.G.Orazgaliyeva, S.A.Yermekova, Z.D.Dushimova, S.O.Oksikbaeva. To study mutations in the EGFR genes and the RAS family that cause tumor transformation in neoplasms of the lungs and gastrointestinal tract, respectively. The object of the study is the tumor and adjacent normal tissues in the postoperative material of patients, the diagnosis was carried out in 2018 on the basis of the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology. Amplification of fragments of the EGFR, KRAS, and NRAS genes was performed using real-time PCR.

Keywords: gene mutation, adenocarcinoma, colorectal cancer, lung cancer

ВВЕДЕНИЕ

Изучение повреждений генов, регулирующих рост и деление клеток, необходимо для диагностики и прогнозирования течения заболевания. У человека выявлены 3 гена семейства Ras (HRas, KRas и NRas), которые являются наиболее распространенными онкогенами. Мутации, которые постоянно активируют Ras, встречаются в 20-25% всех опухолей человека и до 90% при некоторых типах рака (например, рак поджелудочной железы) [1,2]. По этой причине ингибиторы Ras изучаются в качестве средств для лечения рака и других заболеваний с чрезмерной экспрессией Ras.

Ras - это семейство родственных белков, которые экспрессируются во всех клеточных линиях и органах животных. Все члены семейства белков Ras принадлежат к классу белков, называемых малыми ГТФазами, и участвуют в передаче сигналов внутри клеток (клеточная сигнальная трансдукция) [3]. Ras белки функционируют как бинарные молекулярные переключатели, которые контролируют внутриклеточные сигнальные сети. Ras-регулируемые пути передачи сигнала участвуют в управлении таких процессов, как интеграция актина цитоскелета, клеточная пролиферация, дифференцировка клеток, клеточная адгезия, апоптоз и миграция клеток [4]. Ras и Ras-связанные белки часто не регулируются при раке, что приводит к усилению инвазии, метастазированию и снижению апоптоза [5]. Точечные мутации Ras являются единственной наиболее распространенной аномалией протоонкогенов человека [6]. Ингибитор Ras, транс-фарнезилтиосалициловая кислота (FTS, Salirasib) проявляет глубокие антионкогенные эффекты во многих линиях раковых клеток [7,8]. Ген Ras содержит шесть бета-полос и пять альфа-спиралей [9]. Он состоит из двух доменов: G-домена из 166 аминокислот (около 20 кДа), который связывает гуанозиновые нуклеотиды, и C-концевой области нацеливания на мембрану (СААХ-СООН, также известной как СААХ box), которая является липид-модифицированной фарнезилтрансферазой, RCE1 - СААХ пренил протеазой и ICMT – протеин-S-изопренилцистеин O-метилтрансферазой [10-14]. Каскадная последовательность реакций сигнального пути RAS действует как выключатель, определяющий регуляцию генной экспрессии, требующуюся для реализации деления или дифференцировки клетки. Самым известным биомаркером в таргетной анти-EGFR терапии пациентов с мКРР

является статус мутаций кодонов 12 и 13 гена KRAS. Доказано, что активация KRAS за счет мутации сводит на нет эффект ингибирования EGFR моноклональными антителами. Таким образом, наличие мутантных аллелей гена KRAS является независимым предсказательным маркером эффективности терапии ингибиторами EGFR. Поэтому панитумумаб и цетуксимаб назначают только больным мКРР с диким типом гена KRAS. Все исследования показали, что, несмотря на то, что индивидуализация терапии антителами по статусу генов семейства RAS предусматривает сужение круга пациентов (примерно 50/50 вместо 60/40 при отборе только лишь по статусу 2 экзона гена KRAS), пациенты с диким типом генов KRAS и NRAS в опухоли получают максимальную пользу от терапии антителами в комбинации со стандартной химиотерапией, по сравнению с пациентами без мутаций гена KRAS во 2 экзоне.

Ген EGFR кодирует рецептор эпидермального фактора роста (EGF) – трансмембранный белок из семейства рецепторных тирозинкиназ. EGFR оказывает влияние на пролиферацию, ангиогенез и увеличение метастатической активности клеток [15,16]. Многочисленные биологические исследования выявили повышенную активность рецептора EGFR и каскада, запускающегося при активации этого рецептора, у больных немелкоклеточным раком легкого. Возникновение мутаций в гене EGFR приводит к димеризации рецептора, автофосфорилированию его внутриклеточного тирозинкиназного домена и активации сигнальных путей протеинкиназ MAPK и PI3K/Akt [17], что приводит к активации факторов транскрипции, регулирующих синтез белков и мРНК [18]. У больных немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ) большинство соматических мутаций гена EGFR локализованы в экзонах 18-21, кодирующих тирозинкиназный домен [19,20]. Наибольший интерес в онкологической практике вызывают мутации, связанные с чувствительностью к ингибиторам тирозинкиназы (ИТК): делеции в экзоне 19 (del19) [17], замена L858R в экзоне 21 [21,22], а также мутации, связанные с устойчивостью к ИТК, например, мутация T790M в экзоне 20 [21-23]. Прочие мутации, связанные с чувствительностью (G719X, L861Q, S768I и некоторые другие), составляют в сумме ~5% мутантных случаев. Инсерции 20 экзона связаны с устойчивостью к ингибиторам тирозинкиназы и составляют ~3% опухолей с мутациями. Еще одна мутация, связанная с устойчивостью, –

T790M. Частота выявления этой мутации после проведения химиотерапии ингибиторами тирозинкиназы составляет примерно 50%, однако в 1-3% случаев мутация может возникать de novo. Тест на мутацию гена EGFR предназначен для отбора больных местно-распространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого на терапию низкомолекулярными ингибиторами EGFR (ингибиторами тирозинкиназы). Наличие мутаций гена EGFR позволяет выделить группу пациентов с наибольшей вероятностью выраженного ответа на терапию ингибиторами тирозинкиназы (гефитиниб).

При применении ингибиторов тирозинкиназы EGFR 1-го и 2-го поколений (гефитиниб, эрлотиниб, афатиниб) в терапии местно-распространенного или метастатического НМРЛ с выявленной мутацией в гене EGFR довольно часто через 8-12 месяцев развивается резистентность к терапии ИТК EGFR, которая в большинстве случаев (до 60%) обусловлена появлением мутации T790M в гене EGFR [24,25]. Мутация T790M (замена аминокислотного остатка треонина на метионин в 790 положении) приводит к неэффективности ИТК EGFR 1-го и 2-го поколений [26,27]. Наличие мутации T790M в гене EGFR позволяет выделить группу пациентов с наибольшей вероятностью выраженного ответа на терапию препаратом осимертиниб [28]. Поэтому для назначения эффективной таргетной терапии всем больным немелкоклеточным раком легкого необходим анализ как на наличие мутаций чувствительности, так и на наличие/отсутствие мутаций устойчивости к ингибиторам тирозинкиназы. Проведение молекулярно-генетического тестирования для определения мутации T790M возможно в опухолевом материале (полученном при биопсии на момент прогрессирования) и в свободно циркулирующей опухолевой ДНК (сцоДНК) плазмы крови.

Следует отметить, что исследование

сцоДНК плазмы крови обладает рядом преимуществ перед биопсией: минимальная инвазивность, возможность получения материала в любое время (до, во время, после лечения), нет гетерогенности полученного образца. Однако, с другой стороны, при анализе мутаций опухолевой ДНК из плазмы крови требуется применение высокочувствительных методов анализа, существует риск ложноотрицательного результата вследствие ограничений по чувствительности метода.

В КазНИИОиР персонифицированные методы молекулярно-генетической диагностики для подбора таргетных препаратов применяются с 2013-2014 гг. С 2019 года в Казахстане действует Комплексный план по борьбе с онкологическими заболеваниями в Республике Казахстан на 2018-2022 годы, таким образом, методы персонифицированной диагностики и терапии внедряются по всей республике.

Целью исследования было изучение мутаций генов EGFR и семейства RAS, вызывающих опухолевую трансформацию в новообразованиях легких и желудочно-кишечного тракта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовали 230 образцов аденокарцином толстого кишечника и прямой кишки, диагностика проводилась в 2018 г на базе КазНИИ Онкологии и Радиологии. Для детекции мутаций во 2, 3 и 4 экзонах генов KRAS и NRAS использовали специально предназначенный набор, содержащий все необходимые реактивы для выявления различных точечных мутаций, перечисленных в таблице 1, (Kit for the detection of exon 2, 3 and 4 mutations in KRAS and NRAS) и Амплификатор Rotor-Gene 6000 (QIAGEN). Процедуру выделения геномной ДНК осуществляли в соответствии с протоколом производителя набором для выделения ДНК из парафиновых блоков GeneJet (Thermo Scientific, США).

Таблица 1 - Список выявляемых мутаций генов KRAS и NRAS

ген	экзон	Аксилот. замена	Нуклеотид. замена	космида ID	№ праймера
KRAS	2	G12A	c.35G>C	522	1RAS
		G12D G12R	c.35G>A	521	
		G12V G13D	c.34G>C	518	
			c.35G>T	520	
			c.38G>A	532	
	2	G12C	c.34G>T	516	2RAS
		G12S	c.34G>A	517	

	3	Q61H Q61H Q61L Q61R A59E A59G A59T	c.183A>T c.183A>C c.182A>T c.182A>G c.176C>A c.176C>G c.175G>A	555. 554 553 552 547 28518 546	3RAS
	4	K117N(AAC) K117N(AAT) K117R K117E	c.351A>C c.351A>T c.350A>G c.349A>G	19940 28519 1178068 1360831	4RAS
KRAS	4	A146T 5 A146P A146V	c.436G>A c.436G>C c.437C>T	19404 19905 19900	5RAS
NRAS	2	G12D G12C G12S G13R G13V	c.35G>A c.34G>T c.34G>TA c.37G>C c.38G>T	564 562 563 569 574	6RAS
	4	K117R	c.350A>G		6RAS
	3	Q61H (CAC) Q61H (CAT) Q61L Q61K Q61R	c.183A>C c.183A>T c.182A>T c.181C>A c.182A>G	585 586 583 580 584	7 RAS
	3 и 4	A146T A59D A59T	c.436G>A c.176C>A c.175G>A	1237325 253327 578	8RAS

Обнаружение продукта амплификации проводится с помощью гидролиза флуоресцентных зондов. Каждый зонд содержит флуорофор (FAM или VIC) на 5 - прайм конце (5-prime terminus) и Гаситель на 3-прайм конце (3-prime terminus). Гаситель предотвращает свечение флуорофора поблизости пока оба конъюгированы к зонду олигонуклеотида. Зонды комплементарны к областям интереса и гибридизируются с ДНК шаблона. В процессе амплификации ДНК-полимераза отщепляет флуорофор и Гаситель от зонда. После отделения от Гасителя сигнал флуоресценции резко возрастает, становится виден для детекторов прибора ПЦР в режиме реального времени. Зонды, комплементарные генам KRAS и NRAS, маркируются флуорофором FAM, а зонд, комплементарный Гену эндогенного контроля, - флуорофором VIC. Сигнал от меченого зонда VIC указывает на то, что в реакции имеется достаточный амплифицируемый шаблон ДНК, а сигнал от флуорофора FAM указывает на наличие мутации. VIC сигнал должен

быть обнаружен во всех образцах, включая диккий тип, тогда как сигнал FAM обнаруживается только в образцах с мутациями. Реакции ПЦР ставится в общем объеме 30 мкл /образец.

С помощью ПЦР в режиме реального времени оценивали мутации в гене EGFR в 263 образцах опухолей легких, диагностика проводилась в 2018 г на базе КазНИИ Онкологии и Радиологии. В качестве материала для анализа использовали ДНК опухолей, выделенную из свежезамороженной ткани или ткани фиксированной формалином и заключенной в парафин. ПЦР проводили согласно инструкции по применению набора реагентов «Real-time-PCR-EGFR-2M» для выявления мутации L858R в 21 экзоне и делеций в 19 экзоне гена EGFR методом ПЦР в режиме реального времени Набор содержит 3 смеси для ПЦР: 1 контрольная смесь, 1 смесь для мутации L858R и 1 смесь для делеций 19 экзона. Продукты ПЦР гена EGFR идентифицируются в 5'-нуклеазной реакции с помощью зонда меченого FAM. Помимо реагентов для

анализа мутаций гена EGFR, ПЦР смеси содержат реагенты для внутреннего контроля с использованием красителя ROX. Внутренний контроль позволяет выявить наличие ингибиторов ПЦР, которые могут приводить к ложно-отрицательным результатам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Колоректальный рак. Исследование 230 аденокарцином толстого кишечника и прямой кишки с помощью смеси праймеров мутаций генов KRAS и NRAS для выявления всевозможных замен в отдельных кодонах 2-4 экзона позволило уточнить и обнаружить специфиче-

ские замены свойственные для аденокарцином различных локализаций в толстом кишечнике (таблица 1).

Используемые праймеры 1-8 RAS для амплификации кодонов с мутациями во 2, 3 и 4 экзонах генов KRAS и NRAS позволяют выявить всевозможные замены нуклеотидов в них или исключить такую возможность (таблица 1). Анализ результатов, представленных в таблице 2, может быть полезным для разработки и выбора подходящего способа воздействия для подавления дальнейшей прогрессии и инвазии опухолевых клеток (таблица 2).

Таблица 2 - Распределение мутаций в кодонах KRAS и NRAS генов в аденокарциномах толстой и прямой кишки

локализация опухоли	мутаций RAS не обнаружено	1KRAS экзон 2, кодон 12, 13	2KRAS экзон 2, кодон 12	3 KRAS экзон 3, кодон 61,59	4 KRAS экзон 4 кодон 117	5 KRAS экзон 4 кодон 146	6NRAS экзон 2, 4 кодон 12, 13 и 117	7NRAS экзон 3, кодон 61
Рак сигмы с мтс	21	13 из них 2 G12D	7 G13P	1	1	3 A146X	1	1
рак ободочной кишки с мтс	12	16- G13D	6 (G12V)	5		3	1	1
рак восх отд обод кишки с мтс	4	6	2	1				
рак нисх отд обод кишки	2	5		3			1	1
рак попереч обод кишки	1	3						
рак слепой кишки с мтс	4	6 1G13D)	1 G12D				1	
рак прямой кишки с мтс	34	13 Из них 1 G13D и 1 G12D	13 2G12V	1	4	5из них 1 A146T	4	
рак ректо-сигмоид. с мтс	6	11 из них 1 G13D	6 из них 3 G12D	1 Q61H			2	
рак желудка	2							

При исследовании 48 аденокарцином сигмы, в 21 исследуемом образце мутаций гена RAS не выявлено, что составляет 43,75%. В 56,25% выявлены мутации в гене KRAS с заменой G12A, G12D, G12R, G12V, G13D, с заменой G12C, G12S глицина на цистеин или серин в экзоне 2, с заменой A146T, A146P, A146V аланина на треонин, пролин или валин. Мутации в 61,59 кодоне в 3 экзоне и в 117 кодоне в 4 экзоне в гене KRAS имели по одному образцу. Так же по одному образцу имели мутации в кодонах 12,13 и 117 во 2 и 4 экзоне NRAS и по одному образцу имели мутации в 61 кодоне в экзоне 3 NRAS (таблица 2).

В образцах 44 исследуемых аденокарцином ободочной кишки, в 12 случаях мутаций гена RAS не выявлено. В 16 случаях мутации выявлены в гене KRAS во 2 экзоне, кодонах 12, 13, из них: 6 в восходящей ободочной, 5 в нисходящей и 3 в поперечной и 2 случаях в ободочной кишке без указания места расположения. В 6 случаях мутации выявлены во 2 экзоне, в кодоне 12, в 5 случаях в 3 экзоне, в кодонах 61, 59 и в 3 случаях в экзоне 4, в кодоне 146 гена KRAS и по одному случаю выявлены в экзонах 2, 4, кодонах 12, 13 и 117 и в экзоне 3, в 61 кодоне гена NRAS.

Исследовали 74 аденокарцином прямой кишки с метастазами (mтс) и без mтс, в 34 случаях мутаций генов RAS не выявлено. В 26 случаях выявлены мутации в кодонах 12, 13, в 1 случае в кодонах 61, 59, в 4 случаях в кодоне 117, в 5 случаях мутации выявлены в кодоне 146 гена KRAS, в 4 случаях мутации выявлены в экзонах 2, 4, кодонах 12, 13 и 117 гена NRAS.

Исследовали 12 аденокарцином слепой кишки с mтс, в 4 случаях мутаций генов RAS не выявлено, в 6 случаях выявлены мутации в гене KRAS во 2 экзоне, в кодонах 12, 13, и 1 случае в гене KRAS во 2 экзоне, в кодоне 12, также мутации выявлены в экзонах 2, 4, в кодонах 12, 13 и 117 гена NRAS.

Исследовали 26 аденокарцином ректо-сигмоидального фрагмента толстой кишки с mтс, в 6 случаях мутаций гена RAS не выявлено, в 11 и 6 случаях выявлены мутации в гене KRAS в кодонах 12, 13, в 1 случае в кодонах 61, 59, в 2 случаях – в кодонах 12, 13 и 117 гена NRAS.

Исследовали 2 аденокарциномы желудка, в 2 случаях мутаций гена KRAS и NRAS не выявлено. В 1 случае рака печени и в 1 случае диффузного полипоза кишечника не обнаружены мутации генов KRAS и NRAS (таблица 2, рисунок 1).

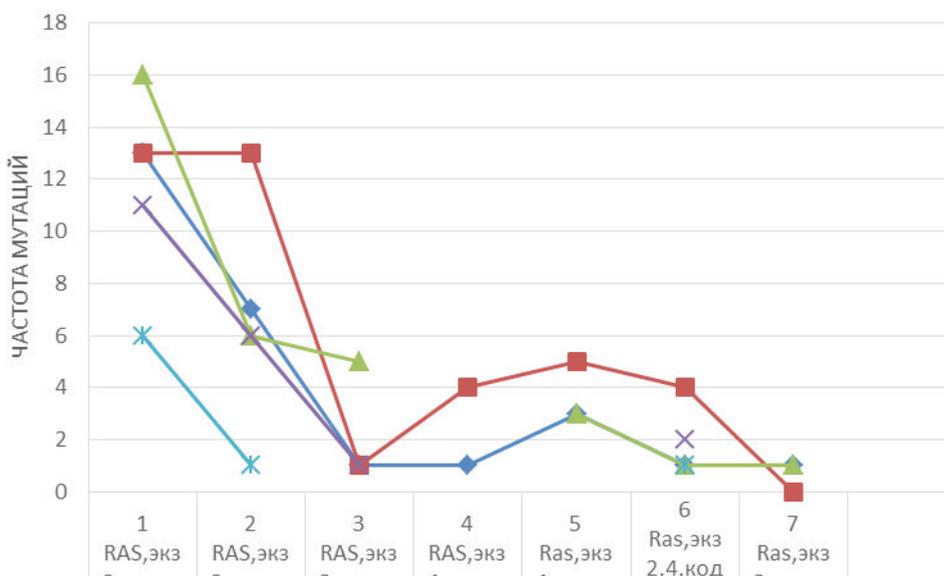


Рисунок 1 - Распределение мутаций в кодонах KRAS и NRAS генов в аденокарциномах толстой и прямой кишки.

Мутации гена KRAS, которые чаще встречаются во 2 экзоне, кодонах 12, 13, и 4 экзоне в кодонах 117 и 146 характерны для рака сигмы, ободочной и прямой кишки с метастазами в соседние органы и ткани. При раке нисходящего,

восходящего и поперечного отдела ободочной кишки мутации обнаружены в экзоне 2 и 3, в 12, 13 и 61,59 кодонах, а при раке ректо-сигмоидального участка толстой кишки с метастазами в окружающие ткани и лимфоузлы – во 2 экзо-

не в 12, 13 кодонах гена KRAS. Мутации гена NRAS обнаружены в единичных случаях почти во всех отделах толстого кишечника и прямой кишке во 2 и 4 экзонах в кодонах 12, 13, 117 и в 3 экзоне в 61 кодоне при раке сигмы и нисходящем отделе ободочной кишки (рисунок 1).

Полученные результаты согласуются с данными других сообщений. По данным Андреева и соав., 1998, точечные мутации в гене KRAS возникают на ранних стадиях прогрессирования от колоректальной аденомы до карциномы и выявляются у 35-40% больных независимо от стадии развития [29]. Более 90% мутаций KRAS у этих пациентов были обнаружены Oliveira et al, 2004 в кодонах 12 (GGT) и 13 (GGC) [30]. Активирующие мутации в кодонах 61 и 146 также были зарегистрированы в небольшом числе этих опухолей. Кроме того, мутации в молекулах, участвующих в сигнальных путях ниже EGFR, таких как NRAS, BRAF и PIK3CA, также были зарегистрированы при колоректальном раке. Мутации KRAS являются прогностическими маркерами эффективности терапии антителами против EGFR у пациентов с метастатическим колоректальным раком [31-34].

Хотя мутационный статус KRAS, как сообщается Yasuyuki Kawamoto et al., (2012) [35], в значительной степени согласуется между первичными и метастатическими поражениями, пока неясно, могут ли генотоксические препараты при химиотерапии вызывать дополнительные мутации. Поскольку мутационные статусы прогностических генов биомаркеров не изменялись в результате терапии FOLFOX, образцы как первичных опухолей, так и метастазов опухолей после FOLFOX могут служить в качестве

достоверных источников ДНК для известного геномного тестирования биомаркеров [35].

Рак легких. Из 263 образцов опухолей легких в 65 образцах выявлены мутации 19 и 21 экзонах гена рецептора эпидермального фактора роста EGFR. Из 173 образцов аденокарцином с метастазами и различной локализацией в легких в 32 образцах обнаружены чувствительные к ингибиторам EGFR делеции в 19 экзоне и в 14 образцах чувствительные к ингибиторам EGFR миссенс мутации с заменой лейцина на аргинин в 21 экзоне, L858R (рисунок 2).

Из 34 образцов плоскоклеточного рака (ПКР) мутации обнаружены в 3 образцах с делецией в 19 экзоне и не обнаружены мутации L858R в 21 экзоне. В 6 образцах бронхоальвеолярного рака (БАР) выявлена делеция в 19 экзоне и в 1 образце мутация в 21 экзоне. В 1 образце смешанного рака выявлена делеция в 19 экзоне. Делеции в 19 экзоне обнаружены в единичных образцах метастазов аденокарцином (мтс АДК), немелкоклеточного рака (НМКР), мелкоклеточной карциномы (МКР), а мутации L858R в 21 экзоне в единичных образцах недифференцированного рака (НД), МКР и БАР. В 198 образцах опухолей легких исследуемые мутации не выявлены. Это не исключает другие мутации с делециями, миссенс-мутациями или увеличением числа копий гена EGFR, и, как было уже показано, также с мутациями в генах семейства RAS, p53, p21WAF1, MDM2 и других генах, контролирующих различные пути внутриклеточной передачи сигнала для стимуляции клеточного деления и блокирования этих сигналов.

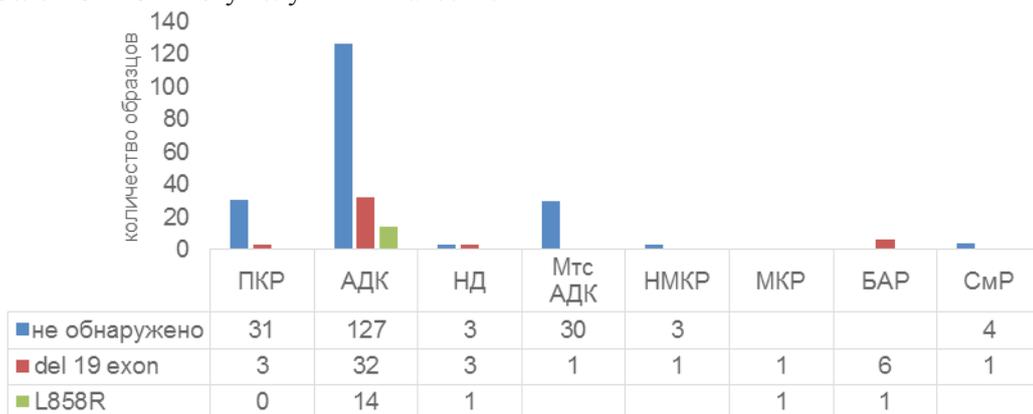


Рисунок 2 - Частота встречаемости EGFR del 19 exon и L858R 21 exon в различных гистологических формах рака легких : плоскоклеточном (ПКР), аденокарциномах (АДК), недифференцированных карциномах (НД), метастазах аденокарцином (Мтс АДК), немелкоклеточном раке (НМКР), мелкоклеточном раке (МКР), бронхоальвеолярном раке (БАР), смешанном раке (СмР)

Таким образом, мутации в экзонах 19 или 21 рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), чувствительные к таргетной терапии, встречаются в 25 % опухолей легкого, преимущественно в АДК. Известно, что пациенты с мутациями экзонах 19 или 21 рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) получают больше преимуществ при терапии гефитинибом [36]. Кроме того, увеличенное количество копий гена является еще одним механизмом активации онкогена. Дахабре и др. [37] и Hirsch et al. [38] сообщили, что увеличенное число копий гена EGFR также является прогностическим биомаркером ответа на ингибиторы тирозинкиназ (TKI) при немелкоклеточном раке легкого (NSCLC), а амплификация гена EGFR связана с прогрессированием опухоли EGFR-мутированного NSCLC. Как мутация, так и амплификация генов, вероятно, важны для определения чувствительности к TKI. С другой стороны, позже было доказано, что часть пациентов с мутацией EGFR не реагировала на терапию ингибиторами EGFR, и присутствие активирующей мутации K-ras было идентифицировано как мощный предиктор устойчивости к ингибиторам EGFR. Поэтому TKI следует применять только в опухолях со статусом дикого типа гена K-ras [39].

Амплификация гена EGFR, мутация и сверхэкспрессия часто встречаются при злокачественных новообразованиях. Экспрессия белка EGFR была обнаружена в 40–80% NSCLC [40,41], а 88,4% избыточной экспрессии EGFR было описано при плоскоклеточном раке головы и шеи (HNSCCs) [42]. При раке пищевода отмечается широкий диапазон экспрессии EGFR: 32–85% EADC и 12–71% ESCC [43].

В нескольких исследованиях сообщалось, что экспрессия белка EGFR, число копий EGFR и мутации EGFR были тесно связаны друг с другом в NSCLC [44,45]. Хотя число копий EGFR меньше коррелирует с чувствительностью TKI по сравнению с мутациями EGFR, оно все же может быть хорошим альтернативным молекулярным маркером предсказания для ответа TKI [46]. Была выявлена сильная корреляция между экспрессией белка EGFR, оцененной с помощью ИНС, и числом копий гена, оцененным с помощью FISH. Примечательно, что Hanawa et al. также продемонстрировали корреляцию между повышением уровня экспрессии белка EGFR с помощью ИНС и увеличением числа копий ге-

нов, и области с усилением EGFR при раке пищевода совпадали с областями, в которых ИНС проявлял степень иммунореактивности 2+ или 3+[47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика генных мутаций позволяет выбрать оптимальную схему лечения на основании анализа чувствительности опухоли к препаратам. Таким образом, с накоплением экспериментального и клинического опыта в области молекулярной онкологии, пониманием генетических механизмов опухолевого роста, введением в клиническую практику новых таргетных препаратов все большую важность приобретает необходимость изучения молекулярно-генетического портрета опухоли, позволяющего реализовать персонализированный подход к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Downward J (January 2003). "Targeting RAS signalling pathways in cancer therapy". *Nature Reviews. Cancer*. 3 (1): 11–22. doi:10.1038/nrc969. PMID 12509763.
2. Bos JL (September 1989). "ras oncogenes in human cancer: a review". *Cancer Research*. 49 (17): 4682–9. PMID 2547513.
3. Goodsell DS (1999). "The molecular perspective: the ras oncogene". *The Oncologist*. 4 (3): 263–4. PMID 10394594.
4. Krauss, Gerhard. 2008. *Biochemistry of Signal Transduction and Regulation*. 4th ed. Weinheim: WileyVCHVerl. Kung, Simon, Zelde Espinel, and Maria I. Lapid.
5. Chiang AC(1), Massagué J. *Molecular basis of metastasis*. *Engl J Med*. 2008 Dec 25;359(26):2814-23. doi: 10.1056/NEJMra0805239. Author information:
6. Robbins and Cotran (2010). *Pathologic Basis of Disease 8th ed.* p. 282.
7. Rotblat B, Ehrlich M, Haklai R, Kloog Y (2008). "The Ras inhibitor farnesylthiosalicylic acid (Salirasib) disrupts the spatiotemporal localization of active Ras: a potential treatment for cancer". *Methods in Enzymology*. 439: 467–89. doi:10.1016/S0076-6879(07)00432-6. PMID 18374183.
8. Blum R, Jacob-Hirsch J, Amariglio N, Rechavi G, Kloog Y (February 2005). "Ras inhibition in glioblastoma down-regulates hypoxia-inducible factor-1alpha, causing glycolysis shutdown and cell death". *Cancer Research*. 65 (3): 999–1006. PMID 15705901.

9. Vetter IR, Wittinghofer A (November 2001). "The guanine nucleotide-binding switch in three dimensions". *Science*. 294 (5545): 1299–304. doi:10.1126/science.1062023. PMID 11701921
10. Agrawal AG, Somani RR (June 2009). "Farnesyltransferase inhibitor as anticancer agent". *Mini Rev Med Chem*. 9 (6): 638–52. doi:10.2174/138955709788452702. PMID 19519490.
11. Otto JC, Kim E, Young SG, Casey PJ (Apr 1999). "Cloning and characterization of a mammalian prenyl protein-specific protease". *J Biol Chem*. 274 (13): 8379–82. doi:10.1074/jbc.274.13.8379. PMID 10085068.
12. Freije JM, Blay P, Pendas AM, Cadinanos J, Crespo P, Lopez-Otin C (Jul 1999). "Identification and chromosomal location of two human genes encoding enzymes potentially involved in proteolytic maturation of farnesylated proteins". *Genomics*. 58 (3): 270–80.
13. Dai Q, Choy E, Chiu V, Romano J, Slivka SR, Steitz SA, Michaelis S, Philips MR (Jul 1998). "Mammalian prenylcysteine carboxyl methyltransferase is in the endoplasmic reticulum". *J Biol Chem*. 273 (24): 15030–4. doi:10.1074/jbc.273.24.15030. PMID 9614111.
14. Desrosiers RR, Nguyen QT, Beliveau R (Sep 1999). "The carboxyl methyltransferase modifying G proteins is a metalloenzyme". *Biochem Biophys Res Commun*. 261 (3): 790–7. doi:10.1006/bbrc.1999.0936. PMID 10441503.
15. Hirsch F, Varella-Garcia M., Cappuzzo F. et al. (2007) *Ann. Oncol.*, 18, 752-760.
16. Tomizawa Y, Iijima H., Sunaga N. et al. (2005) *Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res.*, 11, 6816-6822
17. Емельянова М.А., Амосенко Ф.А., Семьянихина А.В. и др. (2015). *Мол. биология*, 49, 617-627.
18. Шаназаров Н.А., Сабиров А.Х., Сироткина С.М. (2009) *Российский биотерапевтический журнал*, 8, 85-90.
19. Brewer M.R., Yun C.-H., Lai D. et al. (2013) *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 110, 604-638.
20. Kosaka T., Yamaki E., Mogi A., Kuwano H. (2011) *J. Biomed. Biotechnol.*, 23, 25-32.
21. Peng L., Song Z., Jiao S. (2015) *OncoTargets Ther.*, 8, 905-910.
22. Jackman D.M., Yeap B.Y., Sequist L.V. et al. (2006) *Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res.*, 12, 3908-3914.
23. Lynch T.J., Bell D.W., Sordella R. et al. (2004) *N. Engl. J. Med.*, 350, 2129-2139.
24. Yu HA, Arcila ME, Rekhtman N, et al. *Clin Cancer Res*. 2013; 19: 2240-2247.
25. Langer CJ. *J Clin Oncol*. 2013; 31: 3303-3306.
26. Kobayashi S, et al. *N Engl J Med* 2005; 352: 786-792.
27. Cross D, et al. *Cancer Discov* 2014; 4: 1046-1061.
28. AstraZeneca Pharmaceuticals. TAGRISSOTM (osimertinib). Summary of Product Characteristics, 2016.
29. Andreyev HJ, Norman AR, Cunningham D, et al. Kirsten ras mutations in patients with colorectal cancer: the 'RASCAL II' study. *Br J Cancer*. 2001 Sep 1;85(5):692-6.]
30. Oliveira C, Westra JL, Arango D, et al. (2004) Distinct patterns of KRAS mutations in colorectal carcinomas according to germline mismatch repair defects and hMLH1 methylation status. *Hum Mol Genet* 13: 2303–2311
31. Lievre A, Bachet J, Le Corre D, Boige V, Landi B, Emile J, Cote J, Tomasic G, Penna C, Ducreux M, et al. KRAS mutation status is predictive of response to cetuximab therapy in colorectal cancer. *Cancer Res*. 2006;66:3992–3995. [PubMed] [Google Scholar]
32. Benvenuti S, Sartore-Bianchi A, Di Nicolantonio F, Zanon C, Moroni M, Veronese S, Siena S, Bardelli A (2007) Oncogenic activation of the RAS/RAF signaling pathway impairs the response of metastatic colorectal cancers to anti-epidermal growth factor receptor antibody therapies. *Cancer Res* 67: 2643–2648
33. Karapetis CS, Khambata-Ford S, Jonker DJ, O'Callaghan CJ, Tu D, Tebbutt NC, et al. K-ras mutations and benefit from cetuximab in advanced colorectal cancer. *N Engl J Med* 2008;359:1757–65.
34. Lièvre A, Bachet JB, Boige V, Cayre A, Le Corre D, Buc E, Ychou M, Bouché O, Landi B, Louvet C, et al. KRAS mutations as an independent prognostic factor in patients with advanced colorectal cancer treated with cetuximab. *J Clin Oncol*. 2008;26:374–379. [PubMed] [Google Scholar]
35. Kawamoto Y, K Tsuchihara, T Yoshino, N Ogasawara KRAS mutations in primary tumours and post-FOLFOX metastatic lesions in cases of colorectal cancer Article (PDF Available) in *British Journal of Cancer* 107(2):340-4 · May 2012
36. da Cunha Santos G, Shepherd FA, Tsao MS. EGFR mutations and lung

cancer. *Annu Rev Pathol* 2011;6:49-69. 10.1146/annurev-pathol-011110-130206 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

37. Dahabreh IJ, Linardou H, Siannis F, et al. Somatic EGFR mutation and gene copy gain as predictive biomarkers for response to tyrosine kinase inhibitors in non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2010;16:291-303. 10.1158/1078-0432.CCR-09-1660 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

38. Hirsch FR, Herbst RS, Olsen C, et al. Increased EGFR gene copy number detected by fluorescent in situ hybridization predicts outcome in non-small-cell lung cancer patients treated with cetuximab and chemotherapy. *J Clin Oncol* 2008;26:3351-7. 10.1200/JCO.2007.14.0111 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

39. Raponi M, Winkler H, Dracopoli NC. KRAS mutations predict response to EGFR inhibitors. *Curr Opin Pharmacol* 2008;8:413-8. 10.1016/j.coph.2008.06.006 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

40. Herbst RS, Shin DM. Monoclonal antibodies to target epidermal growth factor receptor-positive tumors: a new paradigm for cancer therapy. *Cancer* 2002;94:1593-611. 10.1002/cncr.10372 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

41. Sridhar SS, Seymour L, Shepherd FA. Inhibitors of epidermal-growth-factor receptors: a review of clinical research with a focus on non-small-cell lung cancer. *Lancet Oncol* 2003;4:397-406. 10.1016/S1470-2045(03)01137-9 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

42. Goldstein NS, Armin M. Epidermal growth factor receptor immunohistochemical reactivity in patients with American Joint Committee on Cancer Stage IV colon

adenocarcinoma: implications for a standardized scoring system. *Cancer* 2001;92:1331-46. 10.1002/1097-0142(20010901)92:5<1331::AID-CNCR1455>3.0.CO;2-M [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

43. Wilkinson NW, Black JD, Roukhadze E, et al. Epidermal growth factor receptor expression correlates with histologic grade in resected esophageal adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2004;8:448-53. 10.1016/j.gassur.2004.01.006 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

44. Liang Z, Zhang J, Zeng X, et al. Relationship between EGFR expression, copy number and mutation in lung adenocarcinomas. *BMC Cancer* 2010;10:376. 10.1186/1471-2407-10-376 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

45. Zhang LJ, Cai L, Li Z, et al. Relationship between epidermal growth factor receptor gene mutation and copy number in Chinese patients with non-small cell lung cancer. *Chin J Cancer* 2012;31:491-9. 10.5732/cjc.011.10409 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

46. Chang JW, Liu HP, Hsieh MH, et al. Increased epidermal growth factor receptor (EGFR) gene copy number is strongly associated with EGFR mutations and adenocarcinoma in non-small cell lung cancers: a chromogenic in situ hybridization study of 182 patients. *Lung Cancer* 2008;61:328-39. 10.1016/j.lungcan.2008.01.009 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

47. Hanawa M, Suzuki S, Dobashi Y, et al. EGFR protein overexpression and gene amplification in squamous cell carcinomas of the esophagus. *Int J Cancer* 2006;118:1173-80. 10.1002/ijc.21454 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

УДК 616.62-002.289

УДК 616.24.006

PD-L1 ДИАГНОСТИКА НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В КАЗАХСТАНЕ

Д.Р.КАЙДАРОВА, Э.Б.САТБАЕВА, Н.Т.АРТЫКБАЕВА

АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»

г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Рак легких является одной из основных причин смертности от онкологических заболеваний во всем мире и выявляется наиболее часто на поздних стадиях заболевания. Исследовалось 135 образцов биопсийного и операционного материала пациентов с НМРЛ с использованием иммуногистохимического метода с антителом PD-L1 (SP263). Преобладающей гистологической

формой была аденокарцинома – у 79 пациентов (59%), плоскоклеточный рак – у 50 пациентов (37%), железисто-плоскоклеточный и недифференцированный раки – у 6 пациентов (4%). Различная степень экспрессии PD-L1 была обнаружена у 54 пациентов (40%): со слабоположительной экспрессией от 1 до 49% - 30 пациентов (22%) и с высокоположительной экспрессией более 50% - 24 пациента (18%). Негативные результаты выявлены у 81 пациента (60%).

Ключевые слова: биопсийный материал, операционный материал, немелкоклеточный рак легкого, гендерный состав

Түйіндеме. ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ӨКПЕНІҢ ЖАСУШАЛЫҚ ЕМЕС ОБЫРЫН PD-L1 ДИАГНОСТИКАЛАУ. Д.Р.Кайдарова, Э.Б.Сатбаева, Н.Т.Артыкбаева. Өкпе қатерлі ісігі бүкіл әлемде қатерлі ісік ауруынан болатын өлімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады және көбінесе аурудың кейінгі сатыларында анықталады. PD-L1 (SP263) антиденесі бар иммуногистохимиялық әдісті пайдалана отырып, өкпе қатерлі ісігінің ұсақ жасушалы емес диагнозымен пациенттердің биопсиялық және операциялық материалының 135 үлгісі зерттелді. Гистологиялық түрінің басым бөлігі 79 пациентте аденокарцинома (59%), 50 пациенттегі жалпақ жасушалық карцинома (37%), 6 пациенттегі безді жалпақ жасушалы және қатерлі ісіктің дифференцияланбаған (4%) түрі болды. 54 науқаста (40%) PD-L1 экспрессия әртүрлі дәрежелері анықталды: 1-ден 49%-ға дейін әлсіз экспрессия бар - 30 пациент (22%) және жоғары оң экспрессия бар 50%-дан 24 пациент (18%). Теріс нәтижелер 81 науқаста анықталды (60%).

Түйін сөздер: биопсиялық материал, операциялық материал, өкпенің жасушалық емес қатерлі ісігі, гендерлік құрамы

Summary. PD-L1 DIAGNOSIS OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER IN KAZAKHSTAN. D.R.Kaidarova, E.B.Satbayeva, N.T.Artykbayeva. Lung cancer is one of the leading causes of cancer mortality worldwide and is most often detected in the higher stages of the disease. We examined 135 samples of biopsy and surgical material from patients with NSCLC using the immunohistochemical method with the PD-L1 antibody (SP263). The predominant histological form was adenocarcinoma in 79 patients (59%), squamous cell carcinoma in 50 patients (37%), adenosquamous and undifferentiated cancers in 6 patients (4%). Different degrees of PD-L1 expression were found in 54 patients (40%): with weakly positive expression from 1 to 49% - 30 patients (22%) and with highly positive expression more than 50% - 24 patients (18%). Negative results were detected in 81 patients (60%).

Keywords: biopsy material, surgical material, non-small cell lung cancer, gender composition

ВВЕДЕНИЕ

Поскольку заболеваемость и смертность от рака легкого остаются высокими во всем мире, эффективная терапия становится актуальной и важной проблемой современной онкологии [1]. По данным Американского онкологического общества, число смертей от рака легких выше, чем число смертей, вызванных раком молочной железы, толстой кишки и простаты [2]. Диагностика рака легкого с продвинутой стадией заболевания предполагает выбор адекватного и эффективного метода терапии.

С тех пор, как в раке легкого были обнаружены иммунные контрольные точки, такие как цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный белок 4 (CTLA-4) и рецептор запрограммированной клеточной гибели 1 (PD-1) / лиганд 1 запрограммированной клеточной гибели (PD-L1), стало возможным контролировать прогрессирование опухоли с помощью им-

мунных реакций. После того, как антиген опухоли распознается антигенпрезентирующими клетками (АРС), иммунный ответ может быть реализован Т-клетками иммунной системы. Однако, микросреда с контрольными точками, такими как CTLA-4 и PD-1/PD-L1, может подавить иммунную реакцию. В результате, антитело, которое блокирует иммунные контрольные точки может быть способом лечения опухоли [3]. Имеются результаты анализа, которые демонстрируют высокий ответ на анти-PD-L1 лечение среди опухолей с высоким процентом экспрессии PD-L1 [4], а также данные исследования KEYNOTE-010, согласно которым оценка общей выживаемости при TPS \geq 1% и TPS \geq 50% у пациентов с распространенным НМРЛ при лечении пембролизумабом составляла 43% и 53% соответственно [5]. В связи с этим становится понятной актуальность диагностики PD-L1, как предиктора ответа на терапию иммуноонкологическими препаратами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовался биопсийный и операционный материал немелкоклеточного рака легких (НМРЛ), фиксированных в 10%-ном забуференном формалине. Кусочки ткани подвергались стандартной проводке в тканевом процессоре и заливались в парафин. Проводилась подготовка парафиновых срезов толщиной 3-4 мкм с наличием 100 и более живых опухолевых клеток. Исследование проводилось на платформе Ventana BenchMark Ultra с использованием антитела PD-L1 (SP243) и системы визуализации OptiView.

Оценка исследований проводилась в соответствии с Tumour Proportion Score (TPS) = % живых PD-L1(+) опухолевых клеток с полным или частичным окрашиванием мембраны любой интенсивности. При TPS<1% результат считался негативным, при TPS 1-49% - слабо-положительным и при TPS≥50% результат считался высокоположительным. В качестве положительного контроля исследования использовалась ткань миндалина, в которой оценивалась сильно-положительная реакция эпителия крипт, от слабой до

умеренной положительная реакция в макрофагах герминативных центров при негативной реакции в эндотелии, фибробластах и поверхностном эпителии.

Исследовано 135 НМРЛ: 79 аденокарцином, 50 плоскоклеточных раков, 2 железисто-плоскоклеточных, 4 недифференцированных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Экспрессия PD-L1 в опухолях разных групп пациентов

Проведена оценка экспрессии PD-L1 в опухолях различных групп пациентов с различными типами опухолей, данные приведены в таблице 1. Были исследованы образцы опухолей 135 пациентов с НМРЛ: аденокарцинома – 79 случаев, плоскоклеточный рак – 50, железисто-плоскоклеточный рак – 2, недифференцированный рак – 4 случая. Различная степень экспрессии PD-L1 была обнаружена у 54 пациентов (40%): со слабоположительной экспрессией от 1 до 49% - 30 пациентов (22%) и с высокоположительной экспрессией более 50% - 24 пациента (18%). Негативные результаты выявлены у 81 пациента (60%).

Таблица 1 - Оценка экспрессии PD-L1 в опухолях различных групп пациентов с различными типами опухолей

Характеристики	Всего	Сильноположительный	Слабоположительный	Негативный
		PD-L1 (>50%)	PD-L1 (1~50%)	PD-L1 (0~<1%)
Пациенты	135	24	30	81
	100%	17,8%	22,2%	60%
Гендерный состав Муж/жен	100/35	21/3	20/10	59/22
Средний возраст	61	61,3	60,3	61,3
Национальный состав Тюрк/европ	83/41/1 кореец	20/4	16/3/1 кореец	47/34
Гистологический тип				
Аденокарцинома	79	10	16	53
Плоскоклеточный	50	12	11	27
Другие	6	2	3	1
Метастазы				
В лимфоузлы	14	2	3	9
В головной мозг	3	2	1	
Кости	4	1		3
Мягкие ткани	2			2

По гендерному составу преобладали мужчины 100 (74%), опухоли у которых имели 41 (41%) положительных и 59 (59%) негативных результатов по статусу PD-L1. Среди женщин 35 (26%)

доля негативных результатов по статусу PD-L1 составила 22 (63%), положительных – 13 (37%). Средний возраст пациентов составил 61 год.

По национальному составу положительные ре-

зультаты PD-L1 выявлены у 36 пациентов (43%) в группе тюркских национальностей (83 пациента), и негативные результаты у 47 пациентов (57%). В то время как в группе европейских национальностей (41 пациент) позитивные и негативные результаты PD-L1 составили 7 (17%) и 34 (83%) соответственно.

Преобладающей гистологической формой была аденокарцинома – у 79 пациентов (59%), плоскоклеточный рак – у 50 пациентов (37%),

железисто-плоскоклеточный и недифференцированный раки – у 6 пациентов (4%). В 23 случаях исследование проводилось по материалу метастазов опухоли. Среди аденокарцином легкого PD-L1-позитивные составили 26 случаев (33%), негативные – 53 случая (67%). Среди плоскоклеточных раков PD-L1-позитивные составили 22 случая (44%), негативные – 27 случаев (56%).

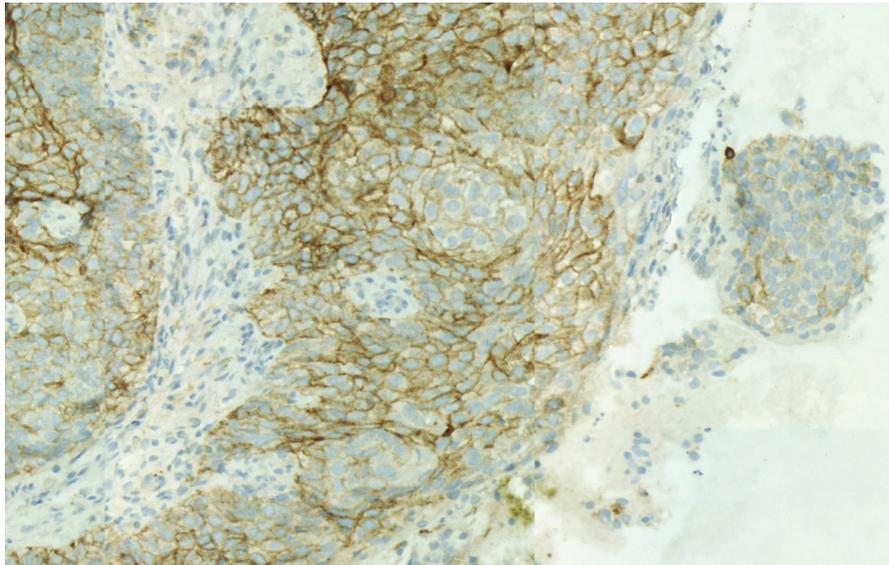


Рисунок 1 - Плоскоклеточный рак легкого, гетерогенность окрашивания - умеренное и слабое окрашивание мембран опухолевых клеток (80%), $TPS \geq 50\%$, результат высокопозитивный, x100 (собственные исследования).

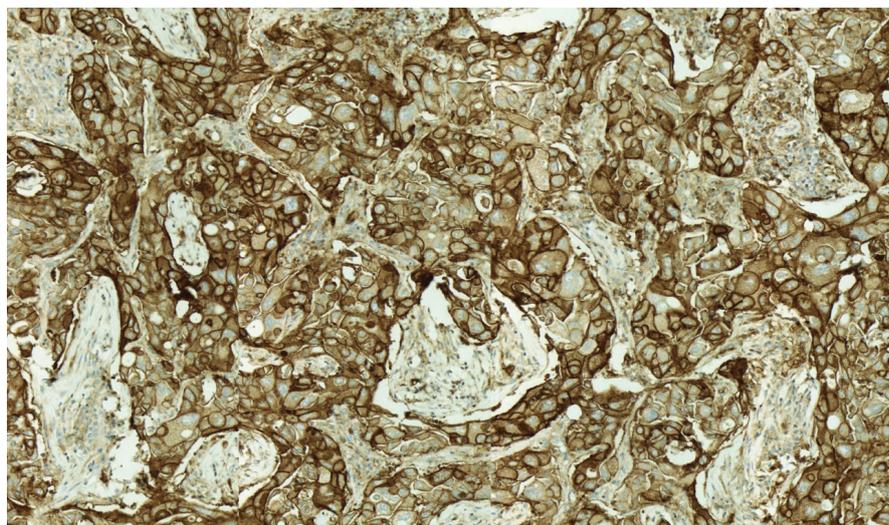


Рисунок 2 - Плоскоклеточный рак легкого, яркое окрашивание мембран опухолевых клеток (100%), $TPS \geq 50\%$, результат высокопозитивный, x120 (собственные исследования).

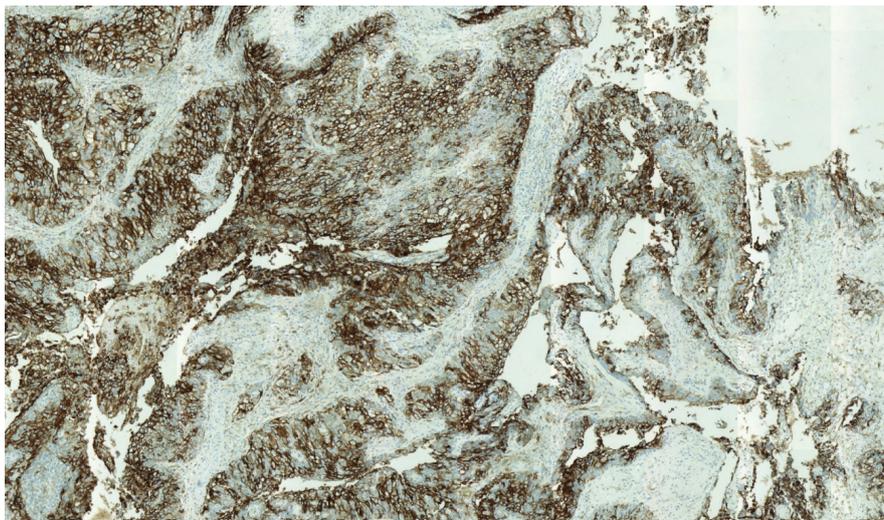


Рисунок 3 - Аденокарцинома легкого, яркое окрашивание мембран опухолевых клеток (90%), TPS \geq 50%, результат высокопозитивный, x80 (собственные исследования).

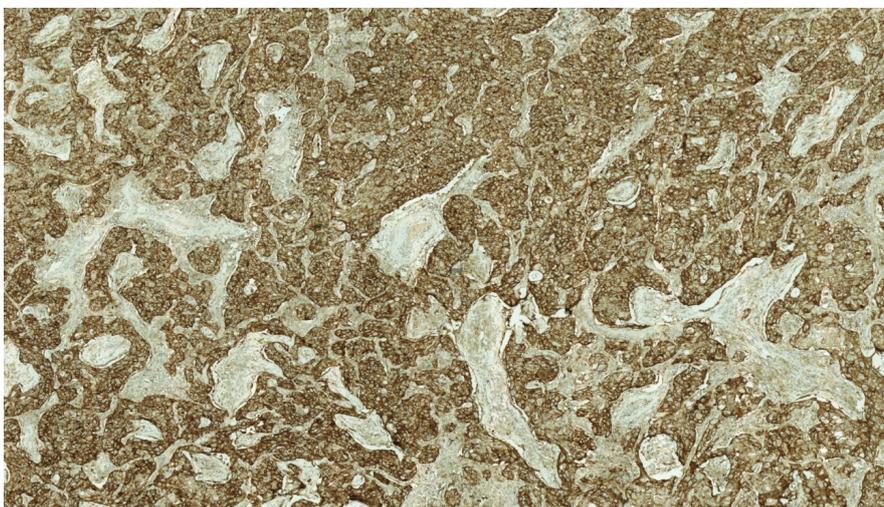


Рисунок 4 - Аденокарцинома легкого, яркое окрашивание мембран опухолевых клеток (100%), TPS \geq 50%, результат высокопозитивный, x50 (собственные исследования).

ВЫВОДЫ

PD-L1 - новый биомаркер, применяемый в терапии иммуноонкологическими препаратами. Оценивается в опухолевых и/или иммунных клетках.

Доля позитивных НМРЛ в нашем исследовании составила 40%.

Позитивные результаты PD-L1 преобладали в группе тюркских национальностей (43%), в то время как в группе европейских национальностей позитивные результаты PD-L1 составили всего 17%.

Позитивный статус PD-L1 преобладал среди группы плоскоклеточных раков и составил 43% (при аденокарциномах – 33%).

Экспрессия PD-L1 – предиктор эффективности анти-PD-1 и анти PD-L1 терапии, позволяющий определить группу пациентов, которые получают наибольшую пользу от назначения иммуноонкологических препаратов [6,7].

Необходима дальнейшая гармонизация исследований PD-L1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bansal P, Osman D, Gan GN, Simon GR, Boumber Y. Recent Advances in Immunotherapy in Metastatic NSCLC. *Front Oncol.* 2016;6:239.
2. Dela Cruz C.S., Tanoue L.T., Matthay R.A. *Lung Cancer: epidemiology, etiology and*

prevention. *Clin. Chest. Med.* 2011;32:1–61. doi: 10.1016/j.ccm.2011.09.001.

3. Somasundaram A, Burns TF. The next generation of immunotherapy: keeping lung cancer in check. *J Hematol Oncol.* 2017;10(1):87.

4. Brody R, Zhang Y, Ballas M, Siddiqui MK, Gupta P, Barker C, et al. PDL1 expression in advanced NSCLC: Insights into risk stratification and treatment selection from a systematic literature review. *Lung Cancer.* 2017;112:200-15.

5. Herbst RS et al. Pembrolizumab versus

docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016; 387(10027):1540–1550.

6. McDermott DF, Atkins MB PD-1 as a potential target in cancer therapy. *Mol. Cancer Med* 2013

7. Herbst R et al. Predictive correlates of response to the anti-PD-L1 antibody MPDL3280A in cancer patients. *Nature* 2014

ЛАЗЕРНАЯ АБЛЯЦИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЦИСТИТОМ

Е.Ж.ЕНСЕБАЕВ, Ж.К.БАЙГАСКИНОВ, Т.А.БУРГАРД
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Лазерная абляция лейкоплакии мочевого пузыря у женщин с хроническим циститом является эффективным методом лечения.

Ключевые слова: хронический цистит у женщин, лейкоплакия мочевого пузыря, лечение, лазерная абляция, эффективность

Түйіндемe. СОЗЫЛМАЛЫ ЦИСТИТИ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕ ҚУЫҚ ЛЕЙКОПЛАКИЯСЫНЫҢ ЛАЗЕРЛІК АБЛЯЦИЯСЫ. Е.Ж.Еңсебаев, Ж.К.Байгаскинов, Т.А.Бургард. Созылмалы циститі бар әйелдерде қуық лейкоплакиясының лазерлік абляциясы емдеудің тиімді әдісі болып табылады.

Түйін сөздер: әйелдердегі созылмалы цистит, қуық лейкоплакиясы, емдеу, лазерлік абляция, тиімділігі

Summary. LASER ABLATION OF BLADDER LEUKOPLAKIA IN WOMEN WITH CHRONIC CYSTITIS. E.Zh.Yensebayev, Zh.K.Baigaskinov, T.A.Burgard. Laser ablation of bladder leukoplakia in women with chronic cystitis is an effective treatment.

Keywords: chronic cystitis in women, bladder leukoplakia, treatment, laser ablation, efficacy

ВВЕДЕНИЕ

Лейкоплакия мочевого пузыря - хроническое заболевание, при котором происходит частичная замена клеток переходного эпителия, выстилающего мочевой пузырь, клетками плоского эпителия. Пораженные участки начинают покрываться роговыми чешуйками, и стенки мочевого пузыря уже не могут защитить себя от агрессивных компонентов мочи.

В переводе с древнегреческого, слово «лейкоплакия», обозначает «белая бляшка». Именно такими бляшками грязно-белого, желтоватого или серого цвета (с четкими контурами и неровными краями) бывает устлана поверхность мочевого пузыря. Термин «лейкоплакия» был предложен в 1877 году венгерским дерматологом Е. Швиммером. Установлено, что у 50%

женщин после эпизода цистита в течение года развивается рецидив, у 27% молодых женщин рецидив развивается в течение 6 месяцев после первого эпизода цистита, причем у 50% больных рецидивы отмечаются более 3 раз в год [1-4].

У пациенток с лейкоплакией имеется повышенная проницаемость эпителия, невозможна адаптивная перестройка уротелия при физиологическом наполнении мочевого пузыря, что приводит к диффузии компонентов мочи в интерстиций и развитию учащенного, болезненного мочеиспускания, болей над лоном, в уретре и т.д. [5,6]. Таким образом, для лейкоплакиев в литературе описаны те же механизмы диффузии компонентов мочи в подслизистый слой, что и для интерстициального цистита и вообще повреждения уротелия.

По данным авторов, занимающихся изучением данной проблемы, при уретроцистоскопии у 65-100% больных со стойкой дизурией и болевым симптомом, локализованным в малом тазу, обнаруживают измененную слизистую оболочку мочевого пузыря, которая представляет собой плоскоклеточную метаплазию эпителия с различной степенью ороговения (лейкоплакия мочевого пузыря) [7-9].

По данным U. Molander и соавторов, 40% женщин в постменопаузе страдают нарушениями мочеиспускания, затрагивающие не только их личную, но и социальную жизнь. Лейкоплакия мочевого пузыря – одна из гистологических форм хронического воспалительного процесса мочевого пузыря. Под термином «лейкоплакия» клиницисты объединяют все формы плоскоклеточной метаплазии эпителия [10]. В развитии лейкоплакии слизистой оболочки мочевого пузыря выделяют три последовательных стадии: I-я стадия – плоскоклеточная модуляция, II-я стадия – плоскоклеточная метаплазия, III-я стадия – плоскоклеточная метаплазия с кератинизацией [11].

Цель исследования: повышение эффективности лечения и профилактики хронического цистита, осложненного лейкоплакией мочевого пузыря у женщин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 28 женщин в возрасте 19-56 лет (средний возраст пациенток 38,6 лет) с клиникой дизурического синдрома (жалобами на дискомфорт и боли в проекции мочевого пузыря, боли и жжение во время и после акта мочеиспускания, ноктурия до 2-3 раз) и симптоматика синдрома гиперактивного мочевого пузыря (количество мочеиспусканий за сутки суммарно 11-13 раз, urgentные позывы к мочеиспусканию разной степени интенсивности без недержания мочи). Однако клиника заболевания не имела прямой зависимости от возраста пациентки, прослеживалась зависимость от длительности заболевания.

В амбулаторных условиях под наблюдением врача уролога пациентки многократно принимали курсы консервативной лекарственной терапии (неспецифические противовоспалительные препараты, антибактериальные препараты, инстилляции антисептиков в мочевой пузырь, курсы физиотерапии).

Сопутствующая патология была выявлена у 23 пациенток (82,1%). При этом хронический пиелонефрит выявлен у 5, хронической гастрит - у 3, сахарный диабет - у 2, хронический холе-

цистит - у 2, артериальная гипертония - у 2 пациенток. Сочетание 2-х и более патологий выявлено у 7 больных. У 5 пациенток сопутствующей патологии не было (17,9%).

В клинике всем пациенткам проведено обследование в объеме: полное физикальное обследование, клиническое лабораторное обследование, бактериальный посев мочи с определением чувствительности к антибиотикам, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря с определением остаточной мочи, урофлоуметрия, цистоскопия с биопсией мочевого пузыря (гистологическое исследование участка метаплазии уротелия).

Все пациентки имели в анамнезе рецидивирующее течение хронического цистита (эпизоды обострения 3 и более в год). На момент госпитализации обострения хронического цистита были купированы консервативно и хронический цистит был в стадии ремиссии.

При бактериальном посеве мочи в 81% случаях высевалась *Escherichia coli*, в 3% *Enterococcus faecalis*, в остальных случаях флора была не выявлена.

При ультразвуковом исследовании серьезных патологических изменений стенки мочевого пузыря выявлено не было, отмечались изменения, характерные для хронического цистита (утолщение стенки мочевого пузыря).

Наличие остаточной мочи определялось у всех пациенток, однако после микции количество остаточной мочи не превышало 50 мл (среднее значение 26,8%).

При проведении урофлоуметрии средний показатель максимальной скорости потока мочи составил 12,8-14,1 мл/с.

Ведущим методом диагностики хронического цистита, осложненного лейкоплакией мочевого пузыря является цистоскопия мочевого пузыря с биопсией, измененной слизистой уротелия. У всех 28 пациенток (100%) метаплазия эпителия располагалась в треугольнике Лъето. У 18 пациенток (64,3%) участок метаплазии эпителия занимал не более 1/3 площади треугольника и частично с распространением на шейку мочевого пузыря. У 6 пациенток (21,4%) метаплазия уротелия распространялась на 2/3 от площади мочевого пузыря треугольника, у остальных 4 пациенток (14,2%) метаплазия захватывала большую часть треугольника Лъето и вплотную прилегала к устьям мочеточников.

Всем пациенткам по результатам гистологического исследования выставлено заключение: хронический цистит с плоскоклеточной метаплазией эпителия (рисунки 1 и 2).

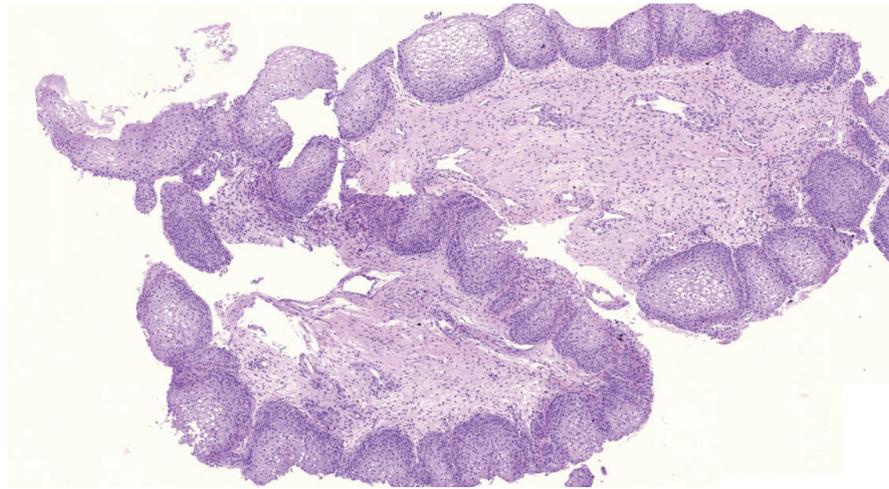


Рисунок 1 - Данные гистологического исследования лейкоплакии мочевого пузыря (материал взят интраоперационно)

Фрагменты слизистой мочевого пузыря, выстланные многослойным плоским неороговевающим эпителием с неглубокими аканто-тическими тяжами, примерно на одинаковую глубину, за счет разрастания клеток мальпигиевого слоя и пролиферации базальных клеток. В клетках многослойного плоского эпителия, особенно в шиповатом слое, наблюдается наличие больших вакуолей в перинуклеарной зоне

– вакуолярная дистрофия. Базальная мембрана хорошо прослеживается на всем протяжении. В подлежащей строме умеренно выраженный отек, очаги фиброза, рассеянная лимфоплазм-цитарная инфильтрация. Сосуды с утолщенными стенками.

Гистологическое заключение: Хронический цистит с плоскоклеточной метаплазией эпителия

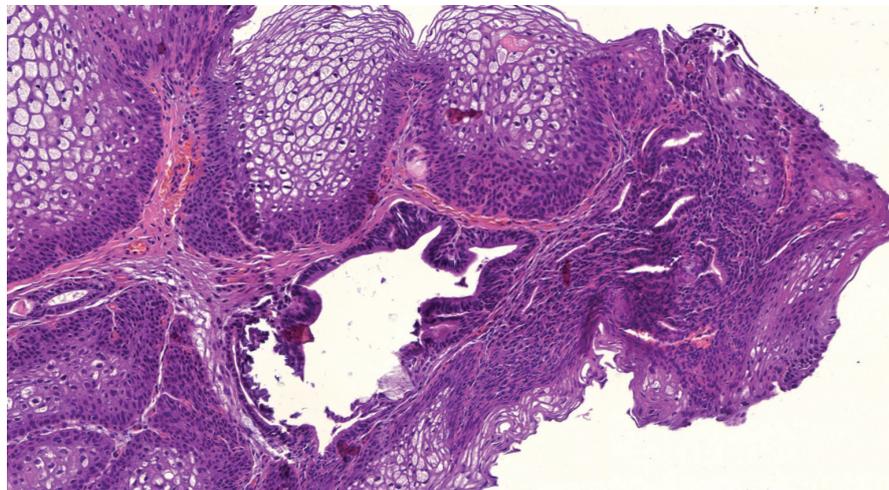


Рисунок 2 - Данные гистологического исследования лейкоплакии мочевого пузыря (материал взят интраоперационно)

Фрагмент слизистой мочевого пузыря, выстланный многослойным плоским неороговевающим эпителием неравномерным, с аканто-тическими тяжами различного размера, за счет разрастания клеток мальпигиевого слоя и пролиферации базальных клеток. На отдельных участках в клетках многослойного плоского эпителия, по всей толщине пласта, наблюдается

наличие огромных вакуолей со смещением ядра на периферию – баллонная дистрофия. Базальная мембрана хорошо прослеживается на всем протяжении. В подлежащей строме определяются железистые структуры различного размера (железистая метаплазия эпителия Брунновских желез), умеренно выраженный отек, очаги фиброза, рассеянная лимфоплазм-цитарная ин-

фильтрация. Сосуды мелкие, полнокровные.

Гистологическое заключение: Хронический цистит с плоскоклеточной метаплазией эпителия, очагами железистого цистита.

Оценка эффективности проводимого лечения оценивалась на основании «Шкалы симптомов тазовой боли, императивного мочеиспускания» и дневников мочеиспускания. Контроль проводился через 3,10 дней и далее через 1,3,6 месяцев после проведенного оперативного лечения. Контрольные цистоскопии пациенткам проводились через 1,3,6 месяцев после проведенного лечения.

Оперативное лечение: лазерная абляция лейкоплакии мочевого пузыря проводилась под внутривенным наркозом. Проводилась цистоскопия универсальным цистоскопом «Карл Шторц» (калибр 17 Шарьер), после определения эндоскопических ориентиров эндоскопическими щипцами бралась биопсия измененного участка слизистой и далее через рабочий канал цистоскопа проводилось гибкое световолокно с торцевым излучателем диодного лазера «Дорнье-Мультибим» и в непрерывном режиме на мощности 10-20 Вт проводилась поверхностная абляция участка метаплазированного уротелия. Длительность операции зависела от площади измененного эпителия и в среднем составляла 8-15 минут. После завершения оперативного лечения мочевой пузырь дренировался уретральным катетером Фоли сроком на 1 сутки.

В послеоперационном периоде пациенткам проводилась комплексная консервативная терапия (неспецифические противовоспалительные препараты, антибактериальные и гемостатические препараты). Уретральный катетер удалялся на вторые сутки после операции, адекватное самостоятельное мочеиспускание восстанавливалось сразу после удаления уретрального катетера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного оперативного лечения у пациенток не наблюдались осложнения в раннем послеоперационном периоде. К моменту выписки из стационара (на 3 сутки после операции) все пациентки отмечали улучшения субъективного самочувствия, значительное снижение симптоматики дизурического синдрома (снижение болевой симптоматики в области мочевого пузыря вне и во время акта мочеиспускания), а также проявлений симптоматики ги-

перактивного мочевого пузыря (нормализация частоты мочеиспусканий и позывов к мочеиспусканию) отмечали 26 пациенток (92,8%).

При выписке из стационара пациенткам было рекомендовано принимать лекарственный фитопрепарат «Канефрон Н» в стандартной дозировке по 2 таблетке 3 раза в день в течении 2 месяцев. А также в осенне-зимний и весенне-зимний период рекомендованы с лечебно-профилактической целью противорецидивные курсовые приемы «Канефрон Н» в стандартной дозировке по 2 таблетке 3 раза в день в течении 2 месяцев.

На 10 день после операции у всех 28 пациенток (100%) отмечалось значительное снижение симптоматики клинических проявлений хронического цистита, осложненного лейкоплакией мочевого пузыря. Количество мочеиспусканий снизилось до 8-10 (ноктурия не более 1 раза), полностью отсутствовали выраженные императивные позывы к мочеиспусканию, болевые ощущения сменились на чувство дискомфорта в проекции мочевого пузыря вне и во время мочеиспускания.

Через 1 месяц после проведенной оперативного лечения пациентки отмечали нормализацию общего самочувствия, отсутствие симптоматики дизурического синдрома и синдрома гиперактивного мочевого пузыря. При проведении УЗИ мочевого пузыря объем остаточной мочи составлял не более 30 мл у 19 пациенток (67,8%), у остальных пациенток остаточной мочи не выявлено. При проведении урофлоуметрии возросла максимальная скорость потока мочи возросла до 14,8-16,1 мл/с. При проведении контрольной цистоскопии в месте оперативного вмешательства определялся отек слизистой, умеренная гиперемия, участки коагулированной слизистой.

Через 3 месяца после проведенной оперативного лечения пациентки отмечали полную нормализацию общего самочувствия, полное отсутствие симптоматики дизурического синдрома и синдрома гиперактивного мочевого пузыря. При проведении УЗИ мочевого пузыря после микции у всех пациенток объем остаточной мочи в пределах нормы. При проведении урофлоуметрии максимальная скорость мочеиспускания составляла до 16,8-19,6 мл/с. При проведении контрольной цистоскопии в месте оперативного вмешательства определялись умеренный отек и гиперемия.

Через 6 месяцев после проведенной оперативного лечения пациентки отмечали отсутствие обострений хронического цистита. Субъективно отмечали полное отсутствие дизурической симптоматики. При проведении урофлоуметрии максимальная скорость мочеиспускания составляла до 18,6 – 19,8 мл/с. При проведении контрольной цистоскопии в месте оперативного вмешательства определялся нормальный уротелий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты лечения хронического цистита, осложненного лейкоплакией мочевого пузыря, методом лазерной абляции участков лейкоплакии показывают его высокую эффективность. Преимуществами данной методики является её малоинвазивность, высокая безопасность точность оперативной методики, минимальное время анестезии и операции, хирургическое воздействие диодного лазера только на поверхностный слой метаплазированного эпителия без повреждения росткового слоя уротелия. Это в конечном итоге приводит к быстрому и полному восстановлению нормального уротелия и, соответственно, к скорейшему купированию симптоматики дизурического синдрома, болевого симптома и проявлений гиперактивного мочевого пузыря. Следует констатировать, что отсутствию обострений хронического цистита в позднем послеоперационном периоде в течении года наблюдения после проведенного оперативного лечения, по нашему мнению, является также следствием проведения лечебно-профилактических курсов лечения фитоинжиниринговым препаратом «Канефрон Н», который обладает комплексным антибактериальным, противовоспалительным эффектами и может быть рекомендован для длительного курса лечения и профилактики хронического цистита [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Foxman B. *Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs* // *Am. J. Med.* - 2002. - Vol.113, Suppl 1A. P. 5-13.
2. Лоран О.Б., Сияякова Л.А., Косова И.В., Охриц В.Е. *Лейкоплакия мочевого пузыря как причина стойкой дизурии* // *Медицинский совет.* — 2009. — № 1.
3. Рафальский В.В. *Острый неосложненный цистит: новые тенденции в антимикробной терапии* // *Consilium Medicum.* - 2012. -Т. 14, №7. - С. 28-33.
4. Лоран О.Б., Сияякова Л.А., Косова И.В. *Рецидивирующие инфекции мочевых путей. Алгоритм диагностики и лечения.* - М.: МИА, 2008. - 29 с.
5. Слесаревская М.Н., Кузьмин И.В., Жарких А.В., Шабудина Н.О. *Оценка состояния микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с хроническим рецидивирующим циститом* // *Урологические ведомости.* - 2012. - Т.2. - №2. - С. 26-32.
6. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Игнашов Ю.А. *Особенности нарушенной микроциркуляции в стенке мочевого пузыря у женщин с лейкоплакией мочевого пузыря* // *Урологические ведомости.* - 2016. - Т. 6, №3. - С. 11-18.
7. Жарких А.В. *Применение лазерной абляции при лечении женщин с хроническим рецидивирующим циститом и лейкоплакией мочевого пузыря: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук* - М., 2015. - 20 с.
8. Burkhard F.C., Buck N., Studer HE. *Urinary urgency, and chronic urethral and/or pelvic pain in females. Candexycyclinehelp?* // *J Urology.* 2004. - №172(1). - P. 232-235.
9. Хамзин А.А., Фролов Р.А. *К вопросу об эффективности лазерной абляции измененной слизистой оболочки мочевого пузыря* // *Материалы V Российского конгресса по эндоурологии и новым технологиям. (Ростов-на-Дону)* - 2016. - С. 71-72.
10. Molander U., Milson I., Ekelund P., et al. *An ep [dermiological srudy of urinary incontinence and related urogenital symptoms in elderly women.* *Matuntas* 1990; (12): 51-60.
11. Неймарк А.И., Ильинская Е.В., Таранина Т.С. *Клинико-лабораторные особенности у женщин с лейкоплакией мочевого пузыря*// *Сибирский медицинский журнал.* -2007. -№3. - С. 32-34.
12. Амдий Р.Э. *Возможности терапии остро го неосложненного цистита у женщин без применения антибиотиков*// *Урологические ведомости.* – 2019. Спецвыпуск - №1. - С. 23-25.

УДК 616.155.392

ДИАГНОСТИКА МИНИМАЛЬНОЙ РЕЗИДУАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОЛЕЙКОЗЕ

Г.Ж.АБИЛЬДИНОВА, А.В.БОРОВИКОВА
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. С целью своевременной диагностики и обнаружения различных вариантов и количества химерного транскрипта гена BCR-ABL проведено молекулярно-генетическое исследование 38 пациентам с хроническим миелолейкозом, находящихся в состоянии ремиссии. Исследован РНК, выделенной из цельной и стабилизированной крови. Транскрипт b2a2 диагностирован с частотой 21%, транскрипт b3a2 - 5,2%. В 31,5% случаев наблюдался большой молекулярный ответ. В 42,1% случаев наблюдалась ко-экспрессия и транскрипты p190 и p230 встречались только при ко-экспрессии.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, диагностика, молекулярно-генетическое исследование, транскрипты

Түйіндеме. СОЗЫЛМАЛЫ МИЕЛОЛЕЙКОЗ КЕЗІНДЕГІ ЕҢ ТӨМЕНГІ РЕЗИДУАЛДЫ АУРУДЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫ. Г.Ж.Абильдинова, А.В.Боровикова. Bcr-ABL генінің химиялық транскриптінің әр түрлі нұсқаларын және санын дер кезінде диагностикалау және анықтау мақсатында ремиссия күйіндегі созылмалы миелолейкозы бар 38 пациентке молекулярлық-генетикалық зерттеу жүргізілді. Тұтас және тұрақтандырылған қаннан бөлінген РНК зерттелді. Транскрипт b2a2 21% жиілікпен, транскрипт b3a2 - 5,2% диагностиқаланған. 31,5% жағдайда үлкен молекулалық жауап байқалды. 42,1% жағдайда ко-экспрессия және p190 және p230 транскрипттері тек экспрессия кезінде кездесті.

Түйін сөздер: созылмалы миелолейкоз, диагностика, молекулалық-генетикалық зерттеу, транскрипттер

Summary. DIAGNOSIS OF MINIMAL RESIDUAL DISEASE IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA. G.Zh.Abildinova, A.V.Borovikova. For the purpose of timely diagnosis and detection of different variants and the amount of chimeric transcript of the BCR-ABL gene, a molecular genetic study was conducted in 38 patients with chronic myeloid leukemia in remission. RNA isolated from whole and stabilized blood was investigated. Transcript b2 a2 diagnosed with a frequency of 21%, transcript b3 a2-5,2%. A large molecular response was observed in 31,5% of cases. Co-expression was observed in 42,1% of cases and p 190 and p 230 transcripts were found only in co-expression.

Keywords: chronic myeloid leukemia, diagnosis, molecular genetic study, transcripts

ВВЕДЕНИЕ

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) - клональное миелопролиферативное заболевание, в основе которого лежит поражение плюропотентной гемопоэтической стволовой клетки в результате реципрокной транслокацией между хромосомами 9 и 22 - t(9;22)(q34;q11). В результате транслокации происходит слияние гена ABL, расположенном на длинном плече 9 хромосомы, с геном BCR, расположенном на длинном плече 22 хромосомы и образование гибридного онкогена BCR-ABL с выраженной тирозинакиназной активностью [1-4].

Ген BCR имеет 23 экзона (e1 - e23) и ген ABL содержит 12 экзонов (1a, 1b, a2 до a11).

Точка разрыва в ABL гене (9q34) происходит в постоянной области, часто между двумя альтернативными экзонами 1b и 1a (всегда 5 'экзона 2).

В зависимости от длины последовательности включенного гена BCR, кодирующего белки p190, p210, p230, известны три основных варианта гена BCR-ABL. Точки разрыва в гене BCR локализованы в одной из трех основных областей: M-BCR (major), m-BCR (minor) и μ-BCR (micro). Наиболее распространенным является основная область кластера точек разрыва (M-BCR) экзон 13 (также известный как b2) или 14 (также известный как b3) с экзоном 2 abl (a2), что приводит к образованию транскрипта b2a2 и b3a2, соответственно [2-4]. В результате аль-

тернативного сплайсинга транскрипты кодируют химерный белок p210.

Транскрипт e1a2, экспрессируемый в результате слияния с геном ABL локуса m-BCR, кодирует белок p190. Последний, наименее распространенный ген слияния - e19a2 (с3a2), отвечает за синтез белка p230 [1-4].

Своевременная диагностика и обнаружение различных вариантов химерного транскрипта важна для прогноза, контроля таргетного лечения для достижения молекулярного ответа и своевременного обнаружения рецидива после лечения. В таблице 1 представлены данные по особенностям течения ХМЛ в зависимости от типа транскрипта (таблица 1).

Таблица 1 - Особенности течения ХМЛ в зависимости от типа транскрипта

Тип транскрипта	Особенности	Прогноз
b2a2	Более чувствителен к иманитибу благоприятную группу в своем ответе на лечение иматиниба и могут нуждаться в альтернативной терапии и более тщательном контроле	Благоприятный/Неблагоприятный лучший прогноз
b3a2	- классический ХМЛ и в небольшом проценте случаев с Rh позитивным ОЛЛ, - лимфобластным лейкозом в фазе бластного криза ХМЛ, но редко встречается при хронической фазе ХМЛ; - моноцитоз, напоминающий хронический миеломоноцитарный лейкоз (CMML) - повышенное количество тромбоцитов (ЕТ-подобный синдром).	1. Благоприятный 2. Пациенты с транскриптами b3a2 имели более высокую выживаемость, чем пациенты с b2a2.
b3a2/b2a2 b2a2/p190	Ко-экспрессия, изомер химерного белка	Неблагоприятный
p190	Связан с Rh-положительным ОЛЛ, при лимфобластном лейкозом в фазе бластного криза ХМЛ, Наблюдается моноцитоз	Неблагоприятный
p230	нейтрофиллез и/или тромбоцитоз	Благоприятный

ЦЕЛЬ

Определить частоту различных транскриптов гена BCR-ABL у казахстанских пациентов с хроническим миелоидным лейкозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с январь-август 2019 года в лаборатории 38 пациентам проведено молекулярно-генетическое исследование с целью определения количества химерного гена BCR-ABL

пациентов с ХМЛ, находящихся в состоянии ремиссии. Среди них лиц мужского пола – 18, средний возраст составил 56±0,48 лет, женского пола – 20, средний возраст составил 59±0,5 лет. Медиана возраста составила – 57,5±0,56. Пациенты были направлены на исследование из гематологических центров республики Казахстан. Пациенты имели различные фазы ХМЛ в соответствии с критериями ВОЗ. Анализ крови, морфологические исследования пациенты

проходили по месту наблюдения. Критерии включения пациентов в исследовании: наличие реципрокной транслокации t(9;22)q34;q11) в дебюте. В 100% лечение пациентам гарантировано государством, 80% - получают лечение препаратами первой линии (гливек, иматиниб), 20% - имитин, гидроа.

РНК выделяли из цельной и стабилизированной крови набором GeneJET Stabilized and Fresh Whole Blood RNA Kit согласно протоколу производителя (ThermoFisher Scientific, США). Концентрацию РНК определяли с использованием флуорометра Qubit 4, образцы с низким содержанием РНК (<20 нг/мкл) были исключены из исследования. В дальнейший анализ брали образцы РНК с показателем 20 нг. Реакцию обратной транскрипции проводили набором High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Thermo Fisher).

Ген ABL использовали как контрольный ген для оценки количественного РТ-ПЦР. В качестве отрицательного контроля использовали стерильную воду. Типы транскриптов были детектированы с помощью мультиплексной ПЦР, которая на сегодняшний день является простой, экономичной и позволяет одновременно обнаружить транскрипты гена BCR-ABL у пациентов с хроническим миелолейкозом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении молекулярно-генетического исследования различные варианты транскриптов fusion-гена BCR-ABL обнаружены у 68,5% пациентов. В 42% случаев выявлено наличие двух и трех химерных транскриптов (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты молекулярно-генетического исследования

Транскрипты	Абс (n=38)	%	Другие авторы
b2a2	8	21	30%
b3a2	2	5,2	60%
b2a2/b3a2	10	5,2	
b2a2/b3a2/p190	4	10,5	
b2a2/p190	2	5,2	
БМО	12	31,5	

Как видно из материалов таблицы транскрипт b2a2 диагностирован с частотой 21%, транскрипт b3a2 - 5,2%. Среди 38 пациентов в 31,5% случаев наблюдался большой молекулярный ответ (БМО). Достижение молекулярного ответа признано важным прогностическим фактором и показателем успешной терапии ингибиторами тирозинкиназ.

В 42,1% случаев диагностирована ко-экспрессия. Также надо отметить, что транскрипты p190 и p230 встречались только при ко-экспрессии – наличие двух и более транскриптов.

В результате ко-экспрессии образуется изомер химерного белка. Наличие ко-экспрессии отмечают не все исследователи, так как обнаружение данного феномена зависит от чувствительности применяемого метода. До сегодняшнего дня патогенез ко-экспрессии до конца не изучен. Но предполагают, что ко-экспрессия возникает в результате альтернативного сплайсинга, наличие нескольких лейкоэмических клеточных линий с различной экспрессией транскрипта гена BCR-ABL. Наличие ко-экспрессии

влияет на фенотипические проявления, затрудняет получение большого молекулярного ответа и влияет на резистентность терапии. Как известно, БМО должен быть получен в течение 18 месяцев от момента постановки диагноза и начала лечения.

Различные типы перегруппировки BCR-ABL связаны с различными клиническими течениями и прогнозами. Заболеваемость ХМЛ и частота различных транскриптов BCR-ABL различаются между различными этническими группами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная диагностика и обнаружение различных вариантов химерного транскрипта важна для прогноза, контроля таргетного лечения для достижения молекулярного ответа и своевременного обнаружения рецидива после лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Druker B.J., Talpaz M., Resta D.J., et al. *Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-*

ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia // N. Engl. J. Med.-2011.-V. 344.-P.1031–1037.

2. Rashid Mir., Ahmad I., Javid J. et al. Simple multiplex RT-PCR for identifying common fusion BCR-ABL transcript types and evaluation of molecular response of the a2b2 and a2b3 transcripts to Imatinib resistance in North Indian chronic myeloid leukemia patients // *Indian Journal of Cancer.- July-September 2015.-P.314-318*

3. Druker B.J., Sawyers C.L., Kantarjian H., et al. Activity of a specific inhibitor of the BCR-ABL

tyrosine kinase in the blast crisis of chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia with the Philadelphia chromosome //N. Engl. J. Med 2011, 344:1038–1042.

4. Рябчикова Н.Р., Миннихметов И.Р., Сафуанова Г.Ш.и соавт. Хронический миелоз: молекулярный мониторинг в клинической практике // *Онкогематология-2013. -№1.-С.7-16.*

УДК.616.12-008.331.1:616-092

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ², Л.Е. МУРАВЛЕВА¹, М.М. ТУСУПБЕКОВА¹,
И.Ю. МУКАТОВА², В.Б. МОЛОТОВ-ЛУЧАНСКИЙ¹
НАО «Медицинский университет Караганда»¹
г.Караганда, Республика Казахстан
НАО «Медицинский университет Астана»²
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Статья посвящена изучению патогенетических механизмов возникновения и течения артериальной гипертензии различного генеза, а также клинико-экспериментальному обоснованию новой научной концепции кардиореспираторного континуума «Легкие – орган мишень при артериальной гипертензии».

Ключевые слова: клинико-экспериментальное исследование, артериальная гипертензия, клиническое наблюдение

Түйіндемe. АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫҢ ДАМУЫ МЕН АҒЫМЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІ. Т.З.Сейсембеков, Л.Е.Муравлева, М.М.Тусупбекова, И.Ю.Мукатова, В.Б.Молотов-Лучанский. Мақала әртүрлі генездегі артериялық гипертензияның пайда болуы мен ағымының патогенетикалық механизмдерін зерттеуге, сондай-ақ «Өкпе - артериялық гипертензия кезіндегі нысана» атты кардио-респираторлық континуумның жаңа ғылыми тұжырымдамасын клиникалық-эксперименталды негіздеуге арналған.

Түйін сөздер: клиникалық-эксперименттік зерттеу, артериялық гипертензия, клиникалық бақылау

Summary. CLINICAL AND PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION. T.Z.Seisembekov, L.E.Muravleva, M.M.Tusupbekova, I.I.Mukatova, V.B.Molotov-Luzanski. The article is devoted to the study of pathogenetic mechanisms of occurrence and course of arterial hypertension of various Genesis, as well as clinical and experimental substantiation of the new scientific concept of cardio-respiratory continuum “Lungs-organ target in hypertension».

Keywords: clinical and experimental study, hypertension, clinical observation

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) одна из самых распространенных заболеваний в клинической практике. Несмотря на принимаемые

меры по профилактике и лечению АГ в Республике Казахстан (РК) за истекшие годы XXI века наблюдается рост показателей впервые выявленной АГ среди взрослого населения РК

с 614 (2001) до 1901,5 (2018) на 100 тыс. населения [1], т.е. в 3,1 раза. АГ остается ведущей причиной грозных сердечно-сосудистых осложнений и смертности. Как отмечено нами и ранее [2] диагностика АГ достаточно проста (тонометр), тактика ведения общеизвестна, лекарств «море» и в РК даются бесплатно. Однако, заметных успехов в лечении АГ нет. Причин этого много, не соблюдаются оправданные многовековой практикой каноны врачевания - индивидуальный подход, учет возрастно-половых и пр. различий, роль центральной и вегетативной нервной системы в возникновении и течении АГ и т.д. Здесь следует вспомнить о классических трудах Г.Ф.Ланга (в 1921 г. предложившего термин «Гипертоническая болезнь»), а также возникшей в 30-40 годы XX века концепции «кольцевой зависимости», рассматривающая соматические и психические расстройства при АГ как единый патологический процесс. Конечно АГ, прежде всего сосудистая патология, начиная с эндотелия сосудов, соответственно может поражаться любой орган или система с последующими клиническими, функциональными, гормонально-биохимическими и структурно-морфологическими изменениями, оказывающими неблагоприятное влияние на многочисленные прессорные и депрессорные механизмы участвующие в регуляции артериального давления. Общеизвестны органы мишени при АГ – сердце, мозг, почки. Вместе с тем, остается неучтенной роль такого важного органа как легкие. Особое внимание в последние годы придается раскрытию новых патогенетических механизмов АГ при сахарном диабете, диабетической нефропатии, хронических болезнях почек, которые необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий вышеуказанной категории больных.

Целью нашего сообщения явилось обобщение и представление основных результатов многолетних комплексных клинико-экспериментальных исследований, выполненных в медицинских университетах городов Караганда и Нур-Султан по изучению патогенетических механизмов возникновения и течения артериальной гипертензии различного генеза, клинико-экспериментальному обоснованию выдвинутой нами новой научной концепции кардио-респираторного континуума «Легкие – орган мишень при артериальной гипертензии» [3-5]. Концепция основывалась на фундаментальных исследованиях прошлого и проведенных нами кли-

нико-экспериментальных исследований легких при АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические наблюдения проведены за 1458 больными АГ в возрасте от 18 до 75 лет, мужчин было 638, женщин - 820. Больных с эссенциальной АГ (ЭАГ) было 417, больных с АГ на фоне сахарного диабета 1 типа (АГ+СД-1) – 102, сахарного диабета 2 типа (АГ+СД-2) - 592, в том числе из числа больных СД 1 и 2 типа с диабетической нефропатией (ДН) – 129; АГ у больных хронической болезнью почек (ХБП) – 237 и АГ у ликвидаторов последствий аварий на Чернобыльской АЭС (ЛПА на ЧАЭС) – 110 больных. Распределение пациентов по степени: АГ 1 ст. – 384 (26,3%), АГ 2 ст. – 701 (48,1%), АГ 3 ст. – 373 (25,6,0%); контрольная группа - 98 человек соответствующего пола и возраста.

Проведены - 6 серии эксперимента на 290 крысах линии Вистар обоего пола, из них 10 здоровых особей - контрольная группа. Хроническая АГ - 61 крыс (солевая диета: пища и вода с 18% содержанием NaCl), солевая АГ - 219 на фоне экспериментального аллоксанового диабета (в/в введения 4% раствора аллоксана в дозе 37 мг/кг массы тела) и острая адреналиновая АГ - 10 (введение в бедренную вену 0,4 мл 0,5% раствора адреналина). Материал для морфологического исследования фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин-воск, а также окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Ван-Гизон пикрофуксином - для оценки процесса фиброобразования в паренхиме легкого.

Наряду с общепринятыми клиническими, инструментальными, лабораторно-биохимическими исследованиями проводились:

- Специальные инструментальные: Для изучения центральной и периферической гемодинамики использовалась доплер-эхокардиография и триплексное сканирование плечевой артерии (ПЛА) на аппарате HDI-1500 (Philips). Диастолическую функцию левого и правого желудочков оценивали по трансмитральному и транстрикуспидальному потокам, представленным фазами быстрого (пик Е) и медленного наполнения (пик А). Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) определяли расчетом отношения времени ускорения потока в выносящем тракте правого желудочка (АТ) ко времени выброса (ЕТ). Функциональное состояние ПЛА оценивали по разработанной нами методике

[Предпатент № 18162 от 02.12.2006, Бюл. № 1], отличающейся тем, что исследование осуществляется путем создания артериальной гиперемии посредством компрессии нижней трети плеча манжеткой сфигмоманометра и нагнетанием давления 280-300 мм рт. ст. с визуализацией выше места компрессии. Эндотелиальную дисфункцию оценивали по изменению диаметра ПЛА на 1, 3, 5 мин. компрессии и после декомпрессии. Спирография-ФВД и бронхиальное сопротивление; кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому (1984).

- Специальные биохимические: перикисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) по распространенным методикам Гаврилов В.В. (1983), Коробейникова Э.Н. (1989), Львовская Е.И. (1991); окислительной модификации белков (ОМБ) Дубинина Е.Е. (2000); содержание нуклеиновых кислот и их предшественников гистоновых белков Маркушева Л.И. (2000) в нейтрофилах, уровень нитрит-иона, газовый состав крови и др.

- Физико-химические и биофизические: Состояние сурфактантной системы легких (ССЛ) оценивали по поверхностному натяжению (ПН) минимальному и индексу стабильности (ИС) конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ). Сбор КВВ осуществляли по методу Сидоренко Г.И. и соавт. (1981). Измеряли ПН статическое, минимальное (ПНмин), максимальное (ПНмакс) на модифицированных весах Вильгельми конструкции Бюля Э.Я. ИС рассчитывали по формуле Климентса: $ИС = 2 \times (ПНмакс - ПНмин) / (ПНмакс + ПНмин)$. Тезиографическое инфракрасное спектроскопия плазмы крови по методу Шабалина В.Н., Шахова С.Н. (2002), изучение свойств эритроцитов и лейкоцитов крови.

- Статистические, в том числе двухвыборочный t-тест для различных дисперсий, корреляционный с критериями линейного (Пирсона) и рангового (Спирмена) анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В клинических условиях при изучении различной патологии, в том числе АГ оценивается, как правило, состояние большого круга кровообращения, в частности сердца, однако не уделяется должного внимания малому кругу кровообращения, состоянию легких, где проходит практически такое же количество крови. Здесь следует напомнить о специфичных для органа дыхания участии в метаболических процессах организма, так называемых «Нереспираторной функции легких». Такой термин предложен

J.Vane [6] - способность легочной ткани к регуляции уровня ряда веществ, циркулирующих в крови, впоследствии названный «Эндогенный легочный фильтр» «Легочный барьер». В легких происходит активная инактивация биологически активных веществ (БАВ): серотонина, норадреналина (~ 40%), ацетилхолина, брадикинина (~ 80%), простагландина и др. [6-8]; контролируется уровень липидов и жирных кислот - синтез фосфолипидов легочного сурфактанта [9]. В легких имеется наиболее мощная ферментативная система, разрушающая брадикинин, в 10-15 раз выше, чем в миокарде [10]. Легкие участвуют в регуляции систем коагуляции и фибринолиза и связанной с ними калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой системами крови. Так, легкие способны превращать ангиотензин I в ангиотензин II в очень больших количествах [8]. Даже при введении в легочную артерию ангиотензина I в концентрации, в 10 000 раз превышающей физиологическую, более половины введенного вещества превращается в ангиотензин II за одну циркуляцию. Как известно, исследования в этой области открыли новый класс гипотензивных препаратов – ингибиторов АПФ (впервые был синтезирован каптоприл). Именно сосуды легких «принимают» на себя весь поток биологически активных веществ, продуцируемые в организме [11].

Проведено, с применением указанных выше специальных методов, обследование респираторного тракта у 544 пациентов с АГ в возрасте от 26 до 70 лет, средний возраст 53,42±0,71 лет; из них с эссенциальной АГ (ЭАГ) было 294, в сочетании с СД 2 типа – 250. В исследование не включались лица с острыми и/или хроническими бронхолегочными заболеваниями, индексом курящего человека более 10 пачко/лет, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III и IV ФК (по NYHA).

Различной степени выраженности нарушения ФВД выявлены у 68,6% обследованных, в том числе - у 197 (67,0%) при ЭАГ и - у 180 (72,0%) при АГ+СД 2 типа. Распределение больных по степени АГ примерно было одинаковым, и частота нарушений ФВД увеличивалась при нарастании степени АГ в обеих группах обследованных (рис.1) с уменьшением в процессе 3-6 месячного лечения. У больных ЭАГ частота респираторных расстройств увеличивается при нарастании степени риска сердечно-сосудистых осложнений. Причем, уже при низком риске имеет место снижение показателей ФВД, на-

растающее по мере прогрессирования. В обеих группах чаще ухудшались такие показатели как MOC_{75} ; MOC_{50} ; MOC_{25-75} отражающие проходимость преимущественно на уровне дистальных отделов. Снижение наиболее значимых спирографических показателей таких как ОФВ₁, ЖЕЛ

и ФЖЕЛ возрастало с увеличением степени АГ, а также категории риска при ЭАГ. В обеих группах больных наблюдалось повышение сопротивления дыхательных путей (рис.2), которое нарастало по мере прогрессирования АГ.

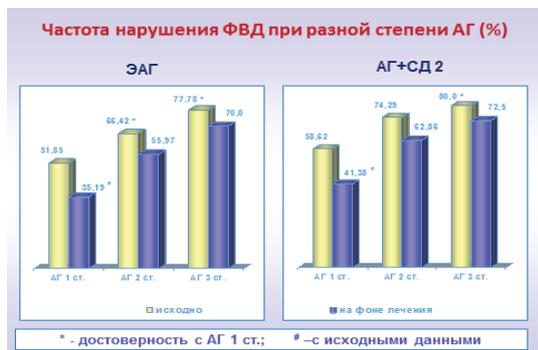


Рисунок 1 - Частота нарушений ФВД при разной степени АГ (в %)

При этом даже при неизменных данных спирографии (ФВД) R-occlusion достоверно отличалось от контроля, еще больше нарастая при сниженных показателях ФВД.

Анализ КВВ выявил признаки снижения поверхностной активности сурфактантной системы легких при АГ (рис. 3) о чем свидетельствует увеличенное ПН мин. и сниженный ИС. Корреляционный анализ выявил значимые взаимосвязи параметров КВВ с данными спирографии больных АГ, но достоверно только у больных с АГ при СД 2.

Наряду с известными (характерными) для АГ нарушениями левых отделов сердца наблюдалось расширение передне-заднего размера



Рис.3 - Показатели сурфактантной системы легких у больных ЭАГ и АГ+СД 2 типа

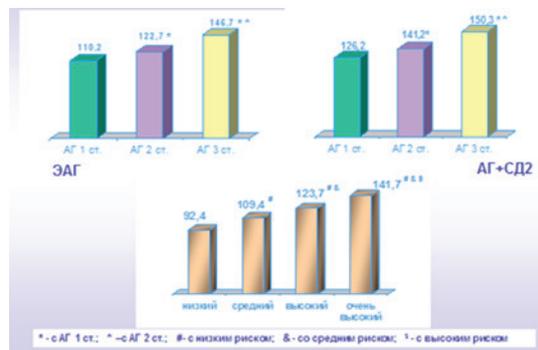


Рисунок 2 - Бронхиальное сопротивление по степеням АГ и категориям риска (% д.в.)

правого желудочка (ПЖ) и увеличение систолического потока в легочной артерии (maxAPulm); уменьшение кровотока в раннюю фазу диастолического наполнения левого (ЕМК) и правого (ЕТК) желудочков (рис.4), увеличение - в период систолы предсердий (АМК и АТК), а также уменьшение их отношений ЕМК/АМК и ЕТК/АТК. Выявлена достоверная корреляционная взаимосвязь (r - от 0,497 до 0,623) показателей трансмитрального и транстрикуспидального потоков с параметрами спирографии. У больных обеих групп при сниженных показателях ФВД отмечались более выраженные гемодинамические нарушения.



Рис.4 - Показатели диастолической функции левого (ЕМК/АМК) и правого (ЕТК/АТК) желудочков при разных степенях АГ

Среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) уже достоверно повышено при 1 ст. АГ как у больных ЭАГ - 22,3 мм рт.ст.), так и при СД 2 типа - 24,4 мм рт.ст. (в контрольные группы -14,6), в обеих группах и увеличивалась с нарастанием степени гипертензии, достигнув при 3 ст. АГ – до 30,1 и 26,8 мм рт.ст. соответственно. Отмечена тесная положительная взаимосвязь ($p < 0,01$) величины СрДЛА с толщиной МЖП, ЗСЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ в обеих группах обследованных (r от 0,409 до 0,481);

При исследовании плечевой артерии у больных АГ обеих групп наблюдалось достоверное увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) ($0,58 \pm 0,01$ и $0,60 \pm 0,02$ мм), адвентиции ($0,69 \pm 0,02$ и $0,71 \pm 0,03$ мм), плотности сосудистой стенки ($120,83 \pm 9,12$ и $116,64 \pm 9,85$ УЕ), расширение внутреннего диаметра артерии ($0,39 \pm 0,01$ и $0,38 \pm 0,02$ см). Наблюдалась высокая отрицательная корреляционная связь между толщиной адвентиции и КИМ с ОФВ₁ и ЖЕЛ и средней силы - с СрДЛА как при ЭАГ, так и СД 2 типа.

В условиях искусственной артериальной имеет место признаки эндотелиальной дисфункции, характеризующиеся достоверным уменьшением прироста диаметра плечевой артерии к концу 5-ой мин компрессии и парадоксальным её расширением после декомпрессии (в контроле-сужение); удлинением времени восстановления исходного диаметра ($p < 0.05$) Эндотелиальная дисфункция прогрессировала при нарастании степени АГ (рис. 5) Выявлена отрицательная умеренная связь между приростом диаметра ПЛА при компрессии, временем

восстановления исходного диаметра с ОФВ₁, ЖЕЛ, МОС₅₀ и МОС₇₅

Исследование содержания нитрит-иона (NO_2^-) в сыворотке крови (рис. 6) выявило достоверное повышение у пациентов с АГ в сравнении с контролем ($4,41 \pm 0,16$ мкмоль/л). В процессе лечения уровень NO_2^- достоверно уменьшился, но оставался выше, чем у практически здоровых лиц. Между NO_2^- и уровнем АД выявлена достоверно высокая прямая корреляционная связь ($r =$ от $+0,597$ до $+0,692$). Содержание NO_2^- увеличивалось ($p < 0,05$) у лиц с вентиляционными нарушениями, а также при легочной гипертензии. Корреляционный анализ выявил средней силы отрицательную взаимосвязь величины NO_2^- с показателями бронхиальной проходимости и объемом ЖЕЛ ($r =$ от $0,413$ до $0,498$). Положительная взаимосвязь средней силы была между концентрацией NO_2^- и СрДЛА, ($r=0,428$) при ЭАГ и ($r=0,406$) при СД 2 типа.

Анализ газового и кислотно-основного состава артериальной и венозной крови при АГ 1) выявил тенденцию к снижению активной реакции крови в сторону ацидоза, увеличение $p\text{CO}_2$, ухудшение оксигенации, что характеризуется снижением парциального напряжения ($p\text{O}_2$) и сатурации кислорода (SatO₂). У больных АГ обеих групп с респираторными расстройствами нарушения газового состава крови были более выражены в сравнении с пациентами с неизменной ФВД: смещение рН в сторону ацидоза, нарастание гипоксии и гиперкапнии.



Рис.5 - Уровень нитрит иона при разной степени АГ (мкмоль/л)

Существенные сдвиги при АГ различного генеза (ЭАГ, АГ на фоне СД2 типа, ДН, ХБП) отмечены по состоянию ПОЛ и АОЗ Практически независимо от генеза АГ уровень всех показате-



Рис.6 - Показатели газового состава крови у больных ЭАГ и при СД2 типа

лей как в плазме, так и в эритроцитах превышал показатели контрольной группы. Наблюдается более выраженное увеличение вторичных и конечных продуктов ПОЛ в эритроцитах по

сравнению с плазмой (рис.7), указывающие на глубокие и стойкие мембранодеструктивных процессах, имеющих место на уровне клеточных мембран. В частности, показателей: диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид

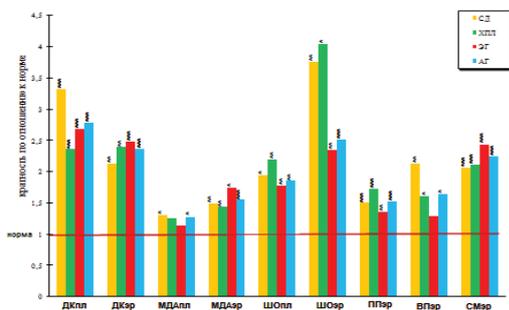


Рис.7 - Показатели ПОЛ при АГ различного генеза

Активация ПОЛ сопровождается глубокими изменениями в системе АОЗ (рис. 8). При этом наибольшей депрессии подвергается глутатионзависимые реакции вследствие стойкой инактивации глутатионпероксидазы (ГПО) более выраженное у больных АГ на фоне СД. Так, анализ ферментов первой линии АОЗ – Каталазы (КТ) и супероксиддисмутазы (СОД) показал, на фоне увеличения КТ плазмы, КТ эритроцитов остается в норме. Содержание СОД при



Рис.9 - Легкое при острой АГ

В эксперименте при острой АГ (рис.9) морфологическим субстратом является диссеминированный отечно-геморрагический синдром с повреждением микроциркуляторного русла, интерстиция легкого, альвеолярных капилляров, аэрогематического барьера. При хронической АГ (рис.10) - неравномерная гипертро-

(МДА), шиффовые основания (ШО) суммарные первичные продукты и вторичные продукты. средние молекулы (СМ) - уровень конечных продуктов протеолиза.

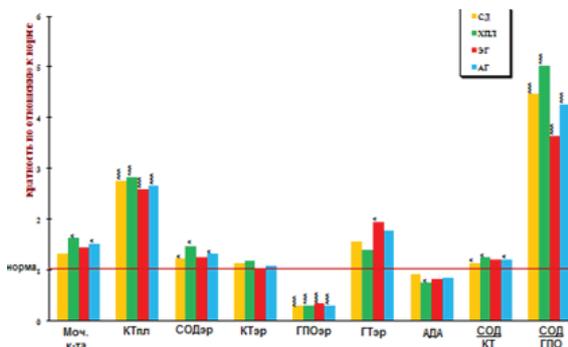


Рис.8 - Показатели АОЗ при АГ различного генеза

малом сроке АГ (до 7-10 лет) и степени риска (1-2) - высокое, по мере увеличения активность СОД становится ниже контрольных значений (истощение компенсаторных возможностей. Причем, следует отметить как увеличение, так и уменьшение активности СОД сопровождается выраженным дисбалансом в сопряженности СОД с КТ и ГПО. Поэтому адекватная оценка ПОЛ и особенно АОЗ требует проведения комплексного изучения всех показателей.

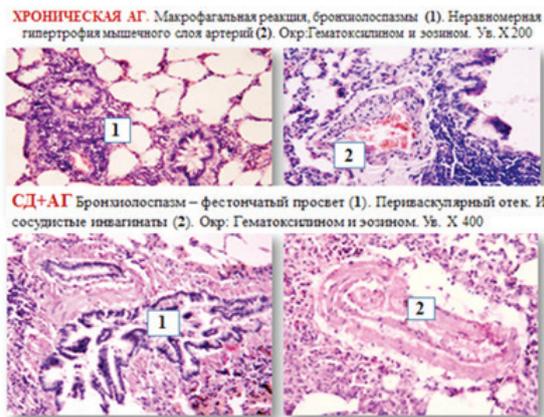


Рис.10 - Легкое при хронической АГ и АГ на фоне СД 2 типа

фия гладкомышечных клеток стенки легочных артерий, вазоспазм, лимфоидно-макрофагальная реакция в периваскулярных и перибронхиальных зонах. В терминальных бронхиолах - гиперсекреция эпителия, перикалировка сосудов, фиброз интерстиция, микротромбы, в сосудистой стенке - плазматическое пропитывание и фибриноидные изменения. В пери-

бронхиальной зоне - лимфоидные фолликулы, бронхиолоспазм и очаги эмфиземы. При АГ на фоне алоксанового диабета (рис.8) - выраженное плазматическое пропитывание, спазм артерий, базальная мембрана извитая, прерывистая, гипертрофия гладкомышечных клеток с гиперхромными ядрами, расположенные перпендикулярно к базальной мембране, местами истончены, имеется инвагинации стенок сосудов, микроаневризмы, очагами гемосидероза - типичный признак легочной АГ. В периваскулярной зоне – отек, рассеянная макрофагальная инфильтрация. Бронхиолоспазмы с фестончатыми очертаниями, очаги эмфиземы и дистелектаза легкого, капилляры альвеолярных ходов полнокровны. Экспериментальная АГ приводит к выраженным нарушениям структуры паренхимы и сосудов легких, оказывающих негативное влияние на течение АГ и развитие осложнений.

Изучено влияние длительного приема (6-12-18-24 мес.) ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов (БАБ) и на гемодинамику и ФВД у 230 больных ЭАГ. В исследование не вклю-

чались пациенты с исходным ОФВ1 менее 70% д.в. и/или МОС75 ниже 60% д.в. Больные были разделены на подгруппы в зависимости от получаемого препарата: пропранолол – 11; атенолол – 25; метопролол – 32; бисопролол - 26; небиволол – 24; эналаприл – 39; лизиноприл – 24; периндоприл – 27; квинаприл – 22 чел. При необходимости дополнительно назначались гидрохлортиазид, индапамид. К концу 12-й недели лечения хороший (целевой уровень АД) и удовлетворительный (снижение АД на 10-15% от исходного) гипотензивный эффект достигнут у 101 пациента (85,59%) на фоне приема БАБ и 91 (81,95%) – на фоне ИАПФ. Изменения ОФВ1 на фоне приема БАБ представлена на рис. 11. Среди БАБ наилучший эффект продемонстрировал бисопролол (92,31%), меньше метопролол и небиволол (90,53% и 91,50% соответственно), атенолол (80,0%), наименьший эффект - пропранолол (63,63%). Достаточный гипотензивный эффект наблюдался при использовании эналаприла в 79,48%; лизиноприла – в 83,33%; периндоприла – в 77,78% и квинаприла – в 86,36%.

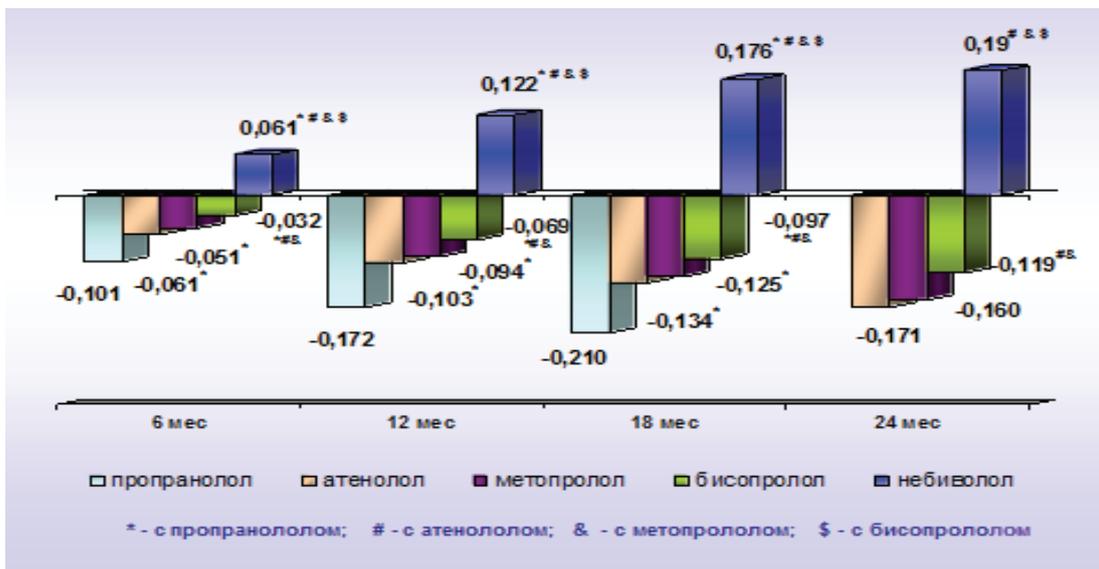


Рисунок 11 - Динамика изменения ОФВ1 на фоне приема бета-блокаторов

БАБ вызывали увеличение ($p < 0,05$) бронхиального сопротивления. Так, если исходно R-occlusion было $0,46 \pm 0,03$ kPa/ms ($131,36 \pm 4,1\%$ д.в.), то уже через 6 мес - $0,52 \pm 0,03$ kPa/ms ($139,42 \pm 3,7\%$ д.в.), через 12 мес - $0,55 \pm 0,05$ kPa/ms ($141,17 \pm 3,54\%$ д.в.), через 18 мес - $0,57 \pm 0,04$ kPa/ms ($147,36 \pm 3,68\%$ д.в.). Небиволол не оказывал негативного влияния на сопротивление дыхательных путей. Прием ИАПФ не сопровождался ростом R-occlusion, составив к концу 18-го мес

- $0,37 \pm 0,03$ kPa/ms ($95,13 \pm 3,24\%$ д.в.). Исследование КВВ на фоне длительного приема БАБ и ИАПФ не обнаружило статистически значимых изменений показателей поверхностной активности ССЛ.

Проведено также лечение ИАПФ и БАБ в эксперименте на крысах в течение до 6 мес.: эналаприлом в дозе 0,5 мг/кг (n=24 крыс) и метопрололом – 3 мг/кг (n= 28); При АГ на фоне алоксанового СД - эналаприлом (n=11) и мета-

прололом (n= 11). Гипотензивные препараты в эксперименте оказывают различное влияние на бронхолегочную систему и сосуды малого круга. ИАПФ способствуют регрессии лимфоидно-макрофагальной инфильтрации в периваскулярных и перибронхиальных зонах, уменьшению гипертрофии и плазматического пропитывания стенок артериол, спастических изменений бронхов и пневмофиброза. При использовании БАБ сохраняются, а в некоторых зонах прогрессируют гипертрофия гладкомышечных клеток стенок сосудов, вазоспазм, участки дистелектазов легочной ткани, спазм бронхов и пневмофиброз.

Таким образом, на основании проведенного клинико-экспериментального исследования, можно заключить, что АГ сопровождается изменениями бронхолегочной системы вначале функционального, в последующем структурно-органического и морфологического характера, имеющими несомненное значение в клинических проявлениях заболевания, его прогрессировании и развитии осложнений. Это послужило основанием рассматривать легкие – как орган-мишень при артериальной гипертензии наряду с известными: сердце, почки, головной мозг, сосуды. К подобному выводу позже приходят О.Л.Барбараш и соавт. [12] даже при небольшом материале - 46 пациентов с гипертонической болезнью, но что очень показательно, на ранних (1-2 ст.) заболевания.

Одним из тяжелых осложнений СД является ДН, в патогенезе которой большое значение придается тубулоинтерстициальным повреждениям почек. При этом, нередко имеет место сочетание ДН с хроническим пиелонефритом и АГ, усугубляющими течение диабета. В дополнение вышеописанным изменениям процессов ПОМ и АОЗ развивается сложный каскад молекулярных изменений компонентов плазмы крови, изучение которых позволит выявить новые патогенетические звенья развития осложнений СД. В этой связи проведены углубленные исследования структурообразующих свойств плазмы крови и биохимического статуса лейкоцитов у больных ДН и ХБП, в частности хроническим пиелонефритом (ХПЛ).

У больных СД 1 и 2, ДН и ХПЛ наблюдаются специфические изменения катаболитов окислительной модификации белков (ОМБ) усугубляющиеся по мере прогрессирования заболеваний (рис.12-13).

Происходит преимущественное накопление АДНФГо (альдегид-динитрофенилгидрозонов) основного характера максимальное увеличение его зафиксировано в плазме крови больных с ДН. со снижением по мере прогрессирования ДН. Прогрессирование нефропатии сопровождается последовательным снижением АДНФГо, возрастанием КДНФГ (кетон-динитрофенилгидрозонов) нейтрального и основного характера и АДНФГн (нейтрального) характера, количественно менее выраженным.

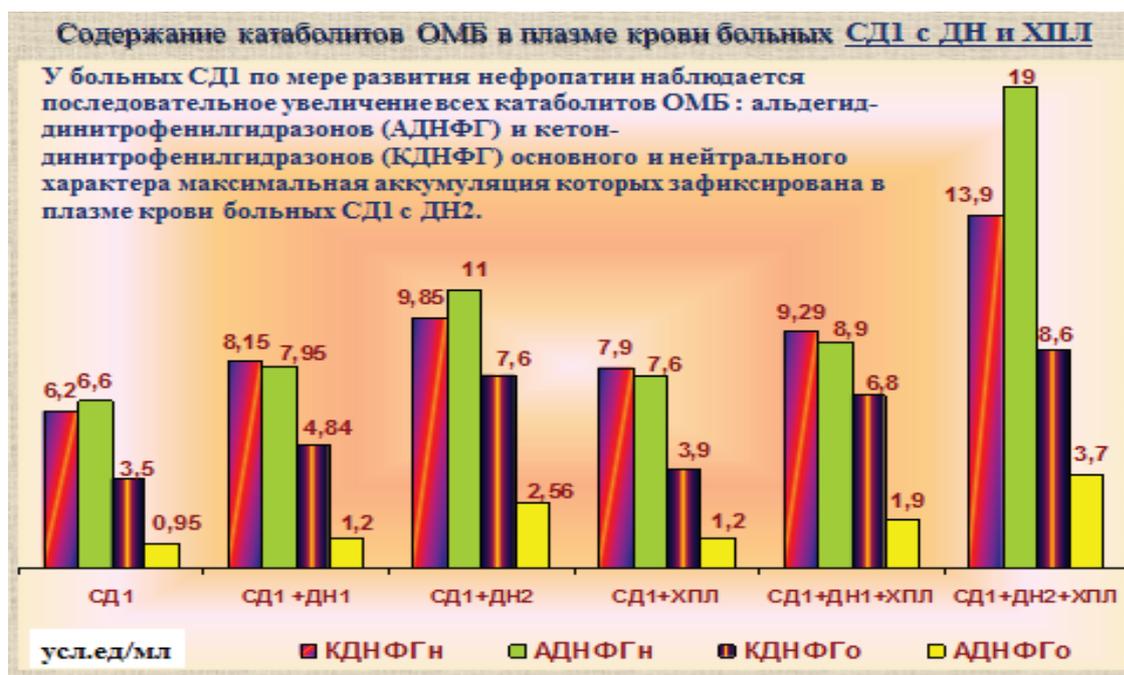


Рисунок 12 - Содержание катаболитов ОМБ в плазме крови больных СД1 с ДН и ХПЛ

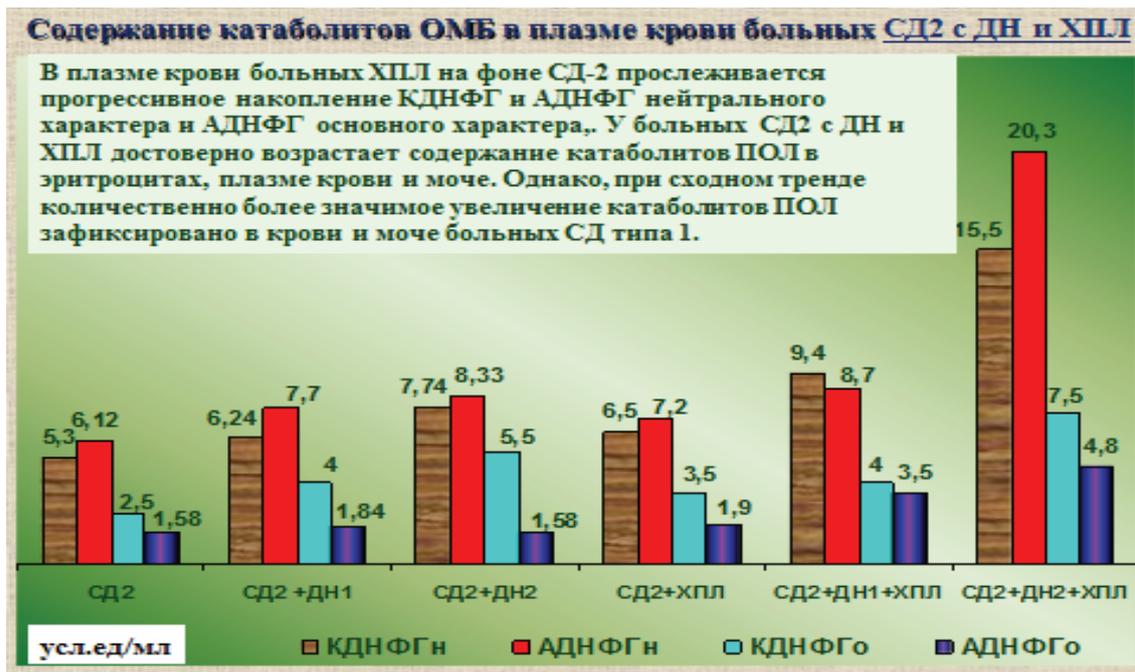


Рисунок 13 - Содержание катаболитов ОМБ в плазме крови больных СД2 с ДН и ХПЛ

В плазме крови больных СД на фоне хронического пиелонефрита прослеживается прогрессивное накопление КДФГ и АДФГ нейтрального характера и АДФГ основного характера, за исключением КДФГ основного характера: у больных СД2 зафиксировано его снижение по сравнению с таковых больных без ХПЛ. У больных СД1 и СД2 с ДН и ХПЛ достоверно возрастает содержание катаболитов ПОЛ в эритроцитах, плазме крови и моче, достигая максимальных значений у больных с ХПЛ и ДН2. Но при сходном тренде количественно более значимое увеличение катаболитов ПОЛ зафиксировано в крови и моче больных СД1.

Здесь необходимо отметить, что наблюдаемые в клинических условиях изменения в ряде показателей ПОЛ, АОЗ и ОМБ были под-

тверждены в эксперименте на моделях хронической АГ, аллоксанового диабета, АГ на фоне экспериментального диабета, а также моделях разработанного нами экспериментального интерстициального нефрита [Предпатент НПВ РК №582012 от 15.01.98, Бюл. № 1] и пиелонефрита [Предпатент № 11563 от 01.03.2002, Бюл. № 5].

У больных СД 1и 2 типа и АГ на фоне СД (рис. 14) увеличивается кислоторастворимая фракция нуклеиновых кислот и их предшественников, содержание РНК и небольшое снижение ДНК. Достоверно снижаются белки ВН1 в лейкоцитах (рис.15), указывающее на нарушение упаковки и спирализации хроматина, что является одним из признаков вступления клеток в апоптоз и их гибели.

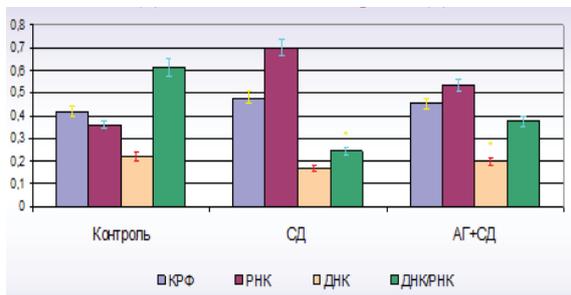


Рис.14 - Содержание нуклеиновых и их Предшественников в плазме крови больных СД 1 и 2, АГ на фоне СД

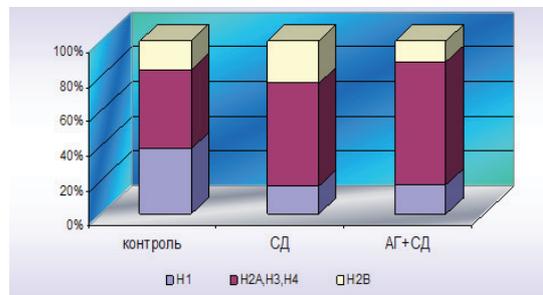


Рис.15 - Распределение гистоновых белков в лейкоцитах больных СД и АГ на фоне СД

Тезиографические исследования плазмы крови больных СД, ДН и ХПЛ позволили выявить наличие структурных изменений со стороны макромолекулярных компонентов. У больных СД отмечаются системные и подсистемные

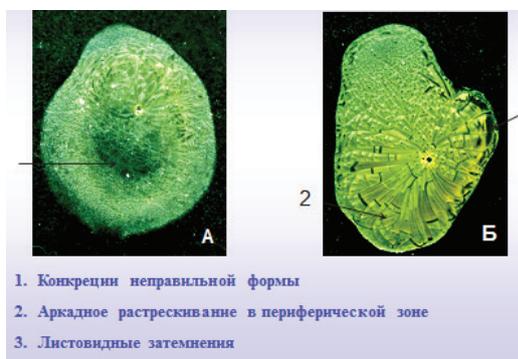


Рис.16 - Тезиограммы плазмы крови больных СД2 (а) и СД2+ АГ (б)

У больных ХПЛ отмечается наличие подсистемных структур, свидетельствующих об интоксикации. При наличии у больных СД ХПЛ пиелонефрита отмечается дисбаланс между белковой и липидной составляющими плазмы крови, а также изменение осмолярности и онкотической активности компонентов плазмы крови. В фасциях плазмы крови зафиксированы изменения, свидетельствующие о нарушении структурных свойств белка и подсистемные образования, характерные для хронического течения воспалительного процесса

У ЛПА на ЧАЭС развитие САГ обусловлено сочетанным воздействием двух причин: радиационного облучения с интоксикацией и последующими нейрогенными нарушениями. Так, у ЛПА на ЧАЭС с АГ имеется прямая связь с дозой облучения и уровнем личностной тревожности ($r = 0,704$) и индексом напряженности ($r = 0,611$). Используя метод кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому, специальные шкалы, опросники достаточно подробно проведена оценка состояния вегетативной нервной системы, психологического статуса пациентов в динамике. Наблюдается достоверное снижение показателей качества жизни в шкалах: МН (психическое здоровье), VT (энергичность), PF (физическая работоспособность), GH (общее здоровье) SF (социальная роль)

Таким образом, эссенциальная АГ и ассоциированная с сахарным диабетом, диабетической нефропатией, хроническими болезнями почек сопровождается выраженными нарушениями

нарушения структуры фаций, свидетельствующие об изменении характера взаимодействия белковых и липидных компонентов плазмы крови (рис. 16-17).



Рис.17 - Тезиограммы больных СД2 + ДН (а) и СД3+ДН+ ХПЛ (б)

респираторного тракта, процессов окислительного метаболизма, структурных изменений плазмы крови и форменных элементов. Указанные нарушения следует учитывать и корректировать при проведении лечебно-профилактических мероприятий больным АГ любого генеза.

ВЫВОДЫ:

Впервые диагностированная артериальная гипертензия у взрослого населения Казахстана за истекшие годы ХХ1 века возросла в 3,1 раза.

Артериальная гипертензия полиморбидная патология сопровождающиеся многими сложными патогенетическими нарушениями различных систем организма, не диагностика или недостаточная коррекция которых являются причиной неэффективности лечения и прогрессирования заболевания.

Перечень общепринятых органов-мишеней при артериальной гипертензии следует включить легкие с последующей разработкой мероприятий по профилактике, диагностике и коррекции нарушений респираторного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организации здравоохранения в 2001-2017 гг.: Стат. сборники. Астана, 2002-2018 гг.*

2. *Сейсембеков Т.З. Современные проблемы организации и совершенствования терапевтической службы //Терапевтический вестник // Матер. II съезда. терапевтов Казахстана. - 2009, № 03(, с.20-24*

3. Козлова И.Ю. Бронхолегочная система при артериальной гипертензии. /Автореферат докт. дисс. - Караганда. - 2006 – 40 с.

4. Сейсембеков Т.З., Муравлева Л.Е., Тусупбекова М.М. и соавт. «Артериальная гипертензия при сахарном диабете (результаты клинических и экспериментальных исследований 1995-2007 г.г.) Обзор канд. и докт. диссертаций. - Астана медициналық журналы. - 2008. - № 1 (46). С. 189-194.

5. Сейсембеков Т.З., Тусупбекова М.М., Муравлева Л.Е. и соавт. Обоснование концепции кардио-респираторного континуума при артериальной гипертензии- «Легкие: орган – мишень» Совершенствование медицинского образования- гарантия эффективности здравоохранения// Мат. Междунар. научно-практ. Конф. 21-22 октября Караганда, 2010, с.346

6. Vane J.R. The release and fate of vasoactive hormones in circulation//Brit. J.Pharmac. -1969 - Vol. 35 - P. 209 -242.

7. Vane J.R. Introduction Metabolic activities of the lung. - Oxford, 1980 – P. 1 -10.

8. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А. Нереспираторные функции легких. //Болезни органов дыхания. - Руководство для врачей, том

1. Общая пульмонология. - Под ред. член-корр. АМН СССР Н.В.Путова. - М. Медицина. - 1989, с. 193 -202.

9. Федосеев Г.Б., Жихарев С.С. Значение сурфактантной системы в физиологии и патологии легких////Болезни органов дыхания. -Руководство для врачей, том 1. Общая пульмонология. - Под ред. член-корр. АМН СССР Н.В.Путова. - М. Медицина. - 1989, с. 193-202.

10. Гончарова В.А., Доценко Е.К., Абрамова И.А. Легочный метаболизм биологически активных веществ и его связь с патологией органов дыхания//Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания-Л., 1979. - С. 19-20.

11. Карпов Р.С., Дудко В.А., Кляшев С.М. Сердце – легкие. Патогенез, клиника, функциональная диагностика и лечение сочетанных форм ишемической болезни сердца и хронических обструктивных болезней легких. – Томск. – 2004.- С. 113 – 115.

12. Барабаш О.Л., Рутковская Н.В., Смакотина С.А. и соавт. Поражение легких у пациентов с гипертонической болезнью. /Кардиологи. -2010.-№ 3. С.31- 36.

УДК 616.62-003.7

К ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗУ И ЛЕЧЕНИЮ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Е.К.САРСЕБЕКОВ, Е.Ж.ЕНСЕБАЕВ, П.И. ШОЛОХ, В.В.РИБ
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В статье приведены результаты собственных исследований авторов и анализа данных современной литературы по изучению эпидемиологии, этиопатогенеза и лечения мочекаменной болезни.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, эпидемиология, этиопатогенез, лечение

Түйіндемe. ЗЭР-ТАС АУРУЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫНА, ЭТИОПАТОГЕНЕЗИНЕ ЖӘНЕ ЕМІНЕ. Е.Қ.Сәрсембеков, Е.Ж.Еңсебаев, П.И. Шолох, В.В.Риб. Мақалада зәр-тас ауруының эпидемиологиясы, этиопатогенезі және оны емдеудегі авторлардың өзіндік және заманауи әдебиеттегі зерттеу жұмыстарының сараптау нәтижелері келтірілген.

Түйін сөздер: зәр-тас ауруы, эпидемиология, этиопатогенез, емдеу

Summary. TO EPIDEMIOLOGY, ETIOPATOGENESIS AND TREATMENT OF UROLITHIASIS. E.K.Sarsebekov, E.Zh.Yensebayev, P.I.Sholokh, V.V.Rib. The article presents the results of the authors' own research and analysis of modern literature on the study of the epidemiology and etiopathogenesis and treatment methods for patients with urolithiasis.

Keywords: urolithiasis, epidemiology, etiopathogenesis, treatment methods

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из сложных проблем медицинской науки и практического здравоохранения, которая известна с древних времен и поражает население всех возрастов и лиц обоего пола. Изучение эпидемиологии, этиопатогенеза, лечения и профилактики МКБ имеет важное как научное, так и практическое значение.

Как известно, МКБ неравномерно распространена на Земном шаре: имеются зоны, где она является краевой патологией или, наоборот, существуют регионы, где это заболевание считается относительной редкостью [1]. При этом определены регионы, где она является краевой патологией, к которым были отнесены Ирак, Иран, Сирия, Пакистан, Афганистан, Бирма, Индия (штат Пенджаб), южная часть Китая, Египет, Ливан, Ирландия, страны Аравийского полуострова, Алжир, Марокко, Венгрия, Италия, Испания.

Эти материалы показывают наличие очаговой эндемичности распространения данного заболевания. Для подтверждения указанных положений и в целях установления характера эпидемиологии МКБ мы подвергли тщательному анализу данных о 69891 больном этим заболеванием, зарегистрированном в Республике Казахстан, с изучением материалов о данных среды проживания заболевших [2].

Анализ показал, что к зоне высокой заболеваемости МКБ относятся Кызылординская, Мангистауская, Карагандинская, Южно-Казахстанская области. Климатогеографическая характеристика указанных регионов показывает, что Кызылординская область относится к региону Аральской экологической катастрофы, Мангистауская - к сугубо аридной (безводной) зоне, Южно-Казахстанская - к районам сухого жаркого климата, Карагандинская - к зоне сильно развитой промышленности.

Анализ материалов порайонного распространения МКБ по областям подтвердил положение об эндемичности ее эпидемиологии даже внутри отдельно взятой области [3,4]. Так, в условиях Кызылординской области самые высокие значения заболеваемости МКБ выявлены у населения Кармакшинского, Казалинского и Аральского районов. Частота данной патологии возрастала в зависимости от расположения района вниз по течению реки Сырдарья, т.е. к зоне чрезвычайного экологического неблагополучия. Так, уровень заболеваемости населения Араль-

ского района (ареал экологической катастрофы и зона впадения реки в одноименное море) превышал в 5,4 раза среднеобластной показатель.

Факт разного уровня частоты МКБ даже внутри отдельно взятой области подтвержден и при изучении ее порайонного распространения по Мангистауской области. Так, высокая заболеваемость отмечена в Тюб-Караганском, Мангистауском и Бейнеуском районах, превышавшей среднеобластной показатель в два и более раз [5].

Аналогичная картина выявлена также и по Южно-Казахстанской области, где к зоне высокой частоты МКБ отнесены Келесский, Отрарский, Махтааральский, Шардарьинский районы, которые характеризуются сугубо сухим жарким климатом по сравнению с другими районами [6].

Этиопатогенетические аспекты МКБ являются чрезвычайно сложной проблемой в исследовании данного заболевания, которые, несмотря на явные успехи в ее изучении, до настоящего времени не до конца раскрыты.

К настоящему времени по одной из самых распространенных и современных теорий патогенеза МКБ считается, что в основе процессов камнеобразования лежит повреждение на уровне петли Генле или собирательных трубочек (протоков Беллини). В обозначенные дефекты происходит отложение солей, что приводит к образованию бляшек или пробок Рендалла [7]. При этом обязательным условием роста конкремента является перенасыщенность мочи камнеобразующими субстратами [8,9]. К последним относятся кальций, мочева кислота, фосфор, натрий и оксалат [10,11].

Следует отметить, что процесс камнеобразования ускоряется при низкой концентрации ингибиторов, к которым относятся магний и цитраты [12]. При этом магний препятствует процессам камнеобразования, образуя комплексы с оксалатами (солями щавелевой кислоты) и солями кальция [13]. Цитрат, подобно магнию, снижает насыщенность мочи нерастворимыми солями кальция, образуя с ними своеобразный комплекс [9]. К тому же нормальный уровень цитрата повышает ингибирующую активность некоторых гликопротеидов [14].

В патогенезе МКБ следует отметить также моделирующую роль кислотно-щелочного равновесия мочи. Так, уровень рН мочи является существенным фактором в генезе мочевых кам-

ней, что связано с тем, что диапазоны растворимости литогенных субстанций связаны именно со значением этого показателя [15].

Указанные факты подтверждались и нашими исследованиями о высокой частоте МКБ в регионах [3,4], где повышено содержание в воде различных высокоактивных токсикантов, которые изменяют физико-химические свойства и кислотно-щелочное состояние мочи (рН, протеолиз, вязкость, поверхностное натяжение и т.д.) [16,17]. Кроме того, в таких зонах отмечается резко континентальный климат, высокая температура в летнее время (до +40 - +45 градусов в тени), низкая влажность воздуха (20-35%), а также сухой высушивающий ветер, приводящий к «сгущению» мочи, изменению ее рН и нарушению водно-электролитного обмена.

Значение питьевой воды в образовании камней почек общеизвестно [18]. Экспериментально-гигиеническими исследованиями доказано, что под влиянием воды повышенной жесткости резко возрастает риск камнеобразования за счет высокого содержания в питьевой воде солей некоторых макроэлементов, особенно кальция (главным образом, в соединении с гидрокарбонатными и сульфатными ионами), которые характерны для некоторых регионов Казахстана (Мангистауская, Кызылординская, Атырауская области и др.) [4-7]. Указано, что повышенный солевой состав сам по себе, а особенно в сочетании с неблагоприятными факторами (например, перегревание организма в условиях сухого жаркого климата) может привести к камнеобразованию в почках [5,6].

В последние годы в изучении этиопатогенеза МКБ, наряду с другими факторами, определенное значение придается патогенетической связи уролитиаза с метаболическим синдромом и его составляющими. Так, были проведены исследования по оценке влияния ожирения и связанных с ним метаболических литогенных факторов у пациентов с МКБ на формирование камней различного минерального состава [19,20]. Было отмечено, что у больных МКБ с высоким индексом массы тела (ИМТ) суточная экскреция мочевой кислоты с мочой заметно выше, чем у пациентов с низкими значениями ИМТ. Такая же тенденция наблюдается в показателях экскреции фосфатов. Установлено, что при повышении ИМТ снижалось значение рН мочи. В то же время у лиц с низким ИМТ по сравнению с тучными людьми шансы образо-

вания фосфатных камней из карбонатапатита возрастают в 3,9 раза. Частота формирования кальций-оксалатных камней не зависела от величины ИМТ.

Были изучены различные параметры литогенных факторов риска для формирования мочевого камня различного химического состава [21]. При этом для оксалатных камней были установлены следующие повышенные риски формирования – экскреция кальция выше 6,6, мочевой кислоты - выше 4,2, фосфатов - выше 33.6 и магния - выше 5,1мМоль в сутки, мочекислых камней - норма- или гипокальцийурия - менее 2,6мМоль в сутки, фосфатных камней неинфекционной природы- низкие значения экскреции уратов – менее 2,6, фосфатов - менее 18.3 и магния - менее 2.65мМоль в сутки, фосфатных камней инфекционного характера - низкие значения кальцийурии - менее 2,6, фосфатурии - менее 18,3 и магнийурии - менее 2.65мМоль в сутки.

По некоторым эпидемиологическим данным [9] стало известно, что в странах Западной Европы в мочевыводящей системе людей в 80-90% случаев образуются однофазные кальций-оксалатные камни (вевеллит) или дигидрат оксалата кальция (ведделлит), многофазные (смешанные) камни, состоящие из кальций-фосфата (карбонатапатита) и магний-фосфата (струвит). Камни мочевых путей у населения США в 80% случаев состояли в основном из оксалата кальция, чуть меньше- кальция фосфата, оставшиеся 20% разделяли ураты, карбонатапатиты, цистин.

Одним из сложных направлений в изучении МКБ являются вопросы ее лечения. Не снижая ценности и важности традиционных оперативных методов удаления мочевого камня, следует отметить, что разработка и внедрение дистанционной литотрипсии (ДЛТ) [2, 22-25] положили начало новой эры в высокотехнологичном лечении данной сложной урологической патологии. В последний двадцатилетний период мощное развитие получили малоинвазивные эндоскопические технологии в лечении МКБ [26-31].

Указанные современные технологии в полной мере используются в клинической практике нашей больницы. Так, за период с 2-полугодия 2015г по 1-полугодие 2019 г в отделении урологии пролечено всего 1378 больных МКБ, из которых 662 (48%) пациентов было мужского, остальные 716 (62%) – женского пола. Половой

состав пролеченных больных МКБ показал преобладание лиц женского пола, что несколько отличается от данных литературы, согласно которым в структуре всех зарегистрированных пациентов этим заболеванием мужчин было несколько больше, чем женщин [1,2,5]. В динамике за изученный период определенного тренда не выявлено.

Больные МКБ по возрастным группам распределены следующим образом: лиц до 30-летнего возраста составили 5 (0,4%), 31-40 летнего - 95 (6,9%), 41-50 летнего - 186 (13,5%), 51-60 летнего - 340 (24,7%), 61-70 летнего - 351 (25,5%) и старше 70 лет - 401 (29,1%) человек. Эти данные показывают, что в возрастной структуре госпитализированных пациентов с МКБ больше всего было лиц старше 70 лет, несколько меньше 61-70 летнего и 51-60 летнего возраста. Отметим, что среди всех пролеченных больных 79,1% были в возрасте старше 51 года, относящимся к лицам старших возрастных групп, что соответствует данным литературы о структуре госпитальной заболеваемости по МКБ.

Анализ локализации камней в органах мочевой системы показал, что из всех случаев в 736 (53,4%) наблюдениях они находились в почке, в 606 (44,0%) - в мочеточнике, в 61 (4,4%) - мочевом пузыре и в 17 (1,2%) - в уретре, т.е. камни в абсолютном большинстве случаев были расположены в верхних мочевых путях. Следует отметить, что у женщин локализация камней в почке отмечена в 54,7% случаев, тогда как у мужчин - в 48,5%. У последних локализация камней, наоборот, они больше находились в мочеточнике (46,4%), чем у женщин (39,4%).

При анализе расположения всех случаев камней в структурах почки (736) выявлено, что в большинстве наблюдений - 264 (40,9%) они занимали всю чашечно-лоханочную систему, которые в основном были коралловидными камнями, в 259 (37,7%) наблюдениях конкременты находились в лоханке, в 64 (9,2%) - в верхней, в 36 (5,2%) - в средней и в 53 (7,6%) - в нижней группе чашечек.

Мочеточниковые камни (всего 606 случаев) чаще всего располагались в нижней - 277 (40,3%) и верхней - 273 (39,7%) трети, меньше в средней - 138 (20,0%) трети этого органа.

Важным направлением нашей работы был анализ применения разных видов лечения МКБ и их эффективности. В этом аспекте отметим,

что в практической деятельности отделения широко применяются известные современные лечебные технологии. Так, анализ показал, что из всех случаев камней почек в 85,8% наблюдений в виде лечебных технологий применялись разные виды литотрипсии, из которых в 73,3% использовалась перкутанная, а в остальных 26,7% - дистанционная ударно-волновая литотрипсия. При камнях почек в 12,2% применялось хирургическое удаление конкремента.

Результаты лечения показали, что при камнях почек полностью раздробить (или удалить) конкремент удалось в 70,8%, частично (обычно временное оставление мелких разрушенных фрагментов) - в 28,7% случаях. Всего в 0,6% не удалось достичь полного раздробления (удаления) камней, локализованных в почечных структурах. Приведенные данные показывают достижение высокой эффективности лечения камней почек, особенно при использовании современных малоинвазивных лечебных технологий в виде перкутанной или дистанционной литотрипсии. Следует отметить, что серьезные осложнения (за исключением небольших, вовремя устраненных соответствующими лечебными процедурами) при лечении камней почек с использованием различных методов не наблюдались.

Аналогичная картина наблюдалась и при лечении камней мочеточников. При этом дистанционная ударно-волновая литотрипсия применялась даже в несколько большем удельном весе (78,2%) случаев. При камнях, расположенных в мочеточнике, метод УРС+контактная литотрипсия применялась значительно реже (в 11,4% всех случаев), а оперативное удаление конкремента - всего в 3,5% наблюдений. Камнеизгоняющая терапия при камнях мочеточника использовалась значительно чаще (в 4,9%), чем при конкрементах почек (1,9%), поскольку в связи с анатомическими особенностями органа данный вид лечения обычно дает несколько лучший результат именно при камнях, расположенных в разных отделах мочеточника, в мочевом пузыре и уретре. Результаты анализа лечения камней мочеточника, мочевого пузыря и уретры показали, что полное их удаление (извлечение) разными методами достигнуто в 78,7% случаях, что является достаточно высоким показателем эффективности использованных лечебных технологий. Наши результаты по эффективности лечения МКБ вполне могут

быть сопоставимыми с данными современной литературы.

Таким образом, анализ данных современной литературы и результаты наших собственных исследований показывают, что МКБ относится к числу заболеваний, имеющих эпидемиологические особенности распространения с наличием определенных эндемических очагов. Этиопатогенез МКБ является одним из сложных проблем современной урологии из-за полипатогномичности, изучение которой может быть дополнено сопоставлением состава мочевых камней с содержанием тех или иных макро- и микроэлементов в различных объектах биосферы, с которыми человек имеет постоянный контакт. Современные технологии лечения МКБ показывают высокую клиническую эффективность при конкрементах, расположенных в разных отделах мочевого тракта, что было доказано и нашими собственными наблюдениями при использовании разных видов (контактной или дистанционной ударно-волнового литотрипсии, а также хирургического удаления без последующих серьезных осложнений в непосредственном и отдаленном периодах после проведенного лечения

ЛИТЕРАТУРА

1. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь (монография). –Спб. Питер, 2000. -256с.
2. Алчинбаев М.К., Сарсебеков Е.К., Малих А.М., Кожабеков Б.С. Мочекаменная болезнь (монография). - Алматы, 2004. -173с.
3. Сарсебеков Е.К., Кыстаубаева А.К. К эпидемиологическим и этиологическим аспектам мочекаменной болезни в Казахстане// Современные проблемы теоретической и клинической медицины. –Алматы. -2000. –С. 7-11.
4. Кожабеков Б.С. Комплексное изучение эпидемиологических и этиологических аспектов, ранней диагностики и метафилактики мочекаменной болезни. Дисс...доктора мед. наук. –Алматы, 1998.
5. Хайрлиев Г.З., Сарсебеков Е.К. Нефролитиаз в аридной зоне Казахстана (монография). –Алматы, 1999. -135с.
6. Байдибеков М.У. Профилактика и лечение мочекаменной болезни на юге Казахстана. Дисс... доктора мед. наук. –Алматы, 1995.
7. Taylor ER, Sttoller ML. Vascular theory of the formation of Randall plagues. *Urolithiasis* 2015; 43 (Suppl 1):41-5. Doi:10. 1007/s00240-014-0719-4.
8. Pak CY, Sakhaee K, Moe OW, Poindexter J. et al. Defining hypercalciuria in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2011;80(5):777-82.doi:10.1038/ki.2911.227.
9. Pearle MS. Urinary lithiasis^ etiology. *Epidemiology and pathogenesis. In Campbell-Walsh Urology. 9-th edition. Alan J. Weinj. Philadelphia.PA.2007. Vol.2.P.13-63-1392.*
10. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG et al. Medical management of kidney stones:AUA Guideline. URL: [https://www.auanet.org/uidelines/stone-disease-medical-\(2014\)](https://www.auanet.org/uidelines/stone-disease-medical-(2014)).
11. Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica R. et al. Guidelines on Urolithiasis. 2015. URL:[https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines on Urolithiasis. 2015-v2.pdf](https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines%20on%20Urolithiasis%202015-v2.pdf).
12. Menditto VG, Lucci M, Polonara S. The role of hypomagnesiuria in urolithiasis and colic: result from a prospective study of a metabolic evaluation protocol. *Minerva Med* 2012; 103:377-382.
13. Song Y, Hernandez N, Shoag J et al. Potassium citrate decrease urine calcium excretion in patients with hypocitraturic calcium oxalate nephrolithiasis. *Urolithiasis* 2016;44(2):145-8. doi: 10.1007/s002430-015-0819-8.
14. Halabe A, Sperling O. Uric acid nephrolithiasis. *Miner. Electrolyte Metab* 1994; 20 (6):424-431.
15. Madore F, Sampfer VJ, Rimm EB, Curhan GC. Nephrolithiasis and risk of hypertension. *Am J Hypertens* 1998; 11 (1 Pt 1):46-53.
16. Сарсебеков Е.К., Меркушева Н.В., Юшина Л.В., Махонина И.А. Уреазная активность мочи у больных мочекаменной болезнью// Урология и нефрология. -1997. №4. –С.13-17.
17. Сарсебеков Е.К., Меркушева Н.В. Способ определения протеолитической активности мочи. Патент на изобретение №9174 от 15.06.2000.
18. Сулейманов А.С., Иошин О.И. Этиологическая роль повышенного солевого состава питьевой воды в камнеобразовании в почке// Материалы Всесоюзного съезда урологов. –М. -1992. –С.41-43.
19. Татевосян Ф.С. Патогенетические основы нефролитиаза. Автореф. дисс. ... доктора мед наук. -М., 2000.
20. Черепанова Е.В. Факторы риска метаболических нарушений у детей с мочекаменной

болезнью. Автореф. дисс. ... канд. мед наук. -М., 2005.

21. Константинова О.Б. Прогнозируемость и принципы профилактики мочекаменной болезни. Автореф. дисс. ... доктора мед. наук. -М., 2000.

22. Дзеранов Н.К. Дистанционная литотрипсия в лечении мочекаменной болезни. -М.: Медицина. -1994.

23. Москаленко С.А. Дистанционная литотрипсия в лечении различных форм мочекаменной болезни. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -М., 1998.

24. Кузнецов Г.Б. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия камней чашечек почек. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -М., 2003.

25. Бутин П.С. Применение дистанционной и контактной литотрипсии в лечении камней мочевого пузыря. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -М., 2005.

26. Мартов А.Г. Чрескожное (чресфи-
стульное) лечение нефроуролитиаза. -М.: Медицина. -1988.

27. Дондуков Ц.В. Эндоскопическая уретеролитотрипсия гольмиевым лазером. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -М., 1999.

28. Лисенок А.А. Рентгенэндоскопические методы в лечении нефроуролитиаза у детей. Автореф. ... канд. мед. наук. -М., 2005.

29. Дутов С.В. Чрескожное удаление камней почек в положении больного на спине. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -М., 2013.

30. Малих А.М. Малоинвазивные методы лечения мочекаменной болезни и доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Дисс. ... доктора мед. наук. -Алматы, 2000.

31. Сарсебеков Е.К., Алчинбаев М.К., Макажанов М.А., Малих М.А. Современные малоинвазивные технологии в лечении основных урологических заболеваний//Центрально-Азиатский медицинский журнал. -2003. -Том IX. -С.19-21.

УДК 616.62-006

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ФОРМ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Н.А.ШАНАЗАРОВ, П.И.ШОЛОХ
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Оценить эффективность фотодинамической терапии с трансуретральной резекцией в лечении больных поверхностным раком мочевого пузыря.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор

Түйіндеме. ҚҰЫҚ ОБЫРЫНЫҢ БЕТТІК ФОРМАЛАРЫН ЕМДЕУДЕ ФОТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫ (ФДТ) ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ. Н.А.Шаназаров, П.И.Шолох. Қуықтың беттік обыры бар пациенттерді емдеуде трансуретральды резекциямен бірге фотодинамикалық терапияны қолдану тиімділігін бағалау.

Түйін сөздер: қуық обыры, фотодинамикалық терапия, фотосенсибилизатор

Summary. EXPERIENCE IN THE USE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL FORMS OF BLADDER CANCER. N.A. Shanazarov, P.I. Sholokh. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of photodynamic therapy with transurethral resection in the treatment of patients with superficial bladder cancer.

Keywords: bladder cancer, photodynamic therapy, photosensitizer

ВВЕДЕНИЕ

Рак мочевого пузыря (РМП) является актуальной проблемой современной онкоурологии, занимает второе место после рака предстательной железы, сопровождается высокими

показателями заболеваемости и смертности. Во всем мире стандартизированная по возрасту заболеваемость (СВЗ) составляет 10,1 случая на 100 000 у мужчин и 2,5 случая – у женщин [1]. Каждый год в мире диагностируют более 220

тысяч новых случаев заболевания. Наибольший удельный вес среди пациентов с РМП составляют мужчины 50-65 возраста, проживающих, как правило, в странах с развитым промышленным производством [2].

В Республике Казахстан за период с 2004 по 2013 гг. зарегистрированы 4887 пациентов с РМП [3]. Установлено, что эта патология поражает чаще пациентов русского населения – $8,25 \pm 1,88$ на 100 тыс., что статистически значимо больше, чем заболеваемость среди казахской этнической группы, которая составила $1,59 \pm 0,41$ на 100 тыс. населения [3]. Опухоль мочевого пузыря на ранних стадиях протекает, как правило, бессимптомно, что является основной причиной позднего обращения пациента за медицинской помощью. Начальные стадии заболевания Та-Т1 клинически себя не проявляют, протекая бессимптомно. Гематурия, как правило, является ранним признаком болезни, встречается от 60 до 93,5% [4], выраженность которой зависит от диаметра питающего опухоль сосуда, чем он больше, тем, соответственно, массивнее гематурия, которая способна привести к тампонаде мочевого пузыря, делая самостоятельное мочеиспускание невозможным. Лечение РМП определяется стадийностью процесса. В перечень основных методов лечения входит оперативное пособие в объеме трансуретральной резекции мочевого пузыря либо цистэктомии у мужчин с удалением предстательной железы, у женщин с удалением матки, маточных труб, яичников, передней стенки влагалища; у обоих полов селективной тазовой лимфаденэктомии. Необходимо отметить, что ТУР может привести к полному удалению опухоли Та-Т1, однако последняя рецидивирует в большом количестве случаев и иногда может прогрессировать в мышечно-инвазивный рак. Высокая вероятность рецидива в первые 3 месяца показывает, что ТУР является недостаточной, вероятность возникновения рецидива опухоли после ТУР и в среднем составляет 50%, при этом примерно половина рецидивов развиваются в течение первого года после операции [5-7].

Учитывая высокую частоту прогрессирования и рецидивирования поверхностного РМП полное излечение пациентов представляется весьма трудной задачей. По этой причине мероприятия, направленные на профилактику рецидивов опухолевого процесса после ТУР имеет важное значение. Базисными направлениями адъювантного лечения являются внутрипузыр-

ная химиотерапия, иммунотерапия, ФДТ, которые способны минимизировать вероятность рецидивирования РМП в среднем на 20% [8,9].

В настоящее время активно изучается возможность фотодинамической терапии немышечно-инвазивного РМП как вторая линия адъювантной терапии, при неэффективности лечения различными стандартными внутривезикулярными агентами, чаще всего БЦЖ.

С 80-х годов XX века ФДТ используют для лечения и профилактики рецидивов поверхностного РМП. Использование данной методики с этой целью стало возможным благодаря совершенствованию лазерных и эндоскопических технологий и появлению современных малотоксичных фотосенсибилизаторов. Запуск фотодинамической реакции возможен в присутствии специального химического вещества – фотосенсибилизатора и света. Главным действующим субстратом выступает фотосенсибилизатор, происходит поглощение последнего клеткой-мишенью, в неактивном состоянии фотосенсибилизатор является инертным и никакого действия не оказывает [10]. Поглощенный квант света определенной длины волны способен привести к активации молекулы вещества. Источник света должен обладать необходимой мощностью, которая позволит доставить энергию излучения к клетке-мишени и присутствующем в ней молекулярному кислороду. Последний находится в ней в стабильном состоянии и характеризуется наименьшим уровнем молекулярной энергии [11]. Под действием фотосенсибилизатора в присутствии света молекула кислорода переходит в синглетную форму, обладающую большой химической активностью, с последующим повреждением структур клетки. Повреждение биологических структур, некротические и апоптотические изменения являются следствием запуска свободнорадикальных реакций. Окисление биологически важных молекул под влиянием видимого света в присутствии молекулярного кислорода и фотосенсибилизатора получило название фотодинамического эффекта [12]. Первые сеансы внутривезикулярной ФДТ провели J. Kelly и M. Shell [13,14], которые продемонстрировали возможность применения этого метода лечения и корреляцию исхода лечения с величиной опухолевого очага. Авторы отмечают, что добиться полной деструкции опухоли размером до 1,5 см удалось в 66,7-74%, если размер опухоли был больше – только в 33% случаев.

В настоящее время ФДТ применяют в качестве первичного, противорецидивного, паллиативного лечения, а также в комбинации с традиционными методами лечения. При поверхностных формах опухолей мочевого пузыря ФДТ применяют в качестве основной или адъювантной терапии. Для проведения ФДТ предпочтение отдают фотосенсибилизаторам второго поколения. Последние являются производными хлорина Е6 и обладают мощной полосой поглощения в длинноволновой красной области спектра. К препаратам данной группы относится фотодитазин. Исходным сырьем для производства фотодитазина является микроводоросль *Spirulina platensis*. Препарат создан на основе производных хлорофилла А и характеризуется свойствами, существенно отличающимися от наиболее известных зарубежных и отечественных аналогов. Фотодитазин хорошо растворяется в воде и не образует агрегированных форм, характерных для производных гематопорфирина. Способность фотодитазина связываться с клеточными мембранами опухолевых клеток обуславливает его высокую фотодинамическую активность. Фотосенсибилизатор более интенсивно накапливается в активно делящихся клетках. Максимум накопления в опухоли наступает через 1,5-2 часа после введения препарата в организм человека [2].

Для проведения ФДТ при опухолях мочевого пузыря необходимо следующее оборудование: стандартный цистоскоп с прямым рабочим каналом 6Ch или катетеризационный цистоскоп, фиброоптическое волокно, эндоскопическая стойка, источник света. Важными характеристиками лазерных установок являются выходная мощность, время выхода на рабочий режим, гарантированное количество часов работы. В этом отношении неоспоримыми преимуществами обладают диодные лазеры. Они портативны, экономичны, не требуют водяного охлаждения, питаются от обычной электрической сети с напряжением 220 вольт и имеют гарантированный длительный период работы. Для проведения света от лазерной установки к опухоли используют кварцевые моноволоконные световоды длиной от 1,5 до 3 метров и диаметром 6Ch. В зависимости от характера отражения выделяют световоды с прямым и боковым отражением света. В качестве диффузора используют цилиндрический и сферический диффузоры.

Длительность светового воздействия при ФДТ рассчитывается, исходя из заданной, эм-

пирически подобранной эффективной дозы световой энергии (Е). Для фотодинамической терапии опухолей мочевого пузыря эта величина находится в диапазоне 300-600 Дж/см². Выходная мощность на конце световода во время ФДТ составляет 1-2 Вт.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности применения ФДТ вместе с ТУР при лечении больных с поверхностным РМП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За 2018-2019 гг. на базе БМЦ УДП было проведено 15 сеансов ФДТ, из них 2-м по 3 сеанса. Проведены операции биполярный ТУР мочевого пузыря и ФДТ зоны резекции мочевого пузыря. Ход процедуры: внутривенно введен фотосенсибилизатор в течение 30 мин. Побочных реакций не выявлены. Через 2 часа проведено внутривенная фотомодификация крови аппаратом «Лахта Милон» выходной мощностью 1 ватт, время экспозиции 30 мин. В интервале времени через 3-4 часа после введения препарата проведен сеанс локального облучения опухоли в дозе 100-600 Дж/см² за сеанс с помощью лазерного аппарата, генерирующий излучение с длиной волны 660-670 нм. Но облучение проводилось после проведения ТУР опухоли мочевого пузыря. Трансуретральная резекция проводилась по общепринятой методики, – опухоль резецировалась с захватом здоровых тканей не менее 5 мм, в глубину до визуально здоровых тканей мышечного слоя мочевого пузыря. Зона резекции дополнительно не обрабатывалась вапоротродом, чтобы исключить зону глубокого некроза, который может достигать не менее 4-5 мм и тем самым уменьшить эффект от проведения ФДТ. Для определения стадии опухолевого процесса, объема опухолевого поражения мочевого пузыря, ее точной локализации и главное, глубины поражения мышечного слоя всем пациентам проводилась КТ урография и КТ мочевого пузыря с контрастированием. Для гистологической верификации диагноза проводилась цистоскопия с биопсией опухоли мочевого пузыря. Через 2 месяца всем пациентам проводилась повторная трансуретральная резекция стенки мочевого пузыря в зоне ранее проведенной резекции, с забором материала для гистологического исследования и повторного облучения зоны проведенной резекции и всей слизистой мочевого пузыря.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По описанной выше методике было пролечено 6 пациентов. Стоит отметить, что у всех пациентов, получавших ФДТ, отмечена удов-

летворительная переносимость терапии с отсутствием осложнений. Все пациенты были мужчины в возрасте от 51 до 78 лет. У всех пациентов до операции была проведена диагностическая цистоскопия с биопсией опухоли мочевого пузыря. Во всех случаях диагностирована уротелиальная карцинома различной степени агрессивности. В 67% случаев был диагностирована уротелиальная карцинома с умеренно дифференцированная - G2. А клиническая стадия заболевания – T1-2N0M0. В этой группе у пациентов был достигнут клинический эффект и при контрольном исследовании с биопсией зоны резекции было гистологически доказано отсутствие опухолевого роста. Но в 23% случаев была диагностирована уротелиальная карцинома низкой степени дифференцировки - G3. Следует отметить, что эти пациенты составили группу пациентов, у которых было выявлено глубокое поражение мышечного слоя, а клиническая стадия заболевания - T3NXM0. В этой группе у всех пациентов не было достигнуто клинического эффекта, в 100% случаев при контрольном гистологическом исследовании сохранялось поражение стенки мочевого пузыря. При контрольном осмотре через 6 месяц у одного пациентов отмечена стабилизация процесса и одного пациента отмечен продолжающий рост опухоли с поражением всей стенки мочевого пузыря. Это потребовало изменение дальнейшей тактики лечения этих пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первые результаты применения ФДТ в сочетании с классической ТУР мочевого пузыря позволяют заключить, что это эффективный, малоинвазивный метод лечения РМП, позволяющий осуществлять локальный контроль при ранних стадиях заболевания и выраженный паллиативный эффект при местнораспространенных процессах, особенно у больных, исчерпавших возможности традиционных методов лечения. Требуется дальнейшее исследование описанной выше методики, определения ее эффективности и разработки оптимального протокола ее проведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ploeg M., Aben KKH, Kiemeny LA. *The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. World J Urol* 2009 Jun;27(3):289-93.
2. Слесаревская М.Н., Соколов А.В. *Опыт применения фотодинамической терапии в комбинированном лечении поверхностного рака мочевого пузыря // Урологические ведомости*

2012. №4.

3. Нурғалиев Н.С. *Этническая вариабельность рака мочевого пузыря в Республике Казахстан. // Казанский медицинский журнал, 2016 г., том 97, №1. –С. 120-124.*

4. Van der Meijden APM, Sylvester R., Oosterlinck W. et al. *For the EAU Working Party on Non Muscle Invasive Bladder Cancer. EAU guidelines on the diagnosis and treatment of urothelial carcinoma in situ. Eur Urol* 2005 Sep;48(3):363–71.

5. Brausi M., Collette L., Kurth K. et al. *EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group. Variability in the recurrence Rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage TaT1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. Eur Urol* 2002 May;41(5):523–31.

6. Мартов А.Г., Сысоев П.А., Гуцин Б.Я. *Сравнительные результаты ТУР и электровапоризации при поверхностном раке мочевого пузыря / Материалы 4й Всероссийской научно-практической конф. 2001. С. 68–69.*

7. Parekh D.J., Bochner B.H., Dalbagni G. *Superficial and muscle- invasive bladder cancer: principles of management for outcomes assessments // J. Clin. Oncol. 2006. Vol. 24, N 35. P. 5519–5527.*

8. Русаков И.Г., Быстров А.А. *Хирургическое лечение, химио и иммунотерапия больных поверхностным раком мочевого пузыря // Практическая онкология. 2003. № 4. С. 214–224.*

9. Dougherty T.J., Gomer C., Henderson B. et al. *Photodynamic therapy [Review] // J. Natl. Cancer Inst. 1998. Vol.90, N 12. P.889–905.*

10. Гейниц А.В., Цыганова Г.И. *Лазерные технологии в медицине: настоящее и будущее. Материалы научно-практической конференции, 4–5 декабря 2014 г. М.: Лазерная медицина; 1014;18(4):11-12.*

11. Красновский А.А. *Фотодинамическое действие и синглетный кислород. М.: Биофизика; 2004;49:2:305-321.*

12. Странадко Е.Ф. *Исторический очерк развития фотодинамической терапии. Лазерная медицина. 2002;6:1:4-8.*

13. Kelly J.F., Snell M.E., Berenbaum M.C. *Photodynamic destruction of human bladder carcinoma // Br. J. Cancer. 1975. N 31. P. 237.*

14. Kelly J.F., Snell M.E. *Hematoporphyrin derivative: A possible aid in the diagnosis and therapy of carcinoma of the bladder // J. Urol. 1976. Vol. 115. P.150–151.*

ПРИНЦИПЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА ПРИ САРКОИДОЗЕ ЛЕГКИХ

М.М.ТУСУПБЕКОВА¹, Р.А.БАКЕНОВА², В.А.ЦИНЗЕРЛИНГ³,
Л.М.СТАБАЕВА¹

НАО «Медицинский университет Караганды»¹

г. Караганда, Республика Казахстан

РГП «Больница Медицинского Центра УДП РК»²

г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Национальный Медицинский Исследовательский Центр им.В.А.Алмазова³

г. Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. В статье даются основные принципы комплексной диагностики саркоидоза легких с морфологической верификацией клинического диагноза с учетом результатов гистологического и иммуно-гистохимического исследования с использованием антител против CD68 и проведением специфических методов выявления антигенов микобактерий, что позволит клиницистам выявить основное заболевание, сформировать тактику введения пациента, определить адекватную персонализированную терапию, оценить прогноз болезни и реабилитацию.

Ключевые слова: саркоидоз, гранулема, морфология, дифференциальная диагностика, CD68, иммуногистохимия

Түйіндеме. ӨКПЕ САРКОИДОЗЫ КЕЗІНДЕГІ КЛИНИКАЛЫҚ ДИАГНОЗДЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ВЕРИФИКАЦИЯСЫНЫҢ ПРИНЦИПТЕРІ. М.М.Тусупбекова, Р.А.Бакенова, В.А.Цинзерлинг, Л.М.Стабаева. Мақалада CD68 қарсы антиденелерді пайдалана отырып гистологиялық және иммуногистохимиялық зерттеу нәтижелерін ескере отырып және микобактериялар антигендерін анықтаудың ерекше әдістерін жүргізумен клиникалық диагнозды морфологиялық верификациялаумен өкпе саркоидозын кешенді диагностикалаудың негізгі принциптері беріледі, бұл клиницистерге негізгі ауруды анықтауға, пациентті енгізу тактикасын қалыптастыруға, барабар дербестендірілген терапияны анықтауға, аурудың болжамы мен оңалтуды бағалауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: саркоидоз, гранулема, морфология, дифференциалды диагностика, CD68, иммуногистохимия

Summary. PRINCIPLES OF MORPHOLOGICAL VERIFICATION OF CLINICAL DIAGNOSIS IN LUNG SARCOIDOSIS. M.M.Tusupbekova, R.A.Bakenova, V.A.Zinserling, L.M.Stabaeva. The article gives the basic principles of a comprehensive diagnosis of pulmonary sarcoidosis with morphological verification of the clinical diagnosis, taking into account the results of histological and immunohistochemical studies using antibodies against CD68 and specific methods for the detection of mycobacterial antigens, which will allow clinicians to identify the underlying disease, formulate patient administration tactics, and determine adequate personalized therapy, evaluate the prognosis of the disease and rehabilitation.

Keywords: sarcoidosis, granuloma, morphology, differential diagnosis, CD68, immunohistochemistry

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы дифференциальной диагностики гранулематозных процессов при различных заболеваниях легких по настоящее время являются одной из актуальных проблем медицины [1,2]. В последние десятилетия в структуре болезней легких неуклонно прогрессирует гетерогенная группа заболеваний («диссеминированные заболевания легких», «диффузные

заболевания легких», «интерстициальные заболевания легких»), объединенная общим признаком – рентгенологическим симптомом легочной диссеминации и сходными клиническими проявлениями [3,4]. Среди них представляют большой интерес диссеминированный туберкулез легких, саркоидоз органов дыхания, интерстициальные пневмонии, метастатическое поражение легких и редкие гранулематозы легких [5].

Трудности диагностики, связанные с отсутствием патогномичных клинико-рентгенологических и морфологических признаков гранулематозных заболеваний [6,7], что и объясняет высокое число диагностических ошибок до 75% при постановке диагноза саркоидоза или туберкулеза органов дыхания [8,9]. В клинической практике остаются спорными проблемы клинико-морфологической верификации стадии саркоидоза и оценке динамики процесса. Поздняя клиническая диагностика делает прогноз у больных саркоидозом неблагоприятным, в особенности на стадии формирования необратимых фиброзных изменений [10,11]. Как известно, при саркоидозе формируются гранулёмы без казеозного некроза, заболевание характеризуется мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в зоне гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (TNF-альфа) [12].

Следует отметить по данным литературы повсеместный рост заболеваемости и распространенности саркоидоза, при этом частота встречаемости высока у людей молодого и среднего возраста. Саркоидоз обнаруживается у людей всех расовых и этнических групп с пиком заболеваемости от 20 до 39 лет [13,14].

В условиях Казахстана проблема ИБЛ является актуальной в связи с ограниченными диагностическими возможностями региональных клиник, что зависит от неравномерного оснащения различных регионов страны современными инновационными методами клинико-морфологической диагностики. Имеющиеся официальные статистические данные МЗ РК свидетельствуют об отсутствии точных данных по распространенности саркоидоза и других интерстициальных поражений легких.

Учитывая, необходимость мультидисциплинарного подхода при диагностике саркоидоза важное место уделяется оценке характера гистологической картины гранулематозного процесса в биопсийно-операционном материале легких и лимфатических узлов средостения.

Однако, не во всех случаях возможна дифференциальная диагностика саркоидоза на основании рутинных морфологических методов, особенно на ранних или же в финальной стадии заболевания, или же в случаях сочетанной патологии с другими гранулематозами, в частности с туберкулезом легких [15-17].

Цель исследования: комплексная оценка клинико-морфологических признаков в дифференциальной диагностике саркоидоза легких.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучен архивный материал аутопсийного и биопсийного исследования легких, полученного от 153 больных с рентгеноморфологическими признаками диссеминированного поражения легких, при котором совокупность клинической симптоматики и данные лабораторных методов исследования оказались недостаточными для трактовки сущности нозологической формы.

В скрининговой карте обследования пациентов учитывались пол, возраст, субъективные и объективные признаки болезни, проведен анализ оценки лучевых методов (УЗИ, рентгенологического, КТ-данные), результаты морфологического и иммунологического исследований. При постановке диагноза, а также определении тяжести и стадии процесса в легких, были использованы кроме общеклинических, лучевых методов, цитологическое, бактериологическое исследование смывов из бронхов, полученных методом фибробронхоскопии. Функциональное состояние легких исследовалось путем определения газового состава артериальной крови, диффузионной способности легких (DLco), функциональных легочных объемов, скоростных, объемных показателей проходимости дыхательных путей. Степень выраженности воспалительного процесса в легких определяли путем исследования маркеров воспаления в общеклиническом анализе крови, уровня С-реактивного протеина, коагулологических маркеров воспаления (фибриноген), уровня интерлейкинов, фактора некроза опухоли альфа (TNF α). В случаях, требовавших исключения опухолевого генеза диссеминации прибегали к исследованию специфических онкомаркеров (CYFRA, REA, CA-19 и др).

Материал распределен на IV группы: I группа (n=44) – больные с клиническим диагнозом саркоидоз легкого, верифицированного на основе комплексного клинико-рентгено-морфологического исследования у пациентов с благоприятным исходом; II группа (n=32) – случаи с выставленным диагнозом диссеминированный туберкулез; III группа (n=29) – включены пациенты с редкими диссеминированными заболеваниями легких. Среди них пневмоконииозы (n=7), ИФА (n=4), лангергансклеточный гистиоцитоз X (n=3), ЭЭА (n=9), бронхоальвеолярная

опухоль (n=6); IV группа (n=48) – контрольная группа с морфологическим исследованием аутопсийного материала ткани легких без клинико-морфологических признаков воспалительных процессов, где причина смерти пациентов не /ассоциированных с дыхательной недостаточностью.

Среди обследованных пациентов преобладали лица женского пола (66%), возраст боль-

ных варьировал от 15 до 80 лет, и в среднем составил от 40 до 69 лет (табл. 1).

Проведенный анализ показателей частоты различных нозологических форм заболеваний легких по возрастно-половому составу обследованных больных показал преобладание пациентов работоспособного возраста во всех исследуемых группах (табл. 2).

Таблица 1 - Поло-возрастная структура пациентов (n=153)

Возраст (лет)	Мужчины		Женщины	
	N (человек)	%	N (человек)	%
0-18	1	2,0	1	1,0
19-29	7	13,7	7	6,9
30-39	8	15,7	23	22,5
40-49	9	17,6	22	21,6
50-59	11	21,6	27	26,5
60-69	12	23,5	19	18,6
70-79	2	3,9	3	2,9
> 80	1	2,0	-	0,0
Итого	51	100	102	100

Таблица 2 - Частота нозологических форм заболеваний легких по возрастно-половому составу обследованных больных

Группы/подгруппы	n	Ср.возраст (лет)	Муж	Жен
Саркоидоз	44	39±13,9	14 (31,8%)*	30 (68,2%)
Редкие диссеминированные заболевания легких	29	-	11 (38%)	18 (62%)
Бронхоальвеолярная опухоль	6	51±7,9	4 (66,7%)	2 (33,3%)
ЭАА	9	49±5,9	3 (33,3%)	6 (66,7%)
ИФА	4	41±10,9	1 (25%)	3 (75%)
Пневмокоииозы	7	57±14,9	3 (42,9%)	4 (57,1%)
Гистиоцитоз Х	3	41±4,9	0 (0%)	3 (100%)
Туберкулез	32	45±36,9	15 (46,9%)	17 (53,1%)
Контрольная группа	48	42±9,9	11 (22,9%)	37 (77,1%)
*В скобках указан процент от числа больных в данной группе				

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что основные клинические признаки саркоидоза относительно ограничены и были схожи с признаками других гранулематозных заболеваний: одышка, кашель, кровохарканье, поражение плевры и внелегочные симптомы. В связи с этим, следует, что диагностическое значение имеет не только наличие или отсутствие клинического признака, но и его выраженность, изменчивость, а также комплексная оценка сочетания этих признаков с другими, в том числе и

внелегочными симптомами, дополнительными методами обследования пациентов с морфологической верификацией клинического диагноза.

Приводим клинические наблюдения за больными, которые находились на амбулаторном и стационарном обследовании и лечении в Больнице Медицинского центра УДП РК, клинике Национального научного медицинского центра (г. Нур-Султан) с нетипичными проявлениями саркоидоза легких, что требовало детального изучения клинико-морфологических особенностей поражения легких.

Для решения поставленных задач в целях дифференциальной диагностики использованы современные инновационные технологии, в частности компьютерная томография высокого разрешения (КТВР). С целью морфологической верификации диагноза саркоидоза легких по показаниям проводились трансбронхиальная пункционная биопсия бронхо-пульмональных лимфоузлов, легочной ткани под КТ-визуализацией, видеоторакоскопическая биопсия легких с применением миниинвазивного трансторакального доступа с видео-ассистированием, исследование биопсийного материала ткани легкого, что позволяет определить нозологическую форму, стадию заболевания и дает возможность выбора адекватной терапии и оценки прогноза заболевания.

С целью исключения туберкулезного процесса, имеющего схожие с саркоидозом симптомы, особенно компьютерно-томографические, исследовались смывы из бронхов, мокрота на GeneXpert, проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, Диаскинтест. Однако необходимо учитывать, что положительная реакция Манту при саркоидозе легкого возможна при раннем инфицировании или же наличии при сочетании туберкулеза легкого.

Гистологический материал обрабатывался по общепринятой методике с последующим окрашиванием парафиновых срезов толщиной 3-4 микрона. Используются методики окраски: гематоксилином и эозином, по Массону, PAS-реакции, методом Ziehl-Neelsen для выявления специфических изменений в виде микобактерий туберкулеза.

Выявлено, что наибольшая продолжительность болезни имела место в группе редких форм диссеминированных заболеваний легких (ДЗЛ) и составила около 5 лет. Такая же продолжительность болезни имела место при саркоидозе легких. Срок от начала заболевания до установления диагноза и назначения адекватного лечения колебался в пределах от 2,5 до 5 лет, когда имела место стадия развития процессов фиброза легочной ткани с формированием «сотового легкого», тракционных бронхоэктазов в некоторых случаях с последующим развитием таких осложнений, как тяжелая дыхательная недостаточность с формированием вторичной легочной артериальной гипертензии, хронического легочного сердца.

Оценка анамнестических данных пациентов с диагностированным саркоидозом легких

и других диссеминированных заболеваний легких показала наличие общих клинических симптомов, имевших различную степень интенсивности проявлений.

Существенную роль в успехе диагностики вариантов диссеминированных процессов в легких играет правильно собранный анамнез с учетом возможных факторов, способствовавших развитию того или иного заболевания легких с диссеминацией – возможный контакт с вирусной или бактериальной инфекцией, профессиональные или бытовые факторы внешнего воздействия на респираторный тракт, другие факторы.

Результаты патоморфологического исследования показали, что на аутопсийном материале макроскопически при саркоидозе легкого строго специфических изменений не выявлено, чаще это пятна бледно-серого цвета «ишемические пятна» без сосудистого рисунка неправильной формы, в стадии гранулематоза типичны наличие гранул в виде узелковых образований-бугорков неправильной формы диаметром до 4 мм., фиброз паренхимы, потеря воздушности и увеличение внутригрудных лимфатических узлов.

Микроскопическое исследование при саркоидозе легкого, показало, что гистологическая картина зависит от стадии заболевания и морфогенеза гранулемы. В большинстве наблюдений общая гистологическая структура паренхимы легкого сохранена. Для оценки стадии саркоидоза характерны следующие изменения: I стадия – это развитие лимфоцитарного альвеолита с признаками воспаления; 2 стадия формирования гранулемы, гистогенез которой претерпевает ряд трансформаций/фаз: I - формирование лимфоидно-клеточных гранулемы, отсутствие казеозного некроза; II - формирование лимфоидно-клеточных гранул с наличием многоядерных гигантских клеток типа Пирогова-Лангханса, ядра при этом располагаются хаотично в виде «россыпи монет» либо «пальцы перчаток», что было отмечено в наших исследованиях, что таковые гигантские клетки, типичные при саркоидозе; III фаза - фибрирование гранулемы, при этом процессе разрастание грубоволокнистой соединительной ткани носит кольцевидный характер вокруг гранул, как-бы окутывая каждую из них.

Следует подчеркнуть, что наибольшую диагностическую трудность для морфологов пред-

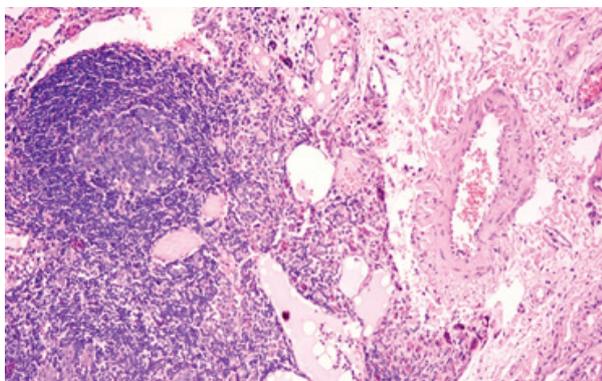
ставляет первая стадия саркоидоза - развитие лимфоцитарного альвеолита с признаками воспаления и вторая с формированием единичных лимфоидно-клеточных гранулём, что нередко приводит к ошибочной интерпретации гистологической картины. В связи с этим необходимо проведение дополнительных методов окраски с использованием иммуногистохимических методик с целью верификации клинического диагноза.

Диагностическую значимость представляют особенности гистологического строения гранулемы при саркоидозе, для которых характерно формирование гранулём по ходу бронхо-сосудистого пучка, легочных вен, в стенке легочных артерий, в междолевой, сегментарной и долево́й плевре, а также по ходу лимфатических сосудов, наличие васкулитов. На поздних стадиях выявляются кальцифицированные пластинчатые тельца Шаумана, содержащие соли кальция и железа, тельца Хамазаки-Весеберга желто-коричневого цвета со свойствами липофуцина.

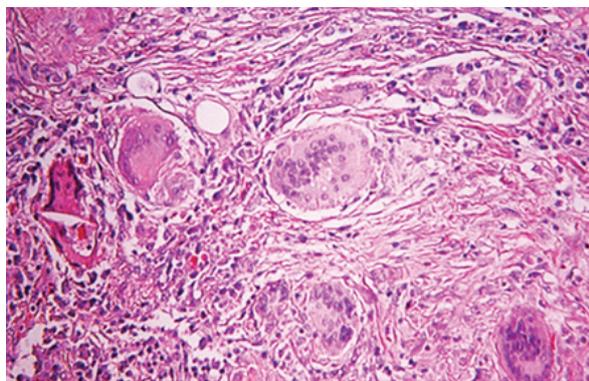
При гистологическом исследовании легких при саркоидозе нами выявлены гранулемы с отсутствием зоны казеозного некроза, представленные эпителиоидными клетками, лим-

фоцитами, в структуре гранулём выявляются многоядерные клетки с крупными гиперхромными ядрами, в виде «россыпи монет» (рис.1 а,б). Гранулематозные структуры кольцевидно переплетаются волокнами грубоволокнистой соединительной ткани, где встречаются тельца Шаумана в виде астероидных перифицированных образований, выявляются россыпи пигментированных «телец Хамазаки-Весеберга» (рис. 1 в,г). В ряде участков выявлялись гранулемы в состоянии гиалиноза, окруженные грубоволокнистой соединительной тканью и умеренной лимфоидной инфильтрацией, в субплевральной зоне наблюдались склеротические изменения висцеральной плевры, а также явления ангиосклероза с облитерацией просвета сосудов (рис.1 д,е).

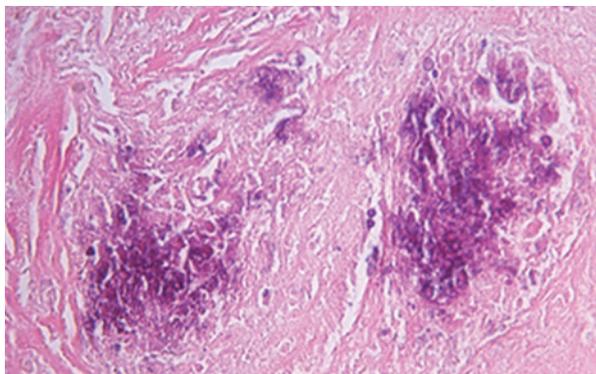
Для выявления выраженности склеротических изменений использована окраска по методу Массон-Трихром, при котором грубоволокнистая соединительная ткань окрашивается в синий цвет и наиболее выражено этот процесс в субплевральной, периваскулярной и перибронхиальных зонах, а также вокруг гранулематозных структур (рис. 2 а,б).



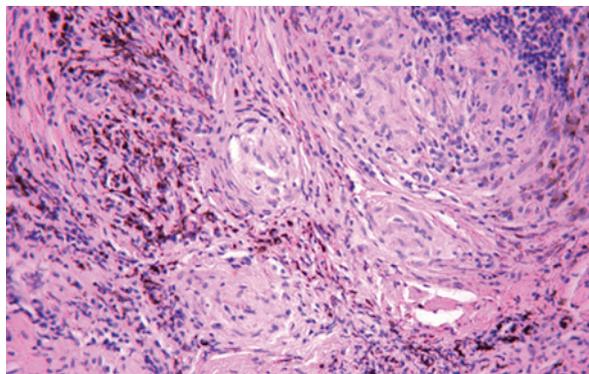
а



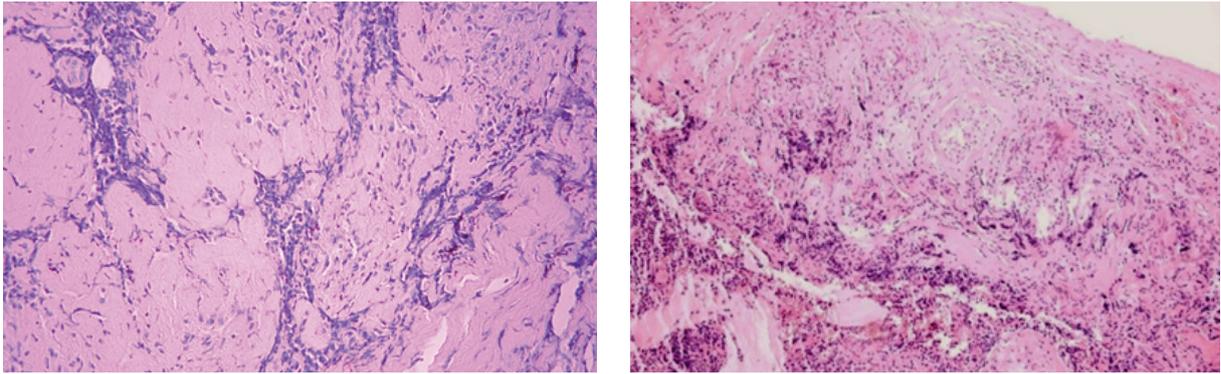
б



в



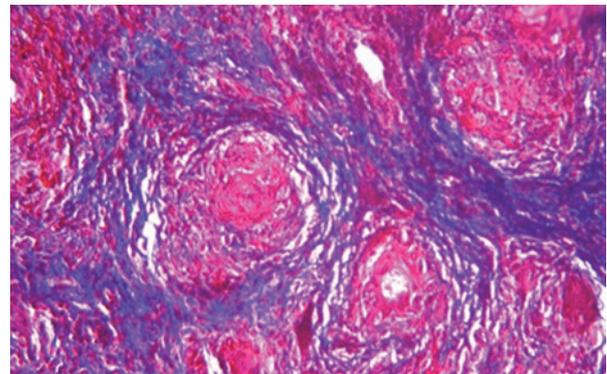
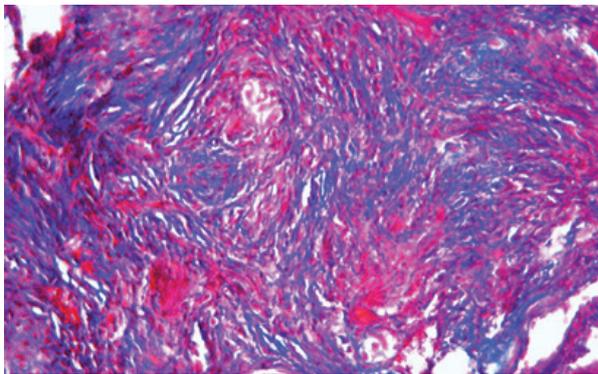
г



д

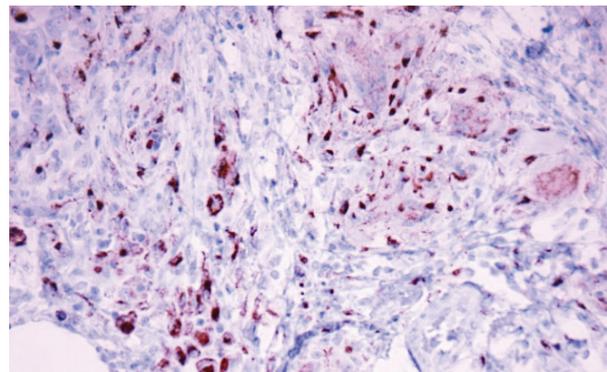
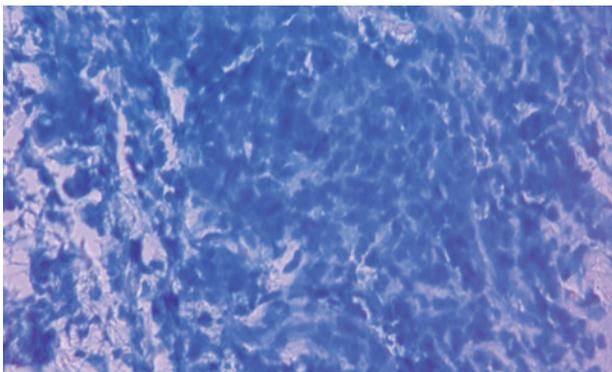
е

Рисунок 1 - Саркоидоз легких, стадия гранулематоза: а – лимфоидно-клеточная гранулема в периваскулярной зоне; б – гигантоклеточная гранулема с многоядерными клетками типа Пирогова-Лангханса; в - тельца Шауманна; г - пигментированные «тельца Хамазаки-Весеберга»; д – гиалинизированные гранулемы; е – субплевральный фиброз. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув.: а, б – X 200; в, г, д, е – X 400.



а

б



в

г

Рисунок 2 - Саркоидоз легких: а, б – зона фиброобразования в виде грубоволокнистой соединительной ткани синего цвета в интерстиции легкого и вокруг гранулем. Окраска по методу Массон-Трихром; в - окраска Ziehl-Neelsen - специфических изменений в виде микобактерий туберкулеза не выявлены; г - экспрессия CD 68+ в строме вокруг гранулем. Иммуногистохимическая окраска антителами против CD68. Ув.: а, б - X 200; в, г - X 400.

При окраске методом Ziehl-Neelsen специфических изменений в виде микобактерии туберкулеза не выявлены (рис. 2 в). При постановке иммуногистохимической методики с использованием антител против CD68 определяется высокая степень экспрессии белка в интерстициальной ткани легкого с наибольшей интенсивности вокруг гигантоклеточных гранул (рис. 2 г).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При дифференциальной диагностике гранулематозных процессов в легких необходимо проводить качественный анализ анамнестических данных, клиники заболевания, давать адекватную оценку полученных результатов клинико-лабораторных, функциональных и лучевых методов диагностики (УЗИ, КТ, КТВР, МРТ и др.) с целью объективной оценки патологии легкого.

2. Проведение по показаниям биопсии легкого с целью морфологической верификации клинического диагноза позволит клиницистам выявить основное заболевание, сформировать тактику введения пациента, определить адекватную терапию, оценить прогноз болезни и реабилитацию. Оценка характера патоморфологических изменений с учетом результатов иммуногистохимического исследования с использованием антител против CD68 и проведение специфических методов выявления антигенов микобактерий являются определяющим в верификации диагноза.

3. Необходим комплексный мультидисциплинарный подход с участием всех заинтересованных специалистов (терапевты, врачи лучевой диагностики, торакальный хирург, фтизиатр, пульмонолог) при совместном обсуждении с патоморфологом характера морфологических изменений в ткани легкого, позволяющий проводить дифференциальную диагностику с другими видами гранулематозных поражений и определяющий успех в правильной постановке диагноза и выборе адекватной программы терапии, нацеленной на успех лечения и благоприятный прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А.А., Визель И.Ю. Саркоидоз: состояние проблемы и нерешенные задачи/2010. – 2стр.

2. Мухина Н.А. Интерстициальные болезни легких: Практическое руководство /под ред. Н.А. Мухина. - М.: Литтера, 2007. - 432 с.

3. Ильковича М.М. Диссеминированные заболевания легких/под ред. М.М. Ильковича. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.

4. Arnold L., Henry A., Poron F., Baba-Amer Y., van Rooijen N., Plonquet A., Gherardi R.K., Chazaud B. Inflammatory monocytes recruited after skeletal muscle injury switch into antiinflammatory macrophages to support myogenesis. *J. Exp. Med.*, 2007, Vol. 204, no. 5, pp. 1057-1069.

5. Хоменко, А.Г. Саркоидоз как системный гранулематоз / А.Г.Хоменко, В.В. Ерохин, В.И. Филиппов и др. М.: Медицина, 1999. -39 с.

6. Визель А.А. Саркоидоз: этиология, клиника, диагностика и лечение / А.А. Визель // Казанский мед. журн. 2000. - № 1. - С. 66-74.

7. Цинзерлинг В.А. Значение морфологических исследований в диагностике и изучении патогенеза инфекций. Тканевая микробиология. // Журнал инфектологии. 2018;10(3):124-132.

8. Пономарева Е.Ю. Трудности диагностики при диссеминированных процессах в легких / Е.Ю. Пономарева [и др.] // Клин. медицина. – 2013. – Т. 91, № 7. – С. 61– 64.

9. Тусупбекова М.М., Бакенова Р.А., Стабаева Л.М. Особенности клинико-морфологической картины диагностики саркоидоза легких: описание клинического случая. //Журнал Клинической медицины Казахстана. 2017;33-36.

10. Саркоидоз: Монография / под ред. А.А. Визеля (Серия монографий Российского респираторного общества; гл. ред. серии Чучалин А.Г.). - М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. - 416 с.

11. Fishman A.L. Pulmonary disease and disorders. - ed., 1999 157. – P.1301–1315.

12. А.Г. Чучалин. Диагностика и лечение саркоидоза. Резюме федеральных клинических рекомендаций. Часть II. Диагностика, лечение, прогноз / А.Г. Чучалин [и др.] // Вестник современной клин. медицины. – 2014. – Т. 7, № 5. – С. 73-81.

13. Цинзерлинг В.А. Проблемы морфологической диагностики туберкулеза / В.А. Цинзерлинг [и др.]//Архив патологии. – 2015. – № 3. – С. 3–9. 7.

14. Тусупбекова М.М., Бакенова Р.А., Ныгызбаева Р.Ж., Иманбаева Г.Н., Мусабеева С.А., Тайжанова Д.Ж. Clinic-morphologic and morphometric criteria for differential diagnosis of sarcoidosis and pulmonary tuberculosis. «Open access macedonian journal of medical sciences» Греция. eISSN: 1857-9655 2019 - 7(9) P. 1480-1485.

15. Коган Е.А., и др. *Интерстициальные болезни легких: Практическое руководство/ Е.А.Коган, Б.М. Корнев, Е.Н.Попова, В.В.Фомин и др.; Под ред Н.А.Мухина. – М.: Литтерра, 2007. – 432 с.*

16. Disayabutr S. *A case series of sarcoidosis with pulmonary involvement: various clinical and radiographic manifestations / S. Disayabutr, P. Pattanaprichakul, R. Ruangchira-Urai // J. Med.*

Assoc. Thai. – 2013. – Vol. 96, № 8. – P. 888–897.

17. *Морфологическая верификация саркоидоза с другими гранулематозными поражениями легких// Журнал «Medical News» № 9, Беларусь – 2016. - С – 60-62. Тусупбекова М.М., Стабаева Л.М., Иманбаева Г.Н., Ныгызбаева Р.Ж., Бакенова Р.А.*

УДК 616-053.2:637.146

НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ: ЛЕЧЕБНО-ДИЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Б.Р. БИМБЕТОВ¹, А.К. ЖАНГАБЫЛОВ², С.Е. АЙТБАЕВА³,
А. БАКЫТЖАНУЛЫ³, Р.У. МУХАМБЕТОВА⁴
РГП «Больница медицинского центра УДП РК»¹, г. Нур-Султан
Казахстанско-Российский медицинский университет², г. Алматы
АО «Медицинский университет Астана»³, г. Нур-Султан
ГКП «Городская больница скорой неотложной помощи»⁴, г. Алматы

Аннотация. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) в настоящее время рассматривается как печеночный компонент метаболического синдрома, и имеет тенденцию к учащению среди взрослого населения Земли. Основопологающим условием лечения и профилактики НАСГ является соблюдение здорового образа жизни, повышение физической активности и ограничение калорийности питания. В статье описаны результаты лечения НАСГ с применением кобыльего молока.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, кобылье молоко, лечебно-диетическое свойство кобыльего молока

Түйіндемe. АЛКОГОЛЬДІ ЕМЕС СТЕАТОГЕПАТИТ: ЕМДІК-ДИЕТАЛЫҚ ТҮЗЕТУ. Б.Р.Бимбетов, А.К.Жанғабылов, С.Е.Айтбаева, А.Бакытжанұлы, Р.У.Мұхамбетова. Алкогольсіз стеатогепатит (АСГ) қазіргі таңда метаболикалық синдромның бауыр компоненті ретінде қарастырылады және жер бетіндегі ересек тұрғындар арасында оның көбею тенденциясы байқалады. АСГ емдеу мен алдын-алудың негізгі шарты - салауатты өмір салтын сақтау, дене белсенділігін арттыру және тағам калориясын шектеу. Мақалада АСГ бие сүтімен емдеудің нәтижелері сипатталған.

Түйін сөздер: алкогольсіз стеатогепатит, бие сүті, бие сүтінің емдік-диеталық қасиеті

Summary. NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS: THERAPEUTIC AND DIETARY CORRECTION. B.R.Bimbetov, A.K.Zhangabylov, E.S.Aitbayeva, A.Bakytzhanov, R.W.Mukhambetova. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is currently regarded as the hepatic component of the metabolic syndrome, and has a tendency to increase among the adult population of the Earth. A fundamental condition for the treatment and prevention of NASH is the observance of a healthy lifestyle, increased physical activity and restriction of caloric intake. The article describes the results of treatment of NASH with the use of mare's milk.

Keywords: non-alcoholic steatohepatitis, mare's milk, dietetic property of mare's milk

ВВЕДЕНИЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) как печеночный компонент метаболического синдрома является самым распространенным заболеванием печени, и в настоящее время встречается в среднем у 20-

33% взрослого населения Земли [1,2]. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) является более тяжелой формой НАЖБП и имеет выраженную взаимосвязь с избыточной массой тела, ожирением и метаболическим синдромом [3]. В развитии и прогрессировании НАЖБП играет

важную роль нездоровый образ жизни, неправильное питание и снижение физической активности [4].

Основополагающим условием лечения и профилактики НАЖБП является соблюдение здорового образа жизни, повышение физической активности и ограничение калорийности питания [3,4]. Большое значение имеет низкокалорийная диета с пониженным содержанием насыщенных жирных кислот (НЖК), холестерина, фруктозы и простых углеводов, а также с повышенным содержанием полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), пре- и пробиотиков и природных антиоксидантов в виде витаминов А, С, Е и микроэлементов как Zn, Se, Mn, Cu и др. В этой связи, уникальной находкой при диетотерапии НАЖБП является кобылье молоко, которое является не только оптимальным диетическим средством, но и обладает высоким лечебным потенциалом [5].

Целью исследования является обоснование применения кобыльего молока при НАСГ на основании проведения расспроса больных по специально разработанной анкете и проведенных клинико-лабораторных и ультразвуковых исследований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для определения диетического потенциала кобыльего молока также проведен анализ клинической симптоматики больных НАСГ при приеме сублимированного кобыльего молока (СКМ) «Saumal» по специально разработанному опроснику. Продукт принимали по 60 г в день в течение 2 месяцев. Всего было опрошено 52 пациентов, из них мужчин было 27, женщин - 25. Опрос проводился через 3-4 дня, спустя недели и месяц от приема СКМ, а также в конце лечения.

Кроме того, для определения лечебного потенциала кобыльего молока проведен анализ клинико-лабораторных и ультразвуковых показателей 14 пациентов НАСГ. Пациенты основной группы принимали сублимированный «Saumal» в течение 2 месяцев на фоне приема урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Результаты сравнивали с контрольной группой (11 больных НАСГ), которые получали только УДХК без кобыльего молока.

СКМ «Saumal» производится в ТОО «Евразия Инвест Ltd» (Казахстан) с участием немецкого коневодческого хозяйства «ХОЭР Оденвальд» (Hans Zollmann) по инновационной

технологии сублимационной сушки в строгом соответствии с европейским стандартом качества [6].

Работа выполнена в рамках научного Гранта (ИРН AP051355855) Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан по приоритету «Наука о жизни».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении анализа ответов пациентов на специально разработанный опросник, принимавших СКМ «Saumal», получили следующие характеристики продукта:

1) «Saumal» по вкусу был приятным, сладковатым, со вкусом молочного детского питания, с запахом молока, и быстро растворялся в теплой воде, приобретая вид молока без комков,

2) Уменьшились болевые ощущения и чувства тяжести, которые локализовались в правом подреберье,

3) Уменьшился синдром диспепсии: горечь во рту, тошнота, вздутие живота,

4) «Saumal» положительно повлиял на сон, пациенты отмечали улучшение сна (относительно быстро засыпали и просыпались только утром),

5) Было отмечено ощущение легкости, повышение общего тонуса организма и улучшение самочувствия,

6) Повысилась выносливость организма, уменьшилась общая слабость и утомляемость,

7) Продукт имел питательное свойство, и пациенты стали ограничивать объем принимаемой пищи,

8) В начале приема продукта было послабление стула, которое нормализовалось самостоятельно через 5-7 дней,

9) При приеме «Saumal» отмечалось снижение веса, уменьшение размера талии,

10) Часть пациентов отмечали улучшение кожных покровов (кожа стала мягкой), у некоторых уменьшились имеющиеся кожные высыпания.

Более значительное улучшение выявлены при изучении клинико-лабораторных и ультразвуковых показателей (табл. 1). У больных с НАСГ статистически достоверно уменьшились астенический и диспепсический синдромы ($p < 0,01$). Гепатомегалия, выявленная на основании ультразвукового исследования до лечения наблюдалась у $92,8 \pm 2,4\%$ больных, а после проведенной терапии частота ее уменьшилась на $14,3\%$, составив $78,5 \pm 2,8\%$.

Таблица 1 – Динамика частоты клинических синдромов у больных НАСГ на фоне приема СКМ «Saumal»

Клинические синдромы	Saumal + УДХК (n=14)		УДХК (n=11)	
	до лечения (%)	после лечения (%)	до лечения (%)	после лечения (%)
Астенический	85,7±2,2	42,8±2,2**	90,9±2,1	72,7±2,3*
Диспепсический	78,5±2,3	42,8±2,3**	81,8±2,4	63,6±2,4*
Гепатомегалия 92,8±2,4		78,5±2,8	72,7±2,3	72,7±2,3
** - разница в динамике с начала терапии достоверна (p<0,01)				

При лабораторном исследовании также выявлено улучшение показателей в исследуемых группах, но более выраженные изменения наблюдались в опытной группе (табл. 2). Так, у больных НАСГ отмечено достоверное улучшение

показателей цитолиза (АЛТ, АСТ) (p<0,05), а в контрольной группе данные показатели также улучшились, но они были статистически недостоверными (p>0,05).

Таблица 2 – Динамика лабораторных показателей у больных НАСГ на фоне приема СКМ «Saumal»

Исследуемые группы		АЛТ (ммкат/л)	АСТ (ммкат/л)
		Saumal + УДХК (n=14)	до лечения
	после лечения	1,56±0,22*	0,83±0,01*
УДХК (n=11)	до лечения	2,34±0,14	1,32±0,16
	после лечения	2,14±0,12	1,22±0,11
* – разница после лечения между сравниваемыми группами достоверна (p<0,05)			

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты опроса пациентов, принимавших СКМ показали, что «Saumal» по физическим и вкусовым качествам соответствует цельному кобыльему молоку. СКМ «Saumal» переносился всеми пациентами хорошо и легко без каких-либо серьезных побочных эффектов. Уменьшение клинической симптоматики, улучшение лабораторных и ультразвуковых показателей, а также хорошее самочувствие и некоторое снижение веса на фоне приема СКМ указывали о лечебно-диетическом потенциале кобыльего молока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Browning J. et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity //Hepatology. - 2004. - Vol. 40, - P. 1387-1395.
2. Clark J.M. et al. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United

States. //Am J. Gastroenterol. - 2003. - Vol. 98, - P. 960-967.

3. Diehl A.M., Day C. Cause, Pathogenesis, and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. //N. Engl. J. Med., - 2017. - Vol. 377(21), - P. 2063–2072.

4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.П. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2016. - №2. – С. 24-42.

5. Информационный сайт: <http://www.saumal.kz>

6. Жангабылов А.К. Саумал, кумыс – исцеляющие свойства. – Алматы: Дайк-Пресс, - 2015. – 182 с.

УДК 579.24:579.6

АДГЕЗИВНОСТЬ ЛАКТОБАКТЕРИЙ ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР ПРИ КОНСТРУКТИРОВАНИЕ ЗАКВАСОЧНОГО КОНСОРЦИУМА

С.Б.АХМЕТОВА¹, Ж.Т.АМИРХАНОВА², Р.Т.БОДЕЕВА²

Медицинский университет Караганды¹

Карагандинский государственный университет им. академика Е.А. Букетова²

г.Караганда, Республика Казахстан

Аннотация. В статье рассмотрены вопросы по изучению адгезивных свойств лактобактерии выделенных из местных выпускаемых молочных продуктов Карагандинской области. Результаты исследования свидетельствуют о возможности использования оценки степени адгезии пробиотических штаммов лактобактерий к клеткам буккальных эпителиоцитов для представления об их адгезивной способности к клеткам эпителия.

Ключевые слова: лактобактерии, адгезия, штамм, морфо-культуральные свойства, буккальные эпителиоциты

Түйіндеме. ҰЙЫТҚЫ БІРЛЕСТІГІН ДАЙЫНДАУ БАРЫСЫНДА ЛАКТОБАКТЕРИЯЛАРДЫҢ АДГЕЗИЯЛЫҚ ҚАСИЕТІ МАҢЫЗДЫ ФАКТОРДЫҢ БІРІ. С.Б.Ахметова, Ж.Т.Амирханова., Р.Т.Бодеева. Мақалада Қарағанды облысының жергілікті өндірілген сүт өнімдерінен бөлініп алынған лактобактериялардың адгезиялық қасиеттері қарастырылған. Зерттеу нәтижелері бойынша буккальды эпителиоцит жасушаларына лактобактерия пробиотикалық штамдарының жабысуы айқындалды, олардың бұл көрінісі эпителий жасушаларына адгезиялық қабілетінің дәрежесін бағалау ретінде қолданылу мүмкіндігі байқалып отыр.

Түйін сөздер: лактобактерия, адгезия, штамм, морфологиялық-дақылдық қасиеттері, буккальды эпителиоциттер

Summary. ADHESION OF LACTOBACILLUS IS A SIGNIFICANT FACTOR IN THE DESIGN OF THE STARTER CONSORTIUM. S.B.Akhmetova, Zh.T.Amirkhanova, R.T.Bodeeva. The article deals with the study of the adhesive properties of lactobacilli isolated from local dairy products of Karaganda region. The results of the research state the possibility to use probiotics lactobacilli rate of adhesion to buccal epithelial cells for understanding their rate of adhesion to epithelial cells.

Keywords: lactobacilli, adhesion, strain, morphological and cultural properties, buccal epithelial cells

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день на рынке Казахстана для приготовления пробиотиков и продуктов функционального питания используется различные композиции пробиотических культур. Эффективность пробиотических препаратов и продуктов функционального питания в первую очередь зависит от свойств, входящих в их состав видов различных штаммов бактерий.

Одним из основных компонентов стартерных культур для подобных продуктов чаще всего являются бактерии рода *Lactobacillus* [1].

Бактерии рода *Lactobacillus* всегда привлекали и привлекают внимание ученых и исследователей всего мира в связи с их большой практической ценностью. К настоящему времени общие биологические свойства отдельных видов рода *Lactobacillus* детально изучены

учеными и исследователями за рубежом, СНГ и Казахстана.

По вопросам изучения биологических свойств и корректной идентификации лактобацилл, посвящены работы учёных и исследователей в этой области из Казахстана: Алмагамбетова К.Х., Кушугуловой А.Р., Савицкой И.С., Садуахасовой С.А. и др. [2].

Несмотря на многолетнюю историю исследования молочнокислых палочек, изучение биологических свойств штаммов лактобактерии нельзя считать завершённым:

- во-первых, очень вероятно, изменение биологических свойств лактобактерий при длительном хранении в качестве промышленных культур;

- во-вторых, в последнее время часто наблюдается физиологическая изменчивость воз-

будителей заболеваний человека, во многих исследованиях показано, возрастающая вирулентность условно-патогенных штаммов. Ввиду этого, антагонистического воздействия лактобактерий на условно-патогенные штаммы, возможно, также будет меняться и требовать корректировок.

- в-третьих, изменчивость условно - патогенных бактерий сказывается и в увеличении устойчивости к антибиотикам. Вырабатываемая устойчивость, дополненная плазмидным способом передачи чувствительным штаммам, происходит у бактерий быстрее, чем ожидалось, эта тенденция, несомненно, затрагивает и лактобактерии. Однако, необходимо постоянное изучение антибиотикорезистентности лактобактерий, поскольку непрерывно совершенствуются уже имеющиеся и создаются новые антибиотики.

- в-четвертых, лактобактерии в значительной степени природно устойчивы к целому ряду антибиотиков, что позволяет использовать их в качестве пробиотика в процессе антибиотикотерапии. Так как, при приеме пробиотиков, лактобактерии поступают в организм человека в состоянии анабиоза, это несомненно влияет, на их биологические свойства [3]. Поэтому, по литературным данным, были сделаны выводы о том, что под действием желудочного сока и желчи пробиотики теряют более 90% своей активности ещё до попадания непосредственно в кишечник. Недостатком, которых считается недостаточная жизнестойкость лактобактерии и губительное действие температуры, солей желчных кислот на лактобактерии.

Способность лактобактерий прикрепляться к клеткам слизистых традиционно изучают на этапе поиска перспективных штаммов для создания пробиотиков, так как способность к адгезии рассматривают в качестве одного из механизмов колонизации кишечного биотопа. Способность к адгезии – это свойство вида, но интенсивность адгезии – признак, зависящий от множества факторов и, прежде всего, от первоначального местоположения конкретного штамма.

Современная наука указывает, штаммы лактобацилл выделенные от человека, обладают большой адгезивностью, связывают этот факт с учетом конкуренции клеток за субстрат. Это и обуславливает прицельное изучение разнообразных факторов на рост и биологические свойства лактобактерии.

ЦЕЛЬ

Выделение и изучение адгезивного свойства лактобактерии, выделенных из местных выпускаемых молочных продуктов Карагандинской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было исследовано 15 образцов из местных выпускаемых молочных продуктов Карагандинской области. Чистую культуру в исследуемых 15 образцах, выделяли классическим бактериологическим методом (выделения чистых культур на среде Лактобакагар в анаэробных условиях). Инкубацию посевов проводили 48-72 ч. при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$. После инкубации проводили изучение морфологических и культуральных свойств, выросших колонии, согласно регламентируемым методикам [4-5].

Для адгезии использовали буккальные эпителиоциты, ротовую полость полоскали стерильным физиологическим раствором, буккальный эпителиоциты забирали с помощью стерильного деревянного шпателя, клетки помещали в пробирки Эппендорфа с цитрат-фосфатным буфером. Перед началом исследования клетки отмывали путем трехкратного центрифугирования (1000 об/мин – 5 мин). Из осадка готовили контрольные мазки (рис. 1). Образец считали пригодным для исследования, если при микроскопии в каждом поле зрения было не менее 2-3 эпителиальных клеток.

Для изучения адгезивной активности в центрифужную пробирку вносили 800 мкл суспензии буккальных клеток и 600 мкл суспензии лактобактерий в концентрации 10^9 КОЕ/мл. Содержимое пробирок инкубировали 2 часа при 37°C с периодическим перемешиванием. После инкубации неадсорбированные лактобактерии удаляли путем двухкратного отмывания центрифугированием (1000 об/мин – 3 мин). Осадок микроскопировали и подсчитывали количество прикрепившихся лактобактерий. Результат выражали в виде среднеарифметического числа бактерий, прикрепившихся на одной буккальной клетке [6]. Интенсивность адгезивной активности оценивали: свыше 30 адгезированных бактериальных клеток – высокую активность, 15-30 – средняя активность, 10-15 - слабая активность.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 15 образцов выделили 4 штамма, проведенные исследования по культурально-мор-

фологическим признакам свидетельствуют о принадлежности их к роду *Lactobacillus*. При микроскопировании неподвижные палочки, расположенные единично или собранные в цепочки, грамположительные, каталаза отрицательные, клетки размером 0,6-1,4 мкм. Спор не образовывали. С использованием цифровой окулярной USB камеры 14 Мпикс фирмы «Levenhuk», воспроизводили качественные микрофотографии для создания фото атласа

пробиотических культур выделенного в Карагандинском регионе. Хорошо растут на «Лактобакагаре», после инкубации в течение 48 ч выросли колонии диаметром 1-2 мм, выпуклые с цельным краем, непрозрачные и не пигментированные.

Самую высокую адгезивную активность показали штаммы L1, L2, средние показатели штаммы L3, низкую активность показал штамм L4 (рис. 2-5).

Адгезивная активность выделенных пробиотических штаммов лактобактерий



Рисунок 1 - Контрольные мазки

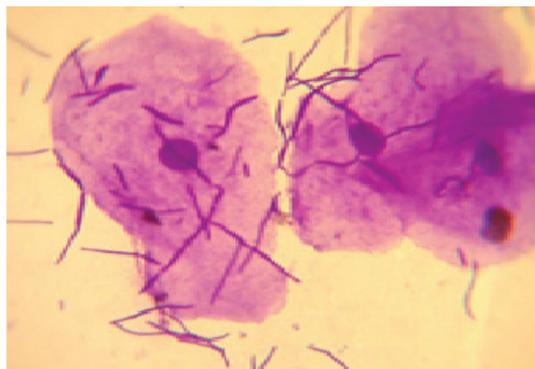


Рисунок 2 - Штамм L1

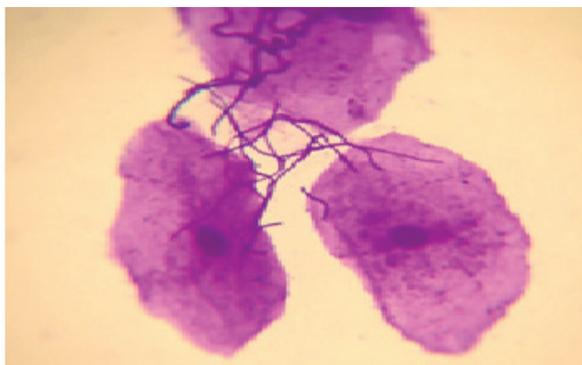


Рисунок 3 - Штамм L2

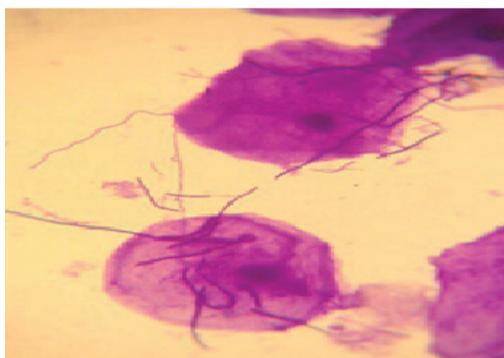


Рисунок 4 - Штамм L3



Рисунок 5 - Штамм L4

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный нами скрининг исследованных образцов выделенных из местных выпускаемых молочных продуктов Карагандинской области позволил отселектировать биологический активные штаммы L1, L2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соловьева И.В., Точилина А.Г., Новикова Н.А., Белова И.В., Иванова Т.П., Соколова К.Я. Изучение биологических свойств новых штаммов рода *Lactobacillus* // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. - 2010. - № 2 (2). - С. 462-468.
2. Кушугулова А.Р. Микробиологические и молекулярные основы применения пробиотических бактерий рода *Lactobacillus*: автореф. дис. на соискание уч. степени д-ра мед. наук: 03.00.07 «Микробиология» – Астана, 2010. - 46 с.
3. Эйфельд Д.А. Биологическая характеристика производственных штаммов лактобак-

терий: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук: 03.00.07 «Микробиология» – Пермь, 2002. – 129 с.

4. Яруллина Д.Р., Фахруллин Р.Ф. Бактерии рода *Lactobacillus*: общая характеристика и методы работы с ними: учеб. - метод. пос. – Казань: Казанский университет, 2014. – 51 с.

5. Беспоместных К.В. Изучение влияния состава питательной среды на изменение биохимических и морфологических свойств штаммов лактобацилл // Журнал научное обозрение. Серия: Технические науки. – 2015. – № 1. – С. 77-78.

6. Нилова Л.Ю., Оришак Е.А., Бойцов А.Г. Адгезивная активность лактобактерий как тест для индивидуального подбора пробиотиков при коррекции дисбактериоза // Журнал профилактическая и клиническая медицина. -2010.-№2(3).-С.70-72.

УДК 614.2

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММЫ ПРОВЕРКИ КВАЛИФИКАЦИИ И АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ РЕГИОНАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ КРОВИ ПО РАЗДЕЛУ «ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ» ЗА 2017-2018 ГГ.

Д.Г.САДВАКАСОВА, С.А.АБДРАХМАНОВА, А.М.ЖУНУСОВА,
Е.Н.КУРГАНСКАЯ, Д.Н.ТУРЛУБЕКОВА
РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» МЗ РК
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В статье обзревается результаты программы проверки квалификации центров крови в Казахстане, путем диагностики маркеров трансмиссивных инфекций.

Ключевые слова: центры крови, проверка квалификации, система АВО, резус, скрининг анти-тел

Түйіндеме. 2017-2018 ЖЖ. БОЙЫНША АЙМАҚТЫҚ ҚАН ОРТАЛЫҚТАРЫНЫҢ БІЛІКТІЛІГІН ТЕКСЕРУ БАҒДАРЛАМАСЫН ҰЙЫМДАСТЫРУ ЖӘНЕ «ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ» БӨЛІМІ БОЙЫНША ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛДАУ. Д.Г.Сәдуақасова, С.А.Абдрахманова, А.М.Жүнісова, Е.Н.Курганская, Д.Н.Тұрлыбекова. Мақалада инфекциялық маркерлерді диагноздеу арқылы Қазақстандағы қан орталықтарының біліктілігін тексеру бағдарламасының нәтижелері қарастырылған.

Түйін сөздер: қан орталықтары, біліктілікті тексеру, АВО жүйесі, резус, антиденелер скринингі

Summary. ORGANIZATION OF THE PROFICIENCY-TESTING PROGRAM AND RESEARCH RESULTS ANALYSIS OF REGIONAL BLOOD CENTERS ON THE SECTION “IMMUNOHEMATOLOGY” FOR 2017-2018. D.G.Sadvakasova, S.A.Abdrakhmanova, A.M.Zhunusova, E.N.Kurganskaya, D.N.Turlubekova. The article reviews the results of a proficiency-testing program for blood centers in Kazakhstan by diagnosing transmissible infection markers.

Keywords: blood centers, proficiency testing, ABO system, Rhesus, antibody screening

ВВЕДЕНИЕ

Оценка является важным аспектом управления качеством в лаборатории, и она может выполняться разными способами. Одним из часто используемых способов оценки является метод внешней оценки качества. Внешняя организация рассылает группе лабораторий неизвестные пробы для анализа, и результаты всех лабораторий обрабатывают, сравнивают и сообщают лабораториям [1]. В России оценка качества исследований по разделу «Иммуногематология» проводится с 2002 года [2].

В целях организации централизованной системы программы проверки квалификации (далее – ППК) лабораторных исследований, выполняемых в центрах крови республики при тестировании образцов донорской крови, была создана Республиканская референс-лаборатория службы крови (далее – РРЛСК) в 2012 г [3]. В пилотном проекте участвовало всего 5 центров крови по одной ППК – диагностика маркеров трансмиссивных инфекций. В 2013 году в ППК участвовали лаборатории 17-ти региональных центров крови по типу «анализ проб» – диагностика маркеров трансмиссивных инфекций. В 2013 году была начата подготовка образцов для ППК по 4 направлениям: гематология, биохимия, проточная цитометрия, и иммуногематология. Отправка образцов по данным разделам осуществляется 2 раза в год. С 2012 года данная программа претерпела некоторые изменения: изначально в заданиях было титрование образцов с положительным результатом скрининга антител, которое было отменено в 2016 году – методика титрования на автоматических анализаторах не применялась в центрах крови, а результаты рутинной методики титрования в 70% не совпадали с приписанным значением. РРЛСК в свою очередь участвует в программах внешней оценки качества зарубежных стран, и поскольку в данных программах нет задания «Титрование», было принято решение об отмене данного задания, как количественного значения, не влияющего на тактику выбраковки гемокомпонентов [4]. В 2016 году отменена программа ППК по проточной цитометрии в связи с коротким сроком годности заготавливаемых лейкоцитов, так как доставка в некоторые регионы составляет более 48 часов, что превышает сроки сохранения стабильности заготавливаемых панелей. Также, в 2017 году была внедрена регистрация результатов в автоматической программе, что позволило систематизировать обработку данных и минимизиро-

вать ошибки «человеческого фактора».

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проверка квалификации и анализ результатов исследований региональных центров крови для дальнейшей организации централизованной системы программы проверки квалификации лабораторных исследований центров крови.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В данном исследовании применена статистическая обработка и анализ протоколов отчетов участников ППК.

РРЛСК отбирает образцы для панели из программы «Инфодонор», где имеется база данных доноров с 2010 года. Количество образцов для проверки квалификации может быть не меньше 3-х и не более 6-ти в каждой панели. Она должна включать наряду с типичными вариантами антигенов систем АВО, резус и слабые варианты антигенов, которые требуют дополнительных методов исследования и определенный уровень квалификации специалистов, а также образцы с отрицательным и положительным типированным результатом скрининга антител. Лаборатория получает гемаконы с донорской кровью из отдела выбраковки от стандартных донаций и проводит исследования разными методами с использованием рутинных и автоматических способов тестирования по заданным критериям.

В РРЛСК проводятся исследования выбранной панели образцов. Полученные, сопоставленные результаты являются приписанным значением для данного образца. Исследования для центров крови проводится по 6-и параметрам: группа крови, резус-принадлежность, наличие антигена К системы Келл, наличие и идентификация нерегулярных антиэритроцитарных антител, фенотип эритроцитов. Центры крови, выполнившие все задания, участвуют в рейтинге. Если результаты лаборатории центра крови полностью соответствуют приписанным значениям, присваивается рейтинг – 100%.

Группа крови по системе АВО исследуется на автоматических и полуавтоматических иммуногематологических анализаторах методами колоночной агглютинации, жидкофазными системами на плоскости с помощью жидких моноклональных реагентов и стандартных эритроцитов. Если результаты прямого и обратного методов определения группы крови расходятся или наблюдается слабо выраженная агглютинация при выявлении антигена А, то проводится исследование с помощью реагентов для выявления слабых вариантов антигенов системы АВО.

Резус-принадлежность исследуется на автоматических и полуавтоматических иммуногематологических анализаторах методами колоночной агглютинации, жидкофазными системами на плоскости с помощью жидких моноклональных реагентов. Если наблюдается слабо (или поздно) выраженная агглютинация при выявлении антигена D, то исследуется образец на наличие слабых вариантов антигенов системы резус (используется дополнительный

реагент).

Если имеется наличие антигенов C, E или слабый вариант антигена D, то резус-принадлежность как для донора интерпретируется положительной, для реципиента – отрицательной.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С 2016 года доля правильных ответов лабораторий центров крови возросла на 3% (рисунки 1, 2).

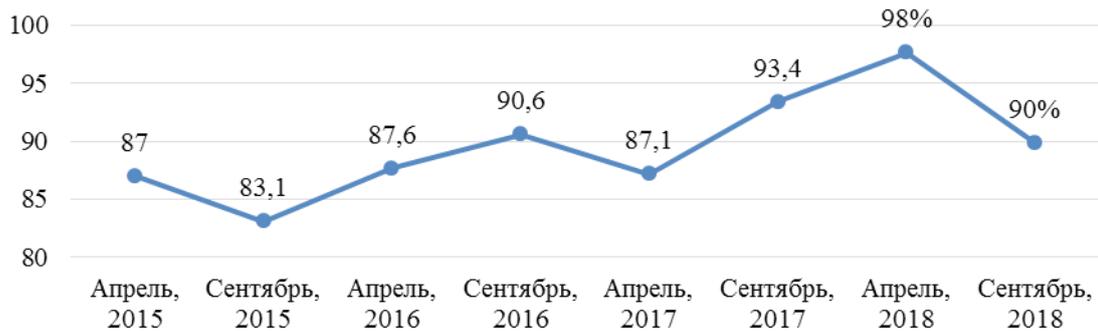


Рисунок 1 - Доля правильных результатов по разделу «Иммуногематология» за 2015-2018 гг. (лаборатории областных и городских ЦК)



Рисунок 2 - Доля правильных результатов по разделу «Иммуногематология» в период 2016-2018 гг. (лаборатории филиалов областных ЦК)

В I туре 2017 года участвовал 21 центр крови республики (ЦК). Рейтинг выставлен 15 участникам на основе количества правильных результатов. 7 участников в рейтинге не участвовали, в связи с невыполнением 6-го задания «Идентификация нерегулярных антиэритроцитарных антител».

Во II туре 2017 года участвовал 21 ЦК. Рейтинг выставлен 16 участникам. 5 участников в рейтинге не участвовали, в связи с невыполнением 6-го задания «Идентификация нерегулярных антиэритроцитарных антител».

В I туре 2018 года участвовал 21 ЦК. Рейтинг выставлен 19 участникам. 2 участникам рейтинг не выставлен, в связи с не проведением 2-х исследований из 27.

Во II туре 2018 года участвовали 23 ЦК. Рейтинг выставлен 20 участникам. 2-м участникам не выставлен рейтинг в связи с невыполнением 6-ти исследований из 16, одному участнику в связи с невыполнением 1-го исследования из 16. Один участник не прислал «Протокол проведения исследований образцов» для проверки. При доставке ОПК нарушение целостности, вытекание, гемолиза не указано ни одним участником.

Участниками ППК были использованы различные методы исследования, такие как: гелевая серология колонки с стеклянными микросферами смешанный метод и жидкофазная система (таблица 1).

Таблица 1 – Применение методов исследования участниками ППК

Методы исследования	2017	2018 I тур	2018 II тур
Участники	21	21	23
Гелевая серология	43% (9 ЦК)	48% (10 ЦК)	31% (7 ЦК)
Колонки с стеклянными микросферами	24% (5 ЦК)	19% (4 ЦК)	30% (7 ЦК)
Смешанный	19% (4 ЦК)	33 % (7 ЦК)	26% (6 ЦК)
Жидкофазный	14% (3 ЦК)	0	13% (3 ЦК)

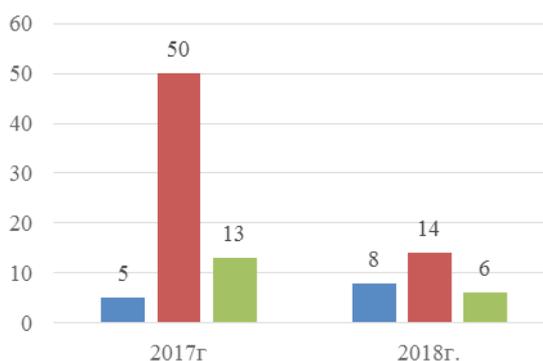
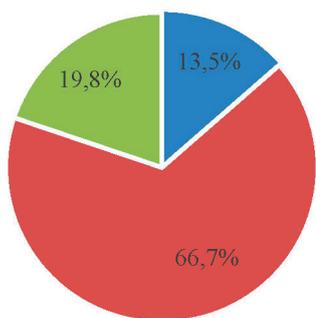


Рисунок 3 - Распределение ошибок в процентном соотношении 2017-18гг.

Выявленные ошибки по системе АВО за 2017-2018 гг.

В 2017 году ошибки аналитического этапа в 5 ЦК. 80% определяют вместо группы А – группу 0, 20% вместо А – В. Метод исследования – рутинный 2, гелевая серология – 1, с стеклянными микросферами – 2.

В 2018 году ошибки аналитического этапа в 8 ЦК. 75% определяют вместо группы А2 – группу А, 25% вместо А2 – О. Метод исследования – рутинный 2, гелевая серология – 3, с стеклянными микросферами – 2, смешанный метод – 1.

В общей сложности, ошибки, выполненные разными методами за 2 года, распределились в равной степени: рутинный, гелевая серология

и колонки с стеклянными микросферами – по 31%; смешанный метод – 7%. Ошибки на аналитическом этапе исследования происходят при использовании как рутинных методик, так и полуавтоматическими методов, что говорит не о недостатках используемых методов, а возможно, о неиспользовании дополнительных реагентов – моноклональных антител для дифференцирования антигенов А1 и А2 при определении групп крови человека системы АВО в прямых реакциях гемагглютинации – трансклон анти-А1 (лектин, в данных ЦК такой реагент не использовался), а также говорит о квалификации персонала лаборатории.

На постаналитическом этапе исследования ошибок за истекший период не было (таблица 2).

Таблица 2 – Количество ошибок в определении характеристик крови по системам АВО, резус и скринингу антител на аналитических и постаналитических этапах

Годы	АВО		Резус		Скрининг антител	
	Аналитический	Постаналитический	Аналитический	Постаналитический	Аналитический	Постаналитический
2017	5	0	27	23	8	5
2018	8	0	8	6	6	0
Итого	13	0	35	29	14	5

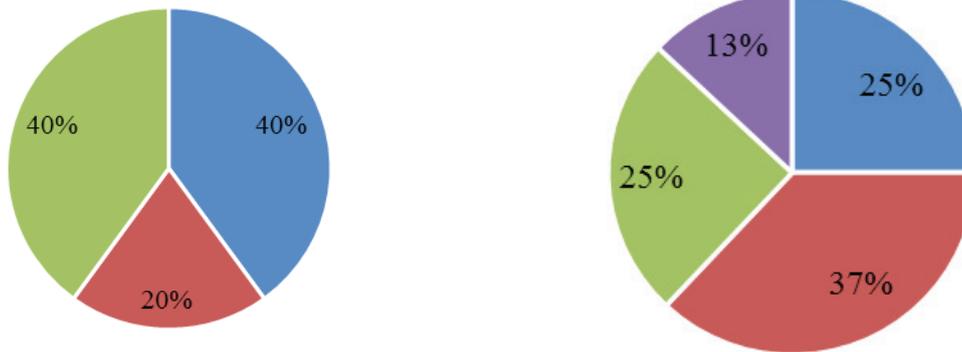


Рисунок 4 - Процентное соотношение методов в выявленных ошибках по системе АВО за 2017-2018 гг.

Выявленные ошибки по системе резус за 2017-2018 гг.

В 2017 году на аналитическом этапе при определении резус-принадлежности количество ошибок составило 27. 23 не выявили слабый вариант антигена D, 4 неверно определили фенотип. Методы исследования: рутинный – 5, гелевая серология – 11, микросферы с стеклянными микросферами – 10, смешанный – 1.

В 2018 году на аналитическом этапе при определении резус-принадлежности количество ошибок составило 8: 2 – неверно определена резус-принадлежность, 5 – не выявили слабый вариант антигена D, 1 – неверно определили фенотип. Метод исследования: гелевый метод – 4, стеклянные микросферы – 3, смешанный – 1. (рисунок 5).

9 ЦК не определили фенотип по причине отсутствия реагентов.

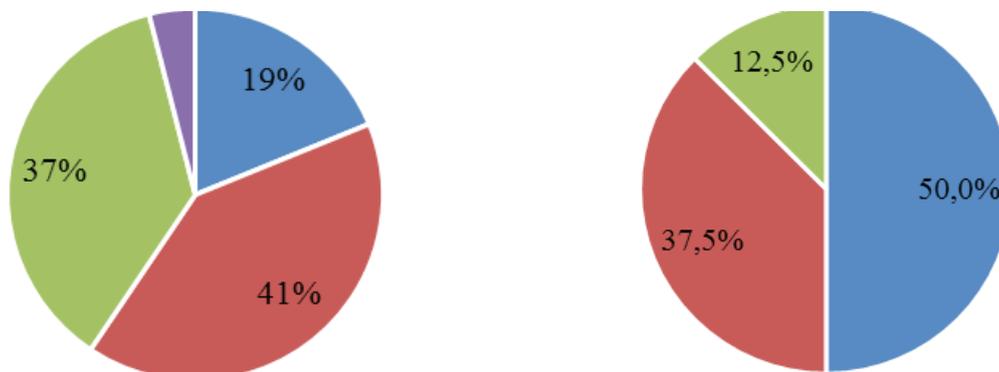


Рисунок 5 - Процентное соотношение методов в выявленных ошибках по системе резус за 2017-2018 гг.

В общем, ошибки, выполненные разными методами за 2 года, распределились: гелевая серология – 43%, колонки со стеклянными микросферами – 37%, рутинный – 14%, смешанный метод – 6%. Ошибки аналитического этапа в 80% случаев (23 ошибки) связаны с тем, что вызывает затруднение выявление слабого варианта антигена (в 17 ЦК не использовался реагент для подтверждения слабого D в непрямом антиглобулиновом тесте ID Diaclone Anti-D for D weak); в 14% неверно определили фенотип и в 6% неверно определили резус-принадлежность.

На постаналитическом этапе по резус-

принадлежности в 2017 году при определении резус-принадлежности количество ошибок составило 23. В 2018 году при определении резус-принадлежности количество ошибок составило 6.

Неправильная интерпретация на постаналитическом этапе резус-принадлежности связана: в 62% случаев, выявляя слабый вариант антигена D, указывают резус-отрицательный, тогда как в центрах крови необходимо указать резус-принадлежность, как для донора – резус-положительный; в 38% случаев-при выявлении мажорных антигенов системы резус-С, Е-резус-принадлежность указывают отрицательную.

Выявленные ошибки по скринингу нерегулярных антиэритроцитарных антител за 2017-2018 гг.

В 2017 году при скрининге антиэритроцитарных антител количество ошибок составило 8: 6 – ошибок сделано рутинным методом, 1 –

колонки со стеклянными микросферами, 1 – гелевой серологией;

В 2018 году ошибок – 6:4 ошибки сделано рутинным методом, 2 – колонки со стеклянными микросферами (рисунок 6).

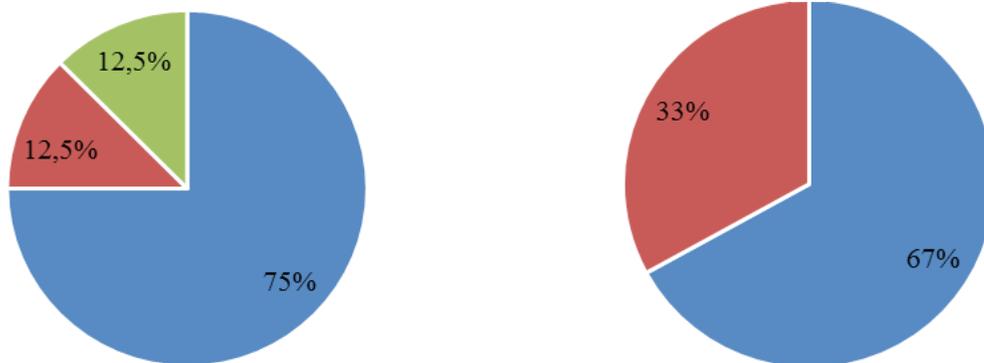


Рисунок 6 - Процентное соотношение методов в выявленных ошибках по скринингу нерегулярных антиэритроцитарных антител за 2017-2018 гг.

72% ошибок связано с использованием рутинных методик с использованием 33% полиглобина или желатина, 21% – использование колонок с стеклянными микросферами, 7% – гелевой серологии. 5 ЦК не выполняют периодически задание – идентификацию антиэритроцитарных антител.

Количество выявленных ошибок постаналитического этапа по скринингу антиэритроцитарных антител за 2017-2018 гг.: 5 – правильно выполнен анализ, оформление результата неправильное, например, указан результат с каждым типом клеток: I-3+, II-отр, III-4+ или написан отрицательный результат, но указана специфичность к какому-либо антигену.

Анализ:

1. С 2016 года доля правильных ответов лабораторий центров крови возросла на 3%.

2. Количество ЦК, участвующих в рейтинге постепенно возрастает (с 15 до 19 участников);

3. 33-48% ЦК используют при исследованиях гелевую серологию групп, 24-33% – колонки с стеклянными микросферами, 19-29% сочетают методики исследования, 13-14% – только жидкофазные системы на плоскости с стандартными эритроцитами;

4. Ошибок, сделанных на аналитическом этапе исследования – 65% случаев (62); на постаналитическом этапе – 35% (34).

5. При выполнении исследований по ABO различными методами в равной степени про-

исходят и рутинными, и методами колоночной агглютинации (по 31%). В меньшей степени ошибки происходят при использовании смешанных методик – всего 7%.

6. При выполнении исследований по системе резус 37-43% ошибок происходят при использовании методов колоночной агглютинации, рутинной методикой – жидкофазные системы на плоскости с стандартными эритроцитами в 14% случаев, при смешанной методике – 6%.

7. При скрининге нерегулярных антиэритроцитарных антител 72% ошибок связано с использованием нечувствительных и неспецифичных рутинных методик с использованием 33% полиглобина или желатина. При использовании смешанных методов ошибок не было. Количество участников, не выполнивших задание-идентификация нерегулярных антиэритроцитарных антител сократилось в 2 раза (с 8 до 4);

8. 35% ошибок выполняется при постаналитическом этапе исследования. Важное значение имеет дифференцирование интерпретации результата исследования резус-принадлежности, как для донора и реципиента – 62% ошибок, в 38% случаев – при выявлении мажорных антигенов системы резус-принадлежность донора указана отрицательная.

9. 100% соответствие приписанным значениям имеют 33 % участников.

Ошибки при выполнении исследований по системе ABO и резус в большей степени проис-

ходят из-за отсутствия дополнительных реагентов для выявления слабых вариантов антигенов. Ошибки при скрининге антиэритроцитарных антител в основном происходят при использовании нечувствительных и неспецифичных методов.

Использование смешанной методике дает меньшую вероятность ошибок, чем использование одного метода.

Ошибки постаналитического этапа исследования связаны с затруднениями при интерпретации резус-принадлежности при выявлении слабого варианта антигена D и антигенов – С, Е, а также неграмотным оформлением результата исследований при скрининге антиэритроцитарных антител.

Общее количество несоответствий, приписанным значениям сократилось за 2 года в 2,4 раза (снизилось на 40 ошибок).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рекомендации участникам:

1. Поскольку центры крови является основным методическим центром для медицинских организаций (МО), качество проведения исследований лабораторий центров крови косвенно влияет на качество работы лабораторий МО, необходимо выполнять исследования в лабораториях центров крови референсными методами исследования (методы колоночной агглютинации) и обеспечивать лаборатории всеми необходимыми реагентами.

2. Строго соблюдать требования в отношении объема исследований, установленного нор-

мативно-правовыми актами для центров крови, при оформлении результатов исследования придерживаться общепринятых правил (правила оформления прилагаются в виде инструкции при отправке образцов), избегать записи результатов исследований посредством знаков, а также включения излишних данных, так как это увеличивает риск неверного истолкования результатов.

3. Проведение обучения персонала с целью повышения компетенции.

4. Продолжать участвовать в программах внешней оценки качества не только Научно-производственного центра трансфузиологии, но и в зарубежных программах.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ Система управления качеством в лабораториях [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/eqa_assessment/ru/ (дата обращения: 01.10.2019).

2. Минеева Н. В. и др. Анализ итогов внешней оценки качества иммуногематологических исследований за 2007-2008гг. //Трансфузиология. – 2010. – №. 3. – С. 37.

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

4. Протоколы отчетов участников программы проверки квалификации.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТЕНЗИОННО – ДЕКОМПРЕССИОННАЯ ТЕРАПИЯ KINETRAC KNX-7000 В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЮМБАЛГИЕЙ

МУРАТ ЕЛИК

РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»

г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. На основании обследования 40 пациентов с люмбалгией изучены ближайшие результаты комплексного консервативного лечения с применением декомпрессионной терапии на аппарате Kinetrac KNX – 7000. Установлено что консервативное лечение больных с люмбалгией включающее декомпрессионную терапию с использованием роботизированного аппаратного комплекса Kinetrac KNX-7000 приводит к более быстрому и стойкому регрессу болевого синдрома, а также к более стойкой и продолжительной ремиссии заболевания.

Ключевые слова: люмбалгия, декомпрессионная терапия, Kinetrac KNX – 7000

Түйіндеме. ЛЮМБАЛГИЯСЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДІ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕ KINETRAC KNX–

7000 ЭКСТЕНЗИЯЛЫҚ-ДЕКОМПРЕССИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫ ПРАКТИКАЛЫҚ ҚОЛДАНУ. Мұрат Елік. 40 пациентті люмбалгия синдромымен комплексті емдеу және де қосымша декомпрессорлық терапия Kinetrac KNX – 7000 қолдануымен емдеу барысында терапияның қортындысы бағаланды. Нәтижесінде люмбалгия синдромымен науқастар комплексті емдеумен бірге декомпрессорлық терапия Kinetrac KNX – 7000 қолдану барысында ауырсыну синдромын жылдам және де тұрақты регрессияға алып келетіні байқалды.

Түйін сөздер: люмбалгия, декомпрессорлық терапия, Kinetrac KNX – 7000

Summary. PRACTICAL APPLICATION OF KINETRAC KNX-7000 EXTENSIONAL DECOMPRESSION THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LUMBALGIA. Murat Elik. Based on the examination of 40 patients with lumbodynia, close results of complex conservative treatment with the use of decompression therapy on the Kinetrac KNX – 7000 apparatus were studied. It was determined that conservative treatment of patients with lumbodynia including decompression therapy using robotic hardware Kinetrac KNX-7000 complex leads to a faster and more stable regression of pain syndrome, as well as to a more stable and prolonged remission of the disease.

Keywords: Lumbodynia, decompression therapy, Kinetrac KNX - 7000

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время многие исследователи и клинические специалисты отмечают значительный рост частоты обострений дегенеративных заболеваний позвоночника. В частности, в структуре обращаемости за медицинской помощью преобладают пациенты с люмбалгией [1].

Лечение пациентов с люмбалгией предполагает применение консервативных методик, включающих медикаментозную терапию, различные физиотерапевтические процедуры, массаж и мануальную терапию, а также декомпрессионную терапию [1-3].

Декомпрессионная терапия или растягивание, как метод лечения боли в спине с развитием медицинских знаний и методики вытяжения перманентно улучшилось, и в настоящее время используется множество аппаратов и комплексов.

Одной из последних разработок, обладающей дополнительными возможностями при декомпрессии поясничного отдела позвоночника, является роботизированный аппаратный комплекс Kinetrac KNX-7000 (Южная Корея) 5. Программное обеспечение лечебного комплекса учитывает вес и рост каждого пациента и рассчитывает прилагаемое усилие с высокой точностью. Отличие этого декомпрессионного комплекса от тракционных устройств предыдущих поколений в том, что одновременно с локальной декомпрессией можно производить дозируемую экстензию и манипуляцию на выбранных позвоночно-двигательных сегментах в нескольких плоскостях. Эти принципиальные отличия определяют высокую эффективность лечения пациентов с люмбалгией с использованием комплекса Kinetrac KNX-7000.

Цель - изучить эффективность использования аппарата для сухого вытяжения нового поколения Kinetrac KNX-7000 при комплексном консервативном лечении больных остеохондрозом (люмбалгией) поясничного отдела позвоночника

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 пациентов, в возрасте от 18 до 60 лет с жалобами на боли в пояснице и с установленным диагнозом «люмбалгия с мышечно-тоническим синдромом». При обследовании у всех пациентов до начала лечения установлено, что общей жалобой у них была боль в поясничном отделе позвоночника, а также все пациенты до начала лечения прошли клинико-неврологическое обследование: при сборе анамнеза помимо жалобы оценивались интенсивности и характер боли по шкале оценки боли, а также давности заболевания и его обострения. При осмотре учитывали характер деформации позвоночника, амплитуда пассивных и активных движений, определяли мышечный тонус и силу мышц в поясничном отделе, пальпаторное исследование позвоночно-двигательных сегментов. Кроме того, использовали методы обследования: рентгенографию позвоночника, а также МРТ и КТ [2,4,5].

Все пациенты получали на протяжении от 7 до 10 дней консервативное лечение: физиотерапия, классический массаж, лечебную физкультуру, симптоматическую медикаментозную терапию и декомпрессионную терапию в комплексе Kinetrac KNX-7000.

Лечение в комплексе Kinetrac KNX-7000 – тракционное усилие по оси позвоночника обеспечивалось за счет наклона поверхности стола и зависело от угла наклона и веса паци-

ента. Усилие начинается от угла в 8 градусов, нагрузка увеличивается с шагом отклонения рабочей поверхности на 1 градус от процедуры к процедуре в зависимости от снижения исходного уровня боли. Дополнительно экстензионное усилие обеспечивали посредством специального блока вместе с нижними конечностями влево и вправо, а также вниз, изменяли амплитуды отклонения от 0 до 15 гр. в каждом направлении.

Контрольные осмотры пациентов, оценку выраженности болевого синдрома и клинической симптоматики проводили при его окончании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного комплексного лечения был отмечен значимый регресс болевого синдрома, при этом эффект удерживался на протяжении всего периода 5-6 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе исследования показало, что комплексное консервативное лечение больных с люмбагией включающее декомпрессионную терапию с использованием роботизированного аппаратного комплекса Kinetrac KNX-7000 приводит к более быстрому и стойкому регрессу болевого синдрома, а также к более стойкой и продолжительной ремиссии заболевания. При этом ключевым условием успеха проводимой деком-

прессионной терапии у пациентов постепенно возрастающее декомпрессионное воздействие на поясничный отдел позвоночника в сочетании с локальным экстензионным усилием на уровне пораженных позвоночно-двигательных сегментов, а также отклонения ножного блока аппаратного комплекса Kinetrac KNX-7000 и в стороны и вниз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лапина Л.С., Коган Б.З. «Опыт лечения неврологических проявлений остеохондроза позвоночника на тракционной установке». 1999г.
2. Насонова В.А. «Боль в нижней части спины: большая медицинская и социальная проблема, методы лечения». 2004г.
3. ФГБ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р Вредена» Минздрава России. Пособие. Санкт-Петербург 2014.
4. Кузнецов В.Ф. «Вертеброневрология. Клиника, диагностика, лечение заболеваний позвоночника». Спб. Книжный дом; 2004г.
5. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А., Дьяконов М.М. ред. «Неврологический статус и его интерпретация», учеб. рук-во для врачей.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИМФОДРЕНАЖА ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Г.УБЕГАСИЛОВА

РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. Лимфодренаж - выведение излишней жидкости и продуктов обмена из межклеточного пространства, активизирует отток лимфы, улучшает транспортную функцию артериальной и венозной систем.

Ключевые слова: аппаратный лимфодренаж, варикозная болезнь, нормализация оттока лимфы

Түйіндемe. ВАРИКОЗДЫ АУРУ КЕЗІНДЕ ЛИМФОДРЕНАЖДЫ ҚОЛДАНУ. Г.У.Бегасилова. Лимфодренаж - жасушааралық кеңістіктен артық сұйықтық пен алмасу өнімдерін шығару, лимфаның кетуін белсендіреді, артериялық және веноздық жүйелердің тасымалдау қызметін жақсартады.

Түйін сөздер: аппараттық лимфодренаж, варикоздық ауыру, лимфаның ағуын жақсарту

Summary. THE USE OF LYMPHATIC DRAINAGE IN VARICOSE DISEASE. G.W.Begasilova. Lymphonage – inference of excess fluid and products of metabolism from intercellular space, activates lymph outflow, improves transportation function of arterial and vein systems.

Keywords: hardware lymphatic drainage, varicose disease, normalization of lymph outflow

ВВЕДЕНИЕ

Лимфодренаж (от английского Lymphatic Drainage) – буквально « отток лимфы», Drainage - осушение, отток. Лимфодренаж - прохождение

лимфы от органов до венозной крови через лимфоузлы. Лимфодренаж - один из видов массажа, метод физиотерапии [1,2]. Лимфодренаж предусматривает выведение излишней жидкости

и других продуктов обмена из межклеточного пространства, активирует отток лимфы и этим улучшает транспортную функцию артериальной и венозной систем. При проведении лимфодренажа происходит активное воздействие на всю лимфатическую систему, вследствие чего расслабляются мышцы, расширяются сосуды, лимфа начинает равномерно циркулировать и распределяться по всему организму [1,2,3]. Аппаратный лимфодренаж - воздействие на определенные части тела сжатым воздухом с использованием надетого на пациента специального костюма и двух микропроцессоров, которые контролируют давление на каждом участке тела, в результате которого происходит вытеснение из тканей излишков внеклеточной жидкости – лимфодренаж [4,5].

Цель исследования - провести анализ и оценить результат лечения при применении лимфодренажа у пациентов с варикозной болезнью на аппарате BTL-6000 Combi Lymphastim, Вакуумед.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Варикозная болезнь – расширение вен, связанное со слабостью гладких мышц венозной стенки и недостаточностью клапанного аппарата [2,6].

Предрасполагающими факторами развития варикозной болезни могут быть врожденная слабость сосудистой стенки, избыточная масса тела, гипотрофия мышц, беременность, работа, связанная с длительным пребыванием в вертикальном положении или, наоборот, в положении сидя, когда нарушается венозный отток, тяжелая физическая работа [1,4].

Показания для лимфодренажа [1,3]:

- избыточный вес, ожирение, целлюлит, сниженный тонус кожи, восстановление эластичности и упругости кожи;
- снижение иммунитета;
- постравматические и послеоперационные отеки, после липосакции;
- лечение и профилактика ранней сосудистой патологии (начальная стадия варикозной болезни, недостаточность периферического кровообращения);
- функциональные отеки нижних конечностей, синдром длительного ортостатического положения, профессиональные вредности (хирурги, парикмахеры, продавцы и т.д), синдром усталых ног;
- снижение моторики кишечника, запоры;
- спаечные процессы брюшной полости;

- заболевания опорно-двигательного аппарата (артрозы, артриты, подагра, остеохондрозы и др.);

- онкологические абляции, после радиотерапии;

- диабетическая ангиопатия.

Противопоказания [1,3]:

- острые респираторные заболевания;
- сердечная недостаточность;
- беременность, период грудного вскармливания;
- острые воспалительные процессы;
- тромбозы;
- рак на разных стадиях;
- туберкулез;
- переломы;
- повышенное артериальное давление;
- кожные заболевания;
- глаукома;
- раны мягких тканей, мышц.

Для оценки результата применения лимфодренажа были включены 69 пациентов, которым с января 2017 года по сентябрь 2018 года в отделении ЦВЛиР было проведено лечение на аппарате BTL-6000 Combi Lymphastim по поводу варикозной болезни в возрасте от 28 лет до 71 года.

Цель - укрепление венозной стенки и устранение венозного застоя, активизировать лимфоток.

Лимфодренаж проводился 69 больным (56 женщин и 13 мужчин), амбулаторным и стационарным пациентам.

Процедуры проводились по программе «венозная недостаточность», курсом №10 процедур, продолжительность процедуры 30 минут, ежедневно.

После курсовой терапии лимфодренажа у 60 пациентов получен хороший терапевтический эффект (87%), выражающийся в уменьшении отека конечности, исчезли тяжесть, боли и судороги в икроножных мышцах. Ни у одного больного не отмечено развития осложнений: тромбозов и трофических язв, а у 7-и пациентов (10,1%) – удовлетворительный терапевтический эффект, у 2-х пациентов (2,9%) – незначительный эффект.

Наряду с лимфодренажом пациентам было назначено: систематические занятия ЛФК, ношение компрессионных чулок и курсовые приемы магнитотерапии - которые могут предупредить развитие тромбозов.

Курс лечения можно повторить через 6 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лимфодренаж или прессотерапия является самым щадящим методом нормализации оттока лимфы. Прессотерапия не сопровождается неприятными или болевыми ощущениями, она способствует расслаблению мышц и успокоению нервной системы. Благодаря своему ритмичному чередованию давления и пауз, она стимулирует усиление кровообращения и увеличивает скорость обмена веществ в организме. Достаточно быстро отмечается и хороший косметический эффект: уменьшаются объемы тела, заметно подтягивается дряблая кожа. Она становится более упругой и эластичной [1-6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные клинические данные, дают основание сделать вывод об эффективности лечения лимфодренажом при варикозной болезни, который выражается в уменьшении отека конечности, исчезновение тяжести в нижних конечностях, судорог в нижних конечностях [4,5].

Процедуры лимфодренажа направлены на стабилизацию работы лимфатической системы,

и соответственно, приведение в норму процесса очищения организма от продуктов метаболизма и омертвевших клеток. То есть, курс сеансов лимфодренажа помогает устранить отечность тканей, улучшить их состояние, улучшить венозное кровообращение, избавиться от воспалений на коже, повысить общее самочувствие пациента [2,6].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Физиотерапия и курортология.* В.М.Боголюбов. Москва, 2012г.
2. *Общая анатомия и физиология лимфатической системы.* Д.А.Жданов. Москва, 2008г.
3. *Основы физиотерапии.* Н.И.Аверьянова. Ростов-на-Дону, 2010г.
4. *Техника и методики физиотерапевтических процедур.* В.М.Боголюбов, 2014г.
5. *Сочетанные методы аппаратной физиотерапии и бальнеолечения.* Л.А.Комарова, Г.И.Егорова. Санкт-Петербург, 2009г.
6. *Физиология и патология лимфообращения.* Русняк И., Фелди М., Сабо Д. Москва, 2005г.

УДК 61.615.25

ИННОВАЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

С.А.ШИЛЛЕР, Ш.С.АБУБАКИРОВА
АО «Центральная клиническая больница»
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В статье описывается применение в лечении сахарного диабета 2 типа инновационных препаратов.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипергликемия, сультофай, инсулинрезистентность

Түйіндеме. ИННОВАЦИЯЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРДЫ 2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТИ ТЕРАПИЯСЫНДА ҚОЛДАНУ. С.А.Шиллер, Ш.С.Абубакирова. Мақалада 2 типті қант диабетін емдеуде инновациялық препараттарды қолдану сипатталған.

Түйін сөздер: қант диабеті, гипергликемия, сультофай, инсулинге төзімділік

Summary. INNOVATIVE DRUGS IN TREATMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 2. Shiller S., Abubakirova Sh. The article describes the use of innovative drugs in the treatment of type 2 diabetes mellitus.

Keywords: diabetes, hyperglycemia, xultophy, insulin resistance

ВВЕДЕНИЕ

Согласно Консенсуса ADA/EASD 2018 года, две группы препаратов: препараты инсу-

лина и агонисты рецепторов глюкагон-подобного пептида (ГПП-1) включены в группу инъекционных препаратов для лечения сахарного

диабета 2 типа [1]. Многие страны, в том числе и Казахстан, в локальных рекомендациях также определили место инъекционных препаратов в терапии сахарного диабета 2 типа.

Среди аналогов инсулина длительного действия, выгодно отличается инсулин деглюдек. Как показали результаты многочисленных исследований, у данного препарата, на сегодняшний день, самая длительная продолжительность действия, ровный профиль действия, что положительно сказывается на вариабельности действия препарата [2].

В настоящее время, при оценке действия препаратов инсулина, вариабельности отводится большое значение, так как она оказывает большое влияние на эффективность и безопасность действия инсулина. В связи с этим, инсулин деглюдек показал в клинических испытаниях и на практике высокую эффективность (снижение уровня HbA_{1c}, более частого достижения пациентами удовлетворительных показателей контроля диабета) и низкий риск гипогликемических состояний, в том числе, ночных.

В группе агонистов рецепторов ГПП-1, лираглутид оказался препаратом, доказавшим в многочисленных клинических испытаниях не только эффективность в отношении показателей компенсации сахарного диабета (улучшение HbA_{1c}, уровня гликемии), но и метаболического синдрома (снижение массы тела, нормализация показателей липидограммы) [3]. Кроме того, лираглутид – первый из сахароснижающих препаратов, доказавших в исследованиях CVOT положительный эффект на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Комбинация препаратов инсулина и агонистов рецепторов ГПП-1 в комплексной терапии сахарного диабета, позволяет достичь удовлетворительных показателей углеводного обмена, особенно при длительном течении заболевания. При этом побочные эффекты, обычно наблюдающиеся у пациентов на инсулинотерапии, такие как прибавка массы тела с ухудшением липидного профиля, постепенное увеличение дозы инсулина, менее выражены или незначительны. Однако назначение сразу двух инъекционных препаратов сопряжено с техническими сложностями и, часто, нежеланием пациента.

За всю историю существования препаратов инсулина, создавались только комбинации двух видов инсулина, и впервые была создана и показала свою безопасность и эффективность фиксированная комбинация в одном шприце ин-

сулина деглюдек и агониста рецепторов ГПП-1 лираглутида, названная Сультофай (Xultophy). Препарат Сультофай вводится один раз в день, подкожно.

Цель исследования:

Доказать эффективность и безопасность препарата Сультофай у пациентов с неудовлетворительным контролем диабета.

Первыми в Республике Казахстан получить собственный опыт лечения пациентов диабетом 2 типа новым комбинированным инъекционным препаратом (Сультофай).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами, на базе клиники АО «ЦКБ», проведено локальное исследование эффективности и безопасности препарата Сультофай. Исследование длилось 3 года. В исследование вошли пациенты с неудовлетворительным контролем диабета, находящиеся под наблюдением эндокринолога и терапевта в АО ЦКБ. Из них: 9 женщин и 7 мужчин. Все пациенты имели избыточную массу тела с индексом массы тела от 27 до 35. Длительность наблюдения за пациентами была от 1 года до 3 лет.

Отличие нашего исследования от других, опубликованных по препарату Сультофай, в том, что в исследование включены пациенты с крайне неудовлетворительным контролем сахарного диабета: основным критерием включения был уровень HbA_{1c} более 10%. Нашей целью было оценить эффективность Сультофай у пациентов с выраженной декомпенсацией диабета, которым назначение других сахароснижающих препаратов не приводило к компенсации.

Все пациенты до начала исследования находились на комбинированной терапии пероральными сахароснижающими препаратами и препаратами инсулина продленного действия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно средний уровень гликемии натощак был $10,3 \pm 3,1$ ммоль/л, средний уровень гликемии через 2 часа после еды был $15,6 \pm 5,2$ ммоль/л. Средний уровень HbA_{1c} до начала терапии Сультофай был $12,5 \pm 1,8\%$. Все пациенты наблюдались с сахарным диабетом 2 типа более 10 лет, средняя продолжительность заболевания была $17,1 \pm 5,7$ лет.

Сультофай назначался один раз в день, в 22.00. Пациентам, получавшим ранее инсулин продленного действия (2 пациента получали левемир, остальные – лантус), он был заменен на Сультофай. Перевод на Сультофай осуществля-

ли по схеме, рекомендованной производителем и указанной в инструкции по применению препарата.

В итоге, через 1 год наблюдения, у всех пациентов отмечалось улучшение показателей гликемии, у каждого пациента снизился уровень HbA1c: снижение было от 1 до 3%.

Отмечалось уменьшение суточной дозы инсулина у большинства пациентов, при этом происходило незначительное снижение массы тела. Ни у одного из пациентов не произошло увеличение массы тела. В этой связи обращает внимание случай пациентки, которая до перевода на Сультофай находилась на интенсифицированной терапии, отмечала постоянное чувство голода, прибавку массы тела, после перевода на сультофай уровень гликемии натошак стал удовлетворительным, кроме того, удалось заменить короткий инсулин на репаглинид 1 мг 3 раза в день. Благодаря такой оптимизации сахароснижающей терапии была ликвидирован синдром передозировки инсулина, пациентке стало легче соблюдать диету. Она наблюдается уже более года, за этот период масса тела снизилась на 4 кг, значительно улучшилось самочувствие, показатели липидного обмена.

Следует отметить, что все пациенты (100%) переносили лечение препаратом Сультофай очень хорошо, отмечали улучшение самочувствия, многие говорили, что «стало намного легче». Выявлена высокая приверженность к терапии препаратом Сультофай: ни один из пациентов не отказался от его применения, все пациенты продолжают применять Сультофай и после окончания исследования. Побочные явления, случаи непереносимости препарата не зарегистрированы.

Все пациенты отметили и положительно оценили удобство применения Сультофай: одна инъекция 1 раз в день, вместо двух инъекций при применении отдельно препаратов инсулина и лираглутида.

Он показал свой положительный эффект в отношении контроля сахарного диабета 2 типа в трех основных исследованиях, включавших 2514 пациентов:

В первое исследование вошли 1663 пациента, у которых диабет не был адекватно контролирован на метформине или комбинации метформина с пиоглитазоном. В первой группе пациентам к указанной терапии добавили Сультофай, по сравнению с двумя другими группами, где пациенты получали или инсулин

деглуктек или лираглутид по-отдельности. Исследование длилось 26 недель. Средний уровень HbA1c (гликозилированного гемоглобина) снизился в группе пациентов, получавших Сультофай с 8,3 до 6,4%. В группах сравнения: в группе, получавших инсулин деглуктек, HbA1c снизился до 6,9%, лираглутид – до 7,0%.

Во второе исследование были включены 413 пациентов, которые не были компенсированы на инсулине с метформинном (кроме того, часть пациентов получали другие пероральные сахароснижающие препараты). Пациентам основной группы проводили терапию метформинном и Сультофай, группы сравнения – метформинном и инсулином деглуктек. Средний уровень HbA1c до назначения Сультофай был 8,7%, через 26 недель терапии стал 6,9%, в группе сравнения: средний уровень HbA1c до назначения инсулина деглуктек был 8,8%, через 26 недель терапии стал 8,0%.

В третье исследование включили 438 пациентов, которые не были компенсированы на комбинированной терапии агонистом рецепторов ГПП-1 (лираглутид или экзенатид) и метформинном (с или без других пероральных сахароснижающих препаратов). Пациентам основной группы агонист рецептора ГПП-1 заменили на Сультофай, в группе сравнения пациенты остались на той же терапии, которая была до исследования (лираглутид или экзенатид с метформинном). В основной группе средний уровень HbA1c у пациентов, переведенных на Сультофай снизился за 26 недель с 7,8% до 6,4%. В группе сравнения, продолжавших прием одного из агонистов рецепторов ГПП-1, изменения среднего уровня HbA1c были не существенны (с 7,7% исходно до 7,4% в конце наблюдения).

Большинство пациентов, участвовавших во всех исследованиях, изучавших действие Сультофай, достигли целевого уровня HbA1c менее 7,0% и большое число пациентов достигли уровня HbA1c менее 6,5% [5].

Таким образом, приведенные выше исследования, показали возможность применения Сультофай и у пациентов, не компенсированных на терапии метформинном и нуждающихся в интенсификации терапии (в качестве 2ого шага по Консенсусу ADA/EASD), и у пациентов, нуждающихся в инсулинотерапии. Кроме того, входящий в состав Сультофай, лираглутид позволяет обеспечить таким пациентам хороший контроль факторов риска метаболического синдрома, а главное – факторов кардио-васкулярного риска.

В нашем исследовании препарат Сулькофай показал аналогичные прекрасные результаты, нами получен великолепный опыт, открыта новая возможность добиться лучших результатов в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа с выраженной декомпенсацией.

В связи с высокой эффективностью, явными преимуществами препарата, Сулькофай включен, как основной препарат (первого выбора) в швейцарское руководство по лечению сахарного диабета 2 типа, которое является одним из самых авторитетных в мире.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование эффективности и безопасности нового, комбинированного препарата (инсулин деглютек+лираглутид) показало его высокую эффективность и безопасность у пациентов с неудовлетворительным контролем диабета 2 типа. Назначение в качестве продленного инсулина препарата Сулькофай позволяет добиться удовлетворительного контроля диабета без увеличения суточной дозы инсулина (а в некоторых случаях суточная доза инсулина была даже значительно уменьшена), массы тела, частоты гипогликемических состояний. Препарат Сулькофай удобен для применения, терапия им показала высокую приверженность пациентов к лечению.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the*

American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Melanie J. Davies, David A. D'Alessio, Judith Fradkin, Walter N. Kernan, Chantal Mathieu, Geltrude Mingrone, Peter Rossing, Apostolos Tsapas, Deborah J. Wexler, John B. Buse. Diabetes Care 2018 Sep; dci180033. <https://doi.org/10.2337/dci18-0033>.

2. *Clinical Outcome Assessment of the Effectiveness of Insulin Degludec (Degludec) in Real-life Medical Practice (CONFIRM). J. Tibaldi and all. Diabetes 2018 Jul; 67(Supplement 1): -. <https://doi.org/10.2337/db18-98-LB>.*

3. *Liraglutide for weight management: a clinical review of evidence. A. Mehfa, S.P. Marso, I.J. Neeland. Obesity Science & Practice. 2017; 3(1):3-14.*

4. *Cardiovascular Outcomes Trials in Type 2 Diabetes: Where Do We Go From Here? William T. Cefalu, Sanjay Kaul, Hertz C. Gerstein, Rury R. Holman, Bernard Zinman. Diabetes Care 2018 Jan; 41(1): 14-31. <https://doi.org/10.2337/dci17-0057>.*

5. *Efficacy and Safety of IDegLira Versus Basal-Bolus Insulin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin and Basal Insulin; DUAL VII Randomized Clinical Trial. Liana K. Billings, Ankur Doshi, Didier Gouet, Alejandra Oviedo, Helena W. Rodbard, Nikolaos Tentolouris, Randi Grøn, Natalie Halladin, Esteban Jodar. Diabetes Care 2018 Feb; dc171114. <https://doi.org/10.2337/dc17-1114>.*

УДК 61.616-057

ФАКТОРЫ РИСКА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У СОТРУДНИКОВ ОРГАНОВ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ

К.Р.КАРИБАЕВ

АО «Центральная клиническая больница»
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Цель исследования – сравнение структуры факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и их реализации у сотрудников органов государственного управления в г.Алматы с популяционными показателями. Комплексному обследованию подвергнуты 2 группы лиц, численностью по 520 человек – сотрудники органов государственного управления и популяционная группа сравнения. Определена структура факторов риска и сердечно-сосудистых осложнений. Выявлено превышение распространенности типа личности А, артериальной гипертензии и метаболического синдрома, а также более высокая частота ИБС и нарушений мозгового кровообращения в группе сотрудников органов государственного управления.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, метаболический синдром, органы государственного управления

Түйіндеме. МЕМЛЕКЕТТІК БАСҚАРУ ОРГАНДАРЫ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНДЕГІ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ЖӘНЕ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ АСҚЫНУЛАРЫ. К.Р.Карибаев. Зерттеу мақсаты жүрек-қан тамырлары асқынуларының қауіп факторларының құрылымын және оларды Алматы қаласының мемлекеттік қызметкерлері арасында халықтың көрсеткіштерімен салыстыру болды. Жеке тұлғалардың 2 тобы жан-жақты тексеруден өтті, олардың әрқайсысында 520 қызметкер — мемлекеттік қызметкерлер мен халықты салыстыру тобы болды. Қауіп факторлары мен жүрек-қан тамыр асқынуларының құрылымы анықталған. Тұлға А типінің, артериалды гипертензияның және метаболикалық синдромның таралуы, сонымен қатар мемлекеттік қызметкерлер тобында жүректің ишемиялық ауруы мен цереброваскулярлық апаттардың жоғары жиілігі анықталды.

Түйін сөздер: жүрек-қан тамыр аурулары, қауіп факторлары, метаболикалық синдром, мемлекеттік басқарма органдары

Summary. RISK FACTORS AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN STAFF OF STATE GOVERNANCE BODIES. K.Karibayev. The purpose of the study was to compare the structure of risk factors for cardiovascular complications and their implementation among government employees in Almaty with population indicators. 2 groups of individuals were subjected to a comprehensive examination, with 520 employees each — government employees and a population comparison group. The structure of risk factors and cardiovascular complications is determined. An excess of the prevalence of personality type A, arterial hypertension and metabolic syndrome, as well as a higher frequency of coronary heart disease and cerebrovascular accidents in the group of government employees were revealed.

Keywords: Cardiovascular diseases; risk factors; metabolic syndrome; government bodies

ВВЕДЕНИЕ

По имеющимся доказательным данным можно сделать заключение о наличии повышенного риска сердечно-сосудистой патологии в некоторых контингентах населения, в том числе у лиц, участвующих в функции государственного руководства. Этому способствует особенности их личности и образа жизни [1,2]. В то же время, принципиально эти факторы ничем не отличаются от имеющихся в популяции. Специфичными могут быть только показатели их частоты и соотношения с резвившимися эпизодами сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования – сравнение структуры факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и их реализации у сотрудников органов государственного управления в г.Алматы с популяционными показателями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основную группу включены 520 сотрудников государственных органов, наблюдавшихся в условиях АО «Центральная клиническая больница», в возрасте от 35 до 55 лет. Средний возраст по группе составил $47,3 \pm 1,3$ года. Среди обследованных было 345 мужчин и 175 женщин. Группу сравнения составили 520 жителей г.Алматы, подобранные случайным образом среди контингента амбулаторного звена ПМСП. Основная группа и группа сравнения не имели

существенных различий по возрастно-половому составу.

Выявляли наличие признанных факторов сердечно-сосудистого риска, включая: тип личности А; курение; гиподинамию; ожирение; артериальную гипертензию; наличие атерогенной дислипидемии. Специальный интерес представляло выявление метаболического синдрома, объединяющего ряд факторов риска в комплекс, обуславливающий резкое повышение риска в отдельных контингентах.

Анализировали частоту сердечно-сосудистых событий и поражения артериальных сосудов других локализаций на протяжении всего периода, предшествовавшего включению респондента в исследование, путем анализа медицинской документации и данных клинико-инструментального и лабораторного обследования. Критерием исключения служил отказ от участия в исследовании.

В качестве сердечно-сосудистых осложнений учитывали: ИБС (раздельно хронические формы и инфаркт миокарда, инсульты и ТИА, атеросклероз артерий нижних конечностей, атеросклероз артериального русла других локализаций). Оценка частоты осложнений осуществлялась ретроспективно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая частота сердечно-сосудистых осложнений в основной группе составила 22,9%,

в группе сравнения – 16,2% ($p=0,005$), т.е. риск осложнений был существенно выше у сотрудников органов государственного управления. В том числе различные формы ИБС наблюдались у 15,6% обследованных основной группы и 10,2% - группы сравнения ($p=0,011$). Значимые различия были выявлены также по частоте поражений церебрального сосудистого русла, проявляющихся ОНМК (4,6% против 2,1%, $p=0,030$). Далее была проанализирована структура основных факторов риска в обеих группах обследования. Частота типа личности А имела резкое превышение в основной группе, где составила 58,5% против 23,5% в популяции ($p<0,001$).

Напротив, указания респондентов на курение были определены чаще в группе сравнения (36,9%), чем в основной (30,4%, $p>0,05$). Примерно равными были показатели распространенности гиподинамии, хотя этот показатель был в достаточной мере субъективным (44,4% и 49,0% соответственно). Избыточная масса тела была выявлена в 38,8% случаев в основной группе и 33,3% - в группе сравнения. Частота артериальной гипертензии оказалась выше в основной группе, при этом различия были статистически значимыми (36,7% и 25,9% соответственно, $p=0,02$). Несколько выше, в основном за счет лиц молодого возраста, в основной группе была частота атерогенной дислипидемии, которая составила 33,1% против 24,8% ($p=0,03$). Наконец распространенность метаболического синдрома в основной группе достигала 38,1%, а в группе сравнения составила только 22,1% ($p=0,002$).

Взаимосвязи частоты произошедших коронарных событий и ОНМК среди факторов риска в наибольшей степени коррелировали с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Так, у лиц с артериальной гипертензией без метаболического синдрома в сравнении с наблюдавшимися государственными служащими без рассматриваемых факторов риска превышение общей частоты конечных точек составило 37,5% ($p=0,014$), с метаболическим синдромом (и артериальной гипертензией в его составе) – 58,6% ($p=0,008$). Наибольшая сте-

пень превышения при гипертензии без метаболического синдрома прослеживалась по частоте ОНМК, а при метаболическом синдроме – по частоте хронических форм ИБС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В качестве наиболее важного предиктора сердечно-сосудистых осложнений, подлежащего медикаментозной коррекции, в настоящее время рассматривается артериальная гипертензия. На уровне амбулаторного звена ПМСП ее лечение является одной из главных задач врача [3,4]. Однако высокая распространенность и патогенетическая значимость метаболического синдрома требуют большего внимания к его выявлению и коррекции. В отдельных контингентах, включая сотрудников органов государственного управления, это состояние наблюдается существенно чаще, чем в популяции. Это требует включения его в программы диагностики и лечения соответствующих контингентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимова, Е.В. Распространенность факторов риска ишемической болезни сердца, информированность и риск сердечно-сосудистой смерти в различных профессиональных группах открытой популяции Тюмени [Текст] / Е.В. Акимова, В.В. Гафаров, В.А. Кузнецов // Проф. заболевания и укрепление здоровья. – 2004. - №6. – С.35-40.
2. Давхале, Р. Распространенность артериальной гипертензии среди сотрудников правоохранительных органов [Текст] / Р. Давхале, М.В. Потапова, Н.Б. Амиров // Вестн. совр. клин.мед. – 2013. – Т.6, вып.2. – С.66-72.
3. Елемесова, М.Т. Артериальная гипертензия – некоторые аспекты лечения [Текст] / М.Т. Елемесова, С.М. Исаханова, А.Т. Джандысбаева, В.К. Нургалиева // Наука и здравоохранение. – 2013. - №2. – С.70-72.
4. Valenzuela-Flores, A.A. Key recommendations of the clinical guidelines of arterial hypertension in primary care [Text] / A.A. Valenzuela-Flores, F. Solórzano-Santos, A.G. Valenzuela-Flores [et al.] // Rev Med Inst Mex Seguro Soc. – 2016. – Vol.54(2). – P.249-260.

УДК 616-089.5:617-089.844(072)

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ МОНИТОРИНГА ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ (СЕДАЦИИ) ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Б.К.САРСЕМБАЕВ, Е.С.СУЛЕЙМЕНОВ, Л.С.МУСТАФАЕВА,
Н.А.РЕЙНГОЛЬД, М.Ж.ОМАРОВ
АО «Центральная клиническая больница»
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Проведение анестезиологического пособия у пациентов кардиохирургического профиля является одной из самых сложных задач, стоящих перед анестезиологом и чревато развитием таких осложнений, как гипертонический криз, острая сердечная недостаточность, ишемия миокарда, нарушение мозгового кровообращения, почечная недостаточность и др.

Ключевые слова: анестезия, BIS-мониторинг, кардиохирургические операции

Түйіндемe. КАРДИОХИРУРГИЯЛЫҚ ОПЕРАЦИЯЛАР КЕЗІНДЕ АНЕСТЕЗИЯ (СЕДАЦИЯ) ТЕРЕҢДІГІН МОНИТОРИНГЛЕУ ӘДІСТЕМЕСІН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ. Б.К.Сәрсембаев, Е.С.Сүлейменов, Л.С.Мұстафаева, Н.А.Рейнгольд, М.Ж.Омаров. Кардиохирургиялық профилі бар науқастарға анестезиологиялық көмек көрсету - бұл анестезиологтың ең күрделі міндеттерінің бірі және ол гипертониялық криз, жүректің жедел жеткіліксіздігі, миокард ишемиясы, цереброваскулярлық апат, бүйрек жеткіліксіздігі және т.б. асқынулардың дамуымен байланысты.

Түйін сөздер: анестезия, BIS-мониторинг, кардиохирургиялық ота

Summary. EXPERIENCE OF APPLYING THE METHOD OF MONITORING THE DEPTH OF ANESTHESIA (SEDATION) IN CARDIOSURGICAL OPERATIONS. B.Sarsembayev, Y.Suleymenov, L.Mustafayeva, N.Reingold, M.Omarov. Carrying out an anesthesiological aid in patients with a cardiosurgical profile is one of the most difficult tasks facing an anesthesiologist and is fraught with the development of complications such as hypertensive crisis, acute heart failure, myocardial ischemia, cerebrovascular accident, renal failure, etc.

Keywords: anesthesia, BIS-monitoring, cardiac surgery

ВВЕДЕНИЕ

Одной из причин развития функциональной несостоятельности или декомпенсации сердечно-сосудистой системы (ССС) является чрезмерная или продолжительная активация симпато-адреналовой системы в ответ на болевые раздражители при травматичных кардиохирургических оперативных вмешательствах, которую, при условии исходно «скомпроментированной» функциональности ССС, можно выявить с опозданием или проигнорировать.

В повседневной практике оценка ответной реакции пациента на хирургическую агрессию происходит на основе таких показателей, как параметры гемодинамики, которые в определенной ситуации могут быть малоинформативными и, более того, констатируют выраженность напряжения симпатоадреналовой системы на усиление ноцицептивной импульсации [1-3]. В связи с этим контроль за деятельностью ЦНС во время общей анестезии, в особенности при

кардиохирургических операциях считается наиболее объективным методом мониторинга эффективности анестезиологической защиты. К основным, наиболее распространенным методикам оценки биоэлектрической активности головного мозга относятся ЭЭГ, различные варианты обработанной ЭЭГ методом спектрального анализа (краевая частота спектра — SEF-95, SEF-50), соматосенсорные и слуховые вызванные потенциалы головного мозга, а также информационные методы обработки ЭЭГ [4,5].

В настоящее время большее значение придается методике мониторинга и анализа ЭЭГ, носящей название «биспектральный индекс (BIS)», разработанной американской фирмой Aspect Medical System. По мнению разработчиков, BIS является универсальным параметром, отражающим уровень седации ЦНС, не зависимо от того, каким анестетиком она индуцирована [6,7].

ЦЕЛЬ

Сравнительный анализ эффективности применения методики BIS-мониторинга при кардиохирургических операциях

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе представлены результаты анализа карт операционного периода и листов наблюдения за состоянием пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии при использовании методики мониторинга глубины седации с использованием монитора «CerebralStateMonitor 2».

Общее количество пациентов – 24 человека, которым выполнены кардиохирургические операции – аортокоронарное шунтирование или замена одного сердечного клапана. Возраст пациентов от 46 до 75 лет. Длительность операций в среднем составила 2,73 часа. В качестве контрольной группы (20 человек) были взяты пациенты, репрезентативно сопоставимые по антропометрическим данным, характеру и объему оперативного вмешательства.

Всем пациентам проводилась комбинированная общая анестезия в условиях искусственной вентиляции легких. Для обезболивания применялись следующие анестетики: пропофол 1%, севофлюран по полузакрытому контуру

(поддержание анестезии 2,5-3 об. %), фентанил 0,001% - 0,1 мг. Проводился мониторинг состояния с помощью измерения ЧСС, АД (инвазивный мониторинг), SaO2 (сатурация — насыщение Hb кислородом в артериальной крови), ЧДД, капнография (CO2). Уровень сознания оценивался по BIS-индексу: 90-100 — бодрствование, 80-90 — сонливость, 60-80 — легкая анестезия или седация, 40-60 — диапазон считается адекватным для хирургической анестезии, 10-40 глубокая анестезия, сопровождающаяся в большинстве случаев подавлением вспышек, 0-10 близкое к коме.

Для сравнения эффективности и адекватности проводимой методики контроля нами оценивались общее количество использованных анестетиков и длительность постнаркозной депрессии сознания. Для оценки последней нами проведено сравнение времени до восстановления сознания пациента (от момента завершения операции до наступления возможности вербального контакта с пациентом).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Контрольная группа была набрана из числа пациентов, которым проводились аналогичные оперативные вмешательства. Исследуемая группа была разделена на 2 подгруппы (таб. 1).

Таблица 1 - Распределение пациентов по возрасту, полу и массе тела

№	Показатель	Исследуемая группа (n – 24)		Контрольная группа (n – 20)	
		Мужчины (n – 13)	Женщины (n – 11)	Мужчины (n – 10)	Женщины (n – 10)
1	Возраст (лет)	63,53 ± 4,21	61,0 ± 3,97	65,72 ± 5,41	64,54 ± 4,52
2	Масса тела (кг)	78,46 ± 6,54	72,54 ± 7,96	83,27 ± 5,28	76,27 ± 6,25

Уровень сознания в исследуемой группе составил 40,97 ± 1,12 и 40,30 ± 0,88 (соответственно подгруппам), что считается достаточным или адекватным уровнем седации для проведения травматичного оперативного вмешательства.

Согласно утвержденной инструкции по применению препарата фентанил [8] рекомендуется его применение для нейролептоаналгезии

из расчета 1 мл 0,005% раствора на каждые 5 кг массы тела больного. С учетом особенностей применявшегося нами типа общей анестезии дозировка фентанила (использовавшегося в комплексе с севофлюраном и пропофолом) была уменьшена на 50%. В таблице 2 представлено количество израсходованного препарата (фентанил).

Таблица 2 - Расход фентанила в группах

№	Препарат	Исследуемая группа (n – 24)		Контрольная группа (n – 20)	
		Мужчины (n – 13)	Женщины (n – 11)	Мужчины (n – 10)	Женщины (n – 10)
1	Фентанил (мг)	0,538 ± 0,08*	0,509 ± 0,07*	1,092 ± 0,04	1,128 ± 0,03
2	Пропофол (мг)	368,56 ± 76,45	347,55 ± 45,28	359,57±64,22	351,21±39,58

$p < 0,05$

* - изменения достоверны по сравнению с контрольной группой

Из табличных данных видно, что в исследуемой группе общее количество израсходованного фентанила в 2 раза меньше, чем в контрольной группе.

Заслуживающим внимания на наш взгляд можно считать изменение длительности постнаркозной депрессии сознания (таблица 3).

Таблица 3 - Длительность постнаркозной депрессии сознания

№	Препарат	Исследуемая группа (n – 24)		Контрольная группа (n – 20)	
		Мужчины (n – 13)	Женщины (n – 11)	Мужчины (n – 10)	Женщины (n – 10)
1	Восстановления сознания (час)	2,34 ± 0,34*	2,41 ± 0,27*	3,26 ± 0,24	3,68 ± 0,52
2	Перевод на самостоятельное дыхание (час)	2,47 ± 14,25*	3,05 ± 0,21*	3,54 ± 0,32	4,12 ± 0,66

$p < 0,05$

* - изменения достоверны по сравнению с контрольной группой

Изменения сопоставимы в отношении как длительности восстановления сознания, так и переводу пациентов на самостоятельное дыхания или экстубации. Разница между исследуемой и контрольной группой статистически достоверна и составляет в процентном отношении от 39 до 53% относительно времени появления первых признаков восстановления сознания и 43, и 35% относительно адекватного самостоятельного дыхания и возможности перевода на самостоятельные дыхания. Другими словами, в исследуемой группе применение указанной методики мониторинга позволило избежать влияния остаточного депрессивного действия анестетиков и анальгетиков.

Таким образом применение BIS-мониторинга при кардиохирургических операциях позволяет:

Уменьшить расход наркотических анальгетиков – до 50%.

Ускорить процесс пробуждения пациента – до 50%.

Уменьшить время нахождения пациента на ИВЛ в раннем послеоперационном периоде – до 40%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление возможности мониторинга глубины седации пациента во время проведения анестезиологического пособия открывает новые возможности в плане обеспечения безопас-

ности и комфортности общей анестезии как для пациента, так и для медицинского персонала отделений анестезии, реанимации и интенсивной терапии. Исключение преждевременного пробуждения пациента, уменьшение расхода наркотических препаратов и летучих анестетиков, снижение выраженности проявлений побочных эффектов наркотических препаратов, сокращение материальных затрат, связанных с амортизацией наркозно-дыхательной и контрольно-диагностической аппаратуры, не считая экономии человеческих ресурсов позволяет считать BIS-мониторинг необходимой и неотъемлемой частью современного анестезиологического пособия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян А.А., Флеров Е.В., Стамов В.И., Толмачев К.М. Тотальная внутривенная анестезия пропофолом (диприваном) по целевой концентрации. *Вестник интенсивной терапии*, 1999, №1: 3-11.

2. Островский В.Ю., Морозов А.И., Куликова Л.П. и др. Изменение центральной гемодинамики и некоторых показателей гомеостаза при операциях на легких. *Анестезиол. и реаниматол.* 1980; 1: 9-13.

3. Лихванцев В.В., Субботин В.В., Ситников А.В. и др. ИЦК и автоматизированная система анестезии на основе дипривана. // *Вестник инт. терап.* 2000; 3: 7-10.

4. Лихванцев В.В., Субботин В.В., Ситников А.В., Пашкова И.Л. Применение дипривана в комплексе анестезиологической защиты при лапароскопических операциях. // Вестник инт. терап. 1995 («Диприван» приложение к журналу): 6-9.

5. Розин Л.Б. Обезболивание при лечении пострадавших от ожогов. В кн: Ожоги, (под ред. Б.С.Вихриева, В.М.Бурмистрова)1986: 232-240.

6. Sebel P.S., et. al. Bispectral analysis (BIS) for monitoring anesthesia: comparison of

anesthetic techniques. // J. Anesthesiology. 1994.- V. 81, N. 3.

7. Tammisto T. Toikka O. Spontaneous EMG activity for detection of arousal during general anaesthesia—comparison between recordings from frontal and neck musculature. Eur J Anaesthesiol 1991 Mar;8(2):109-14

8. Инструкция по применению препарата фентанил <http://www.santo.kz/product/catalog/drugie/fentanil-0-005-2-ml-1-amp/>

УДК 61.616-001.5

ФАКТОРЫ РИСКА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПЕРЕЛОМОМ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Р.Р.ЧОРМАНОВА, А.В.ШВИДКО, Ч.К.АПТАЕВ, А.О.ТУСУПБЕКОВ
АО «Центральная клиническая больница»
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Было проведено ретроспективное исследование по амбулаторным картам, историям болезней и рентгенограммам 101 пациента АО «Центральная клиническая больница» за период 2017-2018 годов. Выявлена взаимосвязь между полом, возрастом и повышенным риском травматизма, перелома шейки бедренной кости.

Ключевые слова: остеопороз, перелом тазобедренного сустава, смертность, ранняя инвалидизация, гериатрия

Түйіндеме. ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ САН СҮЙЕГІ МОЙЫНЫНЫҢ СЫНУЫМЕН БАЙЛАНЫСЫ. Р.Р.Чорманова, А.В.Швидко, Ч.К.Аптаев, А.О.Тусупбеков. 2017-2018 жылдар кезеңінде «Орталық клиникалық аурухана» АҚ 101 пациентінің амбулаториялық карталары, аурулар тарихы және рентгенограммалары бойынша ретроспективті зерттеу жүргізілді. Жыныс, жас және жарақаттанудың жоғары қаупі, жамбас сүйегінің сынуы арасындағы өзара байланыс анықталды.

Түйін сөздер: остеопороз, жамбас буынының сынуы, өлім, ерте мүгедектік, гериатрия

Summary. RISK FACTORS AND THEIR RELATIONSHIP WITH FEMORAL NECK FRACTURE. R.Chormanova, A.Shvidko, Ch.Aptayev, A.Tusupbekov. A retrospective study was conducted on outpatient records, case histories and radiographs of 101 patients of JSC Central Clinical Hospital for the period 2017-2018. The relationship between gender, age and an increased risk of injury, fracture of the femoral neck was revealed.

Keywords: osteoporosis, hip fracture, mortality, early disability, geriatrics

ВВЕДЕНИЕ

Переломы шейки бедренной кости (ШБК) у лиц преимущественно пожилого и старческого возраста возникают на фоне инволютивного остеопороза (ИО), протекающего без выраженных симптомов. Две трети пациентов с переломом ШБК имеют ИО. Переломы ШБК на фоне остеопороза почти не имеют шансов естественного сращения и практически всегда предполагают необходимость стационарного и оперативного лечения. По мере старения населения

будет увеличиваться и число случаев переломов ШБК. В настоящее время хирургическое лечение переломов ШБК представляет собой значительную часть деятельности травматолога-ортопеда и обычно сопряжена с серьезными клиническими и социальными последствиями [1]. Более 90% пациентов с переломами тазобедренного сустава старше 65 лет имеют ранее существовавшие сопутствующие заболевания. Оба фактора оказывают важное влияние на его прогноз и лечение [2]. Даже при оптималь-

ном уходе за пожилыми травматологическими больными отмечается более высокий уровень заболеваемости, осложнения и смертности по сравнению с общей численностью населения, и часто возникает потребность в дорогостоящем стационарном лечении после выписки. Из-за этого хирургическое лечение перелома ШБК у этих пациентов имеет исключительные клинические проблемы и нуждается в стратегиях оптимизации ухода за пациентами. Острые ортопедогериатрические блоки, при медицинском совместном ведении этих пациентов, дают наилучшие шансы на успешный исход [3,4]. Когнитивные и неврологические изменения, сердечно-легочные заболевания (отдельно или в сочетании), тромбоземболия, кровотечения желудочно-кишечного тракта, осложнения мочевыводящих путей, периоперационная анемия, электролитные и метаболические нарушения [5,6]. Перелом ШБК имеет общую смертность в течение 1 года, которая варьируется от 14% до 36% среди пациентов в возрасте 65 лет и старше, будучи выше среди мужчин и женщин, особенно через 5-10 лет после перелома [7,8], и, кроме того, выжившие имеют более короткую продолжительность жизни. Пациенты с острой сердечной недостаточностью или послеоперационной инфекцией легких имели высокую 30-дневную смертность 65% и 43% соответственно. Послеоперационные осложнения увеличивают кратковременную и отдаленную летальность [9]. Тем не менее, факторы риска как ИО, так и перелома ШБК хорошо изучены и

поддаются профилактике, часто с незначительными изменениями образа жизни.

ЦЕЛЬ

Изучить распространенность перелома ШБК у лиц среднего, пожилого и старческого возрастов, получивших травму, имеющих ИО, выявить взаимосвязь возраста, пола с переломом ШБК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлены данные о 101 пациенте, из них 73 женщины (72,3%) и 28 мужчин (26,7%), в анамнезе заболевания получивших травму тазобедренного сустава, имеющих отягощенный фон ИО различной степени выраженности по данным рентгенографии костей таза на основании таких скиалогических признаков как истончение замыкательной пластинки, разрежение костно-трабекулярного рисунка, расширение костно-мозгового канала, в возрастных группах 50-60 лет, 60-70, 70-80 и больше 80, за 2017 и 2018 год, с учетом частоты, пола и проведенного хирургического лечения. Также был проведен обзор литературы, по ключевым словам, в электронных научных базах Pubmed, Cyberleninka и Web of science. Были взяты данные ВОЗ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Во время исследования были выявлены данные по взаимосвязи распространенности травмы вертельной области, перелома ШБК, факторов риска их возникновения, проведенного оперативного лечения (2017-2018 годы) (табл.1).

Таблица 1 – Распределение травматических статусов пациентов по возрастам и полу за 2017-2018гг.

2017 -2018гг	50-60				60-70				70-80				80+											
	Травма без перелома		Травма с исходом в перелом		Оперативное лечение		Травма без перелома		Травма с исходом в перелом		Оперативное лечение		Травма без перелома		Травма с исходом в перелом		Оперативное лечение							
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж						
	1	6	1				5						3	7	5	11	4	8	9	15	7	28	2	7

Таблица 2 – Общие данные о корреляции

	Травма без перелома	Травм с исходом в перелом	Оперативное лечение
Год	0,246	0,343	0,343
Пол	0,038*	0,343	0,343
Возраст	0,842	0,006*	0,006*

* наличие положительной корреляции

Выявлена положительная корреляция между полом и в анамнезе полученной травмой без исхода в перелом ($p < 0,01$), преимущественно среди женщин 36 (35,6%) от общего числа в сравнении 13 мужчин (12,9%), возрастом и полученной травмой с исходом в перелом ($p < 0,01$), преимущественно в старческой возрастной категории (старше 80 лет) 35 пациентов (34,6%), среди них с преобладанием женщин 28 (80%), и 7 мужчин (20%). А в пожилой возрастной категории (70-80 лет) 16 пациентов (15,8%): представительниц женского пола зарегистрировано 11 (68,8%); а мужского пола – 5 (31,2%). Таким образом мы доказали положительную корреляцию между возрастом пациентов и травмами с исходом в перелом, т.е. подверженность людей старше 70 лет выше по сравнению с пациентами до 70 лет ($p < 0,01$). Оперативных вмешательств было больше в возрастной группе от 70 до 80 лет по сравнению с категорией пациентов старше 80 лет ($p < 0,01$), причиной является коморбидное состояние пациентов старческого возраста.

В западных странах примерно три из четырех переломов ШБК происходят у женщин. Эта огромная разница в абсолютном числе переломов частично объясняется более высокой продолжительностью жизни женщин. Стандартизованная по возрасту разница между женщинами и мужчинами ниже и составляет примерно 2:1 в большинстве стран мира [10,11].

Странами высокого риска являются страны Северной Европы (Норвегия, Швеция, Ислан-

дия, Ирландия), за которыми следуют страны Центральной Европы (Дания, Бельгия, Германия, Швейцария, Австрия) и Восточной Европы (Чешская Республика, Словакия, Венгрия), а также страны Ближнего Востока (Оман, Иран). Другими странами высокого риска являются Аргентина и Тайвань [12]. В городах частота переломов ШБК на 20-60% выше, чем в сельской местности [13]. Твердые поверхности из-за уплотнения почвы, более низкая физическая активность и более низкие уровни витамина D в сыворотке крови из-за меньшего воздействия солнца могут способствовать более высоким рискам в городских районах и в странах с более высоким социально-экономическим процветанием. В период с 1995 по 2010 гг.в общей численности населения Германии не наблюдалось существенной тенденции, однако в разных подгруппах наблюдались различные тенденции с уменьшением показателей у женщин бывшей Западной Германии и увеличением показателей у мужчин бывшей Западной и Восточной Германии [14].

В Тайване женщины имели более низкую заболеваемость в возрастной группе 30-59 лет (1,07-1,45 на миллион человек), но значительно более высокую, чем мужчины, среди лиц в возрасте 60 лет и старше (23,21 против 10,03). В период с 2000 по 2010 год частота переломов ШБК у пожилых людей была примерно в два раза выше у женщин, чем у мужчин. Показатели возрастной заболеваемости переломами бедра значительно возросли у лиц обоего пола.

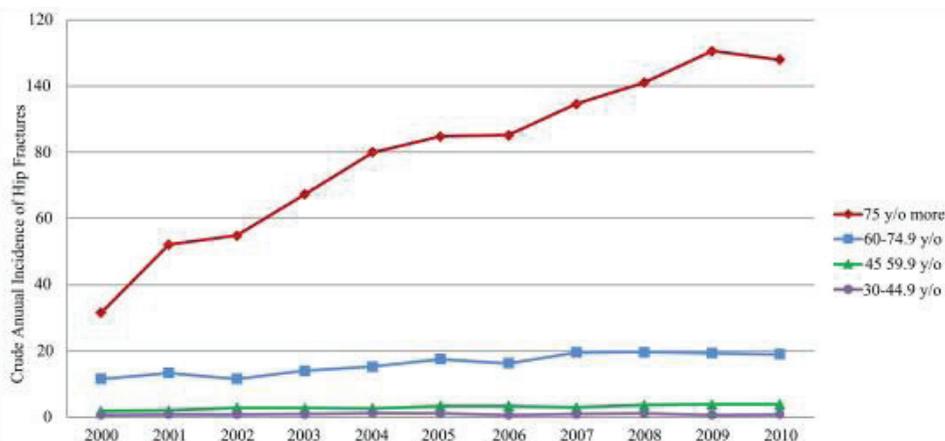


Рисунок 1 - влияние возраста во времени на частоту переломов ШБК [15]

На рисунке 1 проиллюстрировано влияние возраста во времени на частоту переломов ШБК среди поступивших в стационар больных. Согласно этой эпидемиологической кривой, скорректированный показатель заболеваемости вырос до 100 на 100 000 с 2005 года. Годовая заболеваемость увеличилась в период 2000-2010 годов. Большинство переломов ШБК произошло в самой старшей возрастной группе 75 лет и старше, за которой следовали те, кому было 60-74 года, а показатели заболеваемости среди лиц моложе 45 лет были самыми низкими. Тенденция к росту также наиболее значительна в самой старшей возрастной группе 75 лет и старше [15].

Результаты нами проведенного исследования среди пациентов АО «Центральная клиническая больница» (АО «ЦКБ») аналогичны с результатами зарубежных авторов, которых мы привели в пример в разделе обсуждения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо дальнейшее развитие первичной профилактики ИО, профилактики падений. Также проводить курсы по обучению о неблагоприятных последствиях переломов ШБК населения с помощью организаций здравоохранения, средств массовой информации (СМИ) на регулярной основе, чтобы увеличить обращаемость населения, получивших травм на диагностику и лечение в экстренном и плановом порядке на поликлиническом и госпитальном уровнях, привлечение частных больниц за счет средств государственного бюджета. Имеется потребность в разработке широкой скрининговой программы, открытия школ ранней профилактики ИО, школ профилактики падения в группах риска пожилого и старческого возрастов. Требуется расширение доступа к эталонным методам ранней инструментальной и лабораторной диагностики, которые также должны проводиться в рамках государственного бюджета. По примеру опыта клиник западных стран необходимо дальнейшее развитие гериатрической помощи по Республике Казахстан. Открытие гериатрических кабинетов и отделений позволит выполнить вышеуказанные задачи. АО «ЦКБ» является одной из немногих клиник нашей страны, где осуществляется оперативное лечение пациентов старше 80 лет, поэтому имеется острая потребность в инструментальных видах исследований остеопороза для профилактики последствий переломов, для снижения

затрат на оперативное стационарное лечение данной категории пациентов. Выполнение поставленных целей обеспечит повышение качества жизни, здоровья, уровня счастья, социальной и трудовой активности населения пожилого и старческого возрастов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bergström U, Jonsson H, Gustafson Y, Pettersson U, Stenlund H, Svensson O. *The hip fracture incidence curve is shifting to the right. Acta Orthop.* 2009;80:520–524. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. Menzies IB, Mendelson DA, Kates SL, Friedman SM. *The impact of comorbidity on perioperative outcomes of hip fractures in a geriatric fracture model. Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2012;3:129–134. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
3. Auron-Gomez M, Michota F. *Medical management of hip fracture. Clin Geriatr Med.* 2008;24:701–719, ix. [PubMed] [Google Scholar]
4. Marsland D, Colvin PL, Mears SC, Kates SL. *How to optimize patients for geriatric fracture surgery. Osteoporos Int.* 2010;21:S535–S546. [PubMed] [Google Scholar]
5. Chong CP, Savige JA, Lim WK. *Medical problems in hip fracture patients. Arch Orthop Trauma Surg.* 2010;130:1355–1361. [PubMed] [Google Scholar]
6. Monte-Secades R, Peña-Zemsch M, Rabuñal-Rey R, Bal-Alvaredo M, Pazos-Ferro A, Mateos-Colino A. *Risk factors for the development of medical complications in patients with hip fracture. Rev Calid Asist.* 2011;26:76–82. [PubMed] [Google Scholar]
7. Sciard D, Cattano D, Hussain M, Rosenstein A. *Perioperative management of proximal hip fractures in the elderly: the surgeon and the anesthesiologist. Minerva Anesthesiol.* 2011;77:715–722. [PubMed] [Google Scholar]
8. Orwig DL, Chan J, Magaziner J. *Hip fracture and its consequences: differences between men and women. Orthop Clin North Am.* 2006;37:611–622. [PubMed] [Google Scholar]
9. Bateman L, Vuppala S, Porada P, Carter W, Baijnath C, Burman K, Lee R, Hargus J. *Medical management in the acute hip fracture patient: a comprehensive review for the internist. Ochsner J.* 2012;12:101–110. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

10. Cummings SR, Melton LJ. *Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures.* *Lancet.* 2002;359(9319):1761–1767. [PubMed] [Google Scholar]

11. Kanis JA, Borgström F, Compston J, Dreinhöfer K, Nolte E, Jonsson L, et al. *SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe.* *Arch Osteoporos.* 2013;8:144. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

12. Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C. *A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide.* *Osteoporos Int.* 2012;23(9):2239–2256. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

13. Brennan SL, Pasco JA, Urquhart DM, Oldenburg B, Hanna FS, Wluka AE. *The association*

between urban or rural locality and hip fracture in community-based adults: a systematic review. *J Epidemiol Community Health.* 2010;64(8):656–665. [PubMed] [Google Scholar]

14. Ballane G, Cauley JA, Luckey MM, Fuleihan GE-H. *Secular trends in hip fractures worldwide: opposing trends East versus West.* *J Bone Miner Res.* 2014;29(8):1745–1755. [PubMed] [Google Scholar]

15. *The incidence and factors of hip fractures and subsequent morbidity in Taiwan: An 11-year population-based cohort study.* Kai-Biao Lin, Nan-Ping Yang, Yi-Hui Lee, Chien-Lung Chan, Chi-Hsu Wu, Hou-Chuan Chen, Nien-Tzu Chang. *PLoS One.* 2018; 13(2): e0192388.

УДК

КАЗАХСТАНСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОМАЛИЗУМАБА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ

Г.М.ТУСУПБЕКОВА

РГП «Больница Медицинского центра УДП Р»
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В статье даны положительные результаты впервые проведенного в Казахстане лечения больных с хронической спонтанной крапивницей с применением омализумаба при неэффективности антигистаминных препаратов.

Ключевые слова: хроническая спонтанная крапивница, омализумаб, результаты лечения

Түйіндеме. ОМАЛИЗУМАБТЫ СОЗЫЛМАЛЫ СПОНТАНДЫ ЕСЕКЖЕМДІ ЕМДЕУДЕ ҚОЛДАНУДЫҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ТӘЖІРИБЕСІ. Г.М.Тусупбекова. Мақалада созылмалы есекжем ауруын Қазақстанда алғаш рет жүргізілген Омализумаб дәрісімен емдеудің антигистаминді дәрілер көмектеспейтін науқастарға қолданғандағы оң нәтижесі келтірілген.

Түйін сөздер: созылмалы есекжем ауруы, омализумаб, емдеу нәтижесі.

Summary. KAZAKHSTAN EXPERIENCE IN THE USE OF OMALIZUMAB IN THE TREATMENT OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA. G.M.Tusupbekova. The article presents positive results of the treatment of patients with chronic spontaneous urticaria using Omalizumab for the first time in Kazakhstan with the ineffectiveness of antihistamines.

Keywords: chronic spontaneous urticaria, Omalizumab, treatment results

ВВЕДЕНИЕ

За последнее десятилетие отмечается рост хронической идиопатической или спонтанной крапивницы (ХСК), которая считалась редко встречающимся заболеванием. По современным данным, ХСК страдают в среднем 1-3% населения мира [1].

Механизмы патогенеза и биомаркеры эффективности лечения крапивницы до конца не

изучены. В настоящее время лечение пациентов с ХСК предполагает несколько этапов. При этом переход на следующий этап происходит из-за неэффективности предыдущего [2].

Обновленный согласительный документ предполагает четырехступенчатый подход к лечению ХСК. Антигистаминные препараты 2-го поколения в стандартных суточных дозах все также остаются препаратами выбора. При их

неэффективности возможно увеличение дневной дозы в 2-4 раза (вторая ступень терапии, в Республике Казахстан - «off-label»). Тем не менее, у 15% пациентов они могут вызывать седативный эффект.

Выбором третьей линии является омализумаб, терапевтические моноклональные антитела к иммуноглобулину E (IgE) человека. Эффективность омализумаба при разных видах крапивницы (спонтанной, холодовой, холинергической, солнечной) были получены из клинической практики и небольших клинических исследований, опубликованных в 2006-2011 гг. Необходимо отметить, что лечение хронической спонтанной крапивницы омализумабом является симптоматическим, а не болезньюмодифицирующим.

Лечение омализумабом снижает активацию и чувствительность тучных клеток, активацию эозинофилов и эозинофильную инфильтрацию [3,4]. Возможность применения омализумаба в терапии ряда аллергических заболеваний (например, аллергический ринит, пищевая аллергия, анафилаксия, атопический дерматит, полипозный риносинусит, мастоцитоз, реакция на ужаление насекомыми, аллергический бронхолегочный аспергиллез) обусловлена вовлечением в их патогенез IgE.

Топассі и соавт. выполнили систематический обзор литературы и обнаружили, что доза препарата 300 мг каждые 4 недели является, по-видимому, наиболее эффективной с быстрым развитием эффекта у многих пациентов и безопасной даже у беременных. Предполагается, что быстрый и отсроченный ответы на омализумаб могут быть связаны с аутоиммунными реакциями 1-го типа и 2-го типа соответственно [5]. Например, Gericke и соавт показали, что сывороточная аутореактивность, определяемая как положительный результат теста с аутологичной сывороткой и теста высвобождения гистамина из базофилов, может предсказывать более медленный ответ на омализумаб у больных 2-м типом аутоиммунных реакций [6].

ЦЕЛЬ

Оценка эффективности лечения омализумабом больных с ХСК, рефрактерных к антигистаминным препаратам, впервые проведенного в клинической практике Казахстана

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эффективность омализумаба оценивалась у 3 пациентов, из них 2 женщины и 1 мужчина.

Возраст больных от 20 до 45 лет. Длительность заболевания составляла от 5 месяцев до 2-х лет.

Все пациенты неоднократно обследованы по диагностическому алгоритму по ХСК и помимо стандартного обследования прошли расширенное клинико-лабораторное обследование.

В ходе исследования у пациентов измеряли уровень общего IgE. У 1 пациента из обследованных данный показатель оказался повышенным. Для оценки эффективности проводимой терапии применялся индекс активности крапивницы за семь дней (Urticaria Activity Score 7 – UAS 7). UAS 7 определялся до лечения и в течение семи дней до следующей инъекции [4].

Полный ответ на терапию омализумабом характеризовался как снижение индекса от 90% и более, значительный – от 90 до 30%, незначительное улучшение – менее 30% [3].

Тест с аутоывороткой проведен 3 пациентам. У одного пациента проба была положительной, в 2-х случаях отрицательной, по-видимому связанная с приемом антигистаминных средств.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов свидетельствовал об эффективности омализумаба. Все пациенты препарат переносили хорошо. Нежелательных явлений не наблюдалось.

При мониторинге уровня общего IgE заметной корреляции между уровнем общего IgE и эффективностью Омализумаба зафиксировано не было. Связь между результатами теста с аутоывороткой и эффективностью терапии омализумабом не выявлена.

В качестве примера приведем собственные клинические наблюдения.

1-й клинический случай:

Женщина Г., 1982 г.р. Жалобы на рецидивирующие кожные изменения с зудом.

Анамнез: В течение 5 месяцев вышеуказанные жалобы с ежедневными проявлениями. Начало связывает со стрессом, а также приемом лекарственных препаратов при подготовке к ЭКО. Течение кожного процесса тяжелое с ежедневной симптоматикой, сопровождаются локальными отеками мягких тканей. Отсутствует эффект от антигистаминных препаратов, системных ГКС.

Неоднократно обследована и пролечена амбулаторно, стационарно по месту жительства, а также в г. Нур-Султан, без эффекта.

Лечение на момент консультации: Принимает ежедневно Преднизолон 120 мг (60 мг

перорально, 60 мг в/м) в течение месяца, антигистаминный препарат Лоратад 10 мг по 4 таблетки в день, без эффекта.

Прошла комплексное обследование по крапивнице, виновнозначимых факторов нет. Аллергообследование- без патологии. Аллергоанамнез не отягощен. Наследственность не отягощена по атопии.

Тест с аутосывороткой отрицательный, возможно, на фоне приема антигистаминных средств.

При осмотре состояние средней тяжести за счет генерализованного кожного процесса и зуда. Эмоциональна лабильна. В полном отчаянии. По всему кожному покрову обильные генерализованные эритематозно-уртикарные высыпания. Перiorбитальные зоны отечны, глазная щель сужена с обеих сторон. Субъективно- зуд. Носовое дыхание свободное. Слизистая зева и задней стенки глотки розовая. Склеры чистые.

Выставлен диагноз: Хроническая спонтанная крапивница с ангиоотеками, тяжелое течение, период обострения.

В связи с тяжелым торпидным течением крапивницы в течение 5 месяцев, отсутствием эффекта от препаратов первой линии (антигистаминных, системных ГКС), значительным влиянием симптомов ХСК на качество жизни, пациентке назначена анти IgE терапия Омализумабом 300 мг подкожно.

Находилась под наблюдением 60 мин. общее состояние удовлетворительное. Гемодинамика стабильная. АД 90/70 мм.рт.ст. Рс 74 уд. в 1 мин. Пациентка предупреждена о возможных побочных эффектах. Имеет при себе препараты неотложной помощи. Проведен инструктаж по оказанию самопомощи при непредвиденных острых аллергических реакциях.

Рекомендован прием Фексофенадина 180 мг по 1 таб. 1 раз в день до полной регрессии симптомов крапивницы. Мониторинг UAS7.

Динамика лечения положительная. Крапивница регрессировала в течение суток. Через 3 месяца рецидивы не отмечает.

2-й клинический случай:

Мужчина 27 лет. Жалобы на рецидивирующие кожные высыпания с выраженным зудом.

Анамнез заболевания: Данные жалобы в течение 7 месяцев с ежедневной симптоматикой. Возникают в любое время суток независимо от характера пищи и других наружных провоцирующих факторов. В апреле 2019 года обратился

к аллергологу клиники республиканского профиля г. Нур-Султан. При обследовании уровень общего IgE 337-428 МЕ/мл. Спец IgE к пищевым, бытовым, эпидермальным, пыльцевым аллергенам и, а/г плесневых грибов отрицательные. Паразиты и ХВГ не обнаружены.

Направлен к гастроэнтерологу с диспепсическими жалобами, выставлен диагноз: Катаральный дистальный гастрит, гетеротопия МДС в натальной части желудка. Пропил контролок, пробиотик с положительным эффектом. Нормализовался стул, нет диспепсических проявлений. Но течение кожного процесса без положительной динамики.

Из анамнеза: с 10-13 лет 1 раз в ½ года проявления крапивницы, со слов на шоколад, цитрусы, аджику, хлорированную воду. ОАК, биохимия крови, тиреоидная панель, аутоиммунные маркеры в норме.

Прошел курс инфузионной терапии системным ГКС дексаметазоном, а также тиосульфатом натрия, без эффекта. С апреля по июнь 2019г. принимал антигистаминные препараты, частые инъекции дексаметазона, эффекта также не отмечает.

В мае 2019г. обратился в центр аллергологии нашей больницы с вышеуказанными жалобами, с результатами предварительных обследований и лечения. В течение 4-х месяцев принимает антигистаминные препараты 1 раз в день, которые вначале кратковременно купировали симптомы, в последние 2 недели доза увеличена до 4 таблеток в день. К лечению добавлен Монтелукаст 10 мг 1 таб. на ночь, принимает 3 месяца.

Периодически в качестве неотложной терапии принимал системные ГКС. В последнее время эффекта от системных ГКС (принимал перорально преднизолон 40 мг ежедневно короткими курсами, дексаметазон в/в), а также от регулярного приема антигистаминных препаратов (последние 2 недели принимал с увеличением кратности приема до 4 раз в день), не отмечает.

Проводился мониторинг сыпи по UAS7 (Urticaria Activity Score 7) или Индекс Активности крапивницы за 7 дней результат составляет более 62 баллов за последнюю неделю, что соответствует тяжелому течению крапивницы.

Аллергоанамнез спокоен.

При осмотре общее состояние удовлетворительное. Эмоционально лабилен, раздражен

кожным процессом. На коже туловища, верхних конечностей распространённые разной конфигурации, преимущественно кольцевидные, уртикарные высыпания. Субъективно выраженный зуд. Носовое дыхание свободное. Слизистая зева и задней стенки глотки физиологической окраски. Периферические лимфоузлы без особенностей.

Антигистаминный препарат был отменен на 3 дня перед пробой с аутосывороткой.

Тест с аутосывороткой положительный (эритема 1,5 см с гиперемией).

Выставлен диагноз: Хроническая спонтанная крапивница, аутоиммунная форма, тяжелое рецидивирующее течение, период обострения.

Пациенту введен омализумаб 300 мг подкожно в дельтовидную мышцу плеча. Находился под наблюдением 40 мин., общее состояние удовлетворительное. Гемодинамика стабильная. АД 110/70 мм.рт.ст. Рс 74 уд. в 1 мин. Пациент предупрежден о возможных побочных эффектах. Имеет при себе препараты неотложной помощи. Проведен инструктаж по оказанию самопомощи при непредвиденных острых аллергических реакциях.

Рупатадин 10 мг по 1 таб. 1 раз в день, продолжить до полного разрешения крапивницы. Продолжить мониторинг UAS7.

Повторное обращение через 2 месяца с рецидивом крапивницы. Назначен на 10 дней антигистаминный препарат Рупафин 10 мг по 1 таб. 1-4 раз в день, эффекта нет. Рекомендовано повторить Омализумаб.

Омализумаб 300 мг введен подкожно. Находился под наблюдением 30 мин. Общее состояние удовлетворительное. Гемодинамика стабильная. АД 120/80 мм.рт.ст. Рс 74 уд. в 1 мин. Эриус 5 мг по 1 таб. 1 раз в день о полной регрессии крапивницы. Продолжить мониторинг UAS7.

Осмотрен через 1,5 месяца, рецидива нет.

3-й клинический случай:

Женщина, 1986 г.р.

Жалобы: на рецидивирующие генерализованные высыпания на коже с зудом. Периодически бывают отеки губ, ушей, периорбитальных зон.

Анамнез заболевания: Принимает лечение по поводу тяжелой рецидивирующей крапивницы около 8 месяцев. В течение последнего месяца принимает Кортэф 20 мг утром ежедневно и Лоратал 10 мг на ночь (назначен аллергологом

в частной клинике). Эффект не отмечает.

Аллергоанамнез спокоен. Прошла полный терапевтический Check-up в 07.2019 в Корею, результаты без патологии. Общие (общий IgE, ECP, триптаза) и специфические маркеры аллергии (ISAC) в норме.

По мониторингу UAS7, при осмотре, высыпания носили генерализованный характер, более 100 уртикариев, ангиоотеки.

Тест с аутосывороткой-отрицательный.

При осмотре состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, на коже рассеянные эритематозно-уртикарные высыпания, субъективно- зуд. Носовое дыхание свободное. Слизистая зева и задней стенки глотки розовая. Склеры чистые. Сердце и легкие б/о. АД 110/70 мм.рт.ст. Пульс 74 в 1 мин.

Ночью было генерализованное покраснение кожи с обильной сливающейся уртикарной сыпью по всему телу с интенсивным зудом. Вызвала карету скорой помощи, ввели в/в капельно 8 мг дексаметазона и супрастина 1 мл. Сыпь уменьшилась, гиперемия кожи прошла.

Выставлен диагноз: Хроническая спонтанная крапивница, тяжелое рецидивирующее течение, период обострения.

В связи с тяжелым рецидивирующим течением крапивницы с ангиоотеками в течение 8 месяцев, отсутствием эффекта от препаратов первой линии (антигистаминных, антилейкотриенов, системных ГКС), значительным влиянием симптомов ХСК на качество жизни, пациентке назначена анти IgE терапия селективным Омализумаб (Ксолар) 300 мг подкожно.

Омализумаб 300 мг введен подкожно в дельтовидную мышцу плеча. Находилась под наблюдением 60 мин. общее состояние удовлетворительное. Гемодинамика стабильная. АД 100/65 мм.рт.ст. Рс 74 уд. в 1 мин. Пациентка предупреждена о возможных побочных эффектах.

Имеет при себе препараты неотложной помощи. Проведен инструктаж по оказанию самопомощи при непредвиденных острых аллергических реакциях. Рупафин 10 мг 1 таб. 1 раз в день утром до полного стихания симптомов крапивницы. Вести контроль по анкете UAS7.

Динамика положительная. После Омализумаба в течение 5 дней высыпания постепенно регрессировали. Через 2 месяца рецидива нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты впервые проведенного в ре-

спублике нашего лечения и наблюдения за пациентами с ХСК с ангиоотеками и без них, получавших лечение омализумабом, позволяют рекомендовать данный препарат больным, рефрактерным к терапии антигистаминными средствами.

В нашем исследовании 3 пациента получали 300 мг Омализумаба без изменения дозы. У двух пациентов отмечена стойкая ремиссия после первой инъекции в течение 3-х месяцев, один пациент повторил прием омализумаба через 2 месяца в связи вновь возникшими высыпаниями крапивницы. Важная характеристика эффективности – скорость купирования симптомов заболевания. У 2-х пациентов отмечен эффект в течение 24 часов, у одного пациента – в течение 5 дней. В результате наблюдения нежелательный эффект от Омализумаба не отмечен ни у одного пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Bindslev-Jensen C., Brzoza Z., Canonica G. W. et al. The EAACI/GA (2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and

management of urticaria: the 2013 revision and update // *Allergy*. 2014; 69; 868–887.

2. Kolkhir P., Church M. K., Weller K., Metz M., Schmetzer O., Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know // *J Allergy Clin Immunol*. 2016.

3. Shalom G., Magen E., Dreiherr J., Freud T., Bogen B., Comaneshter D. et al. Chronic Urticaria and Atopic Disorders: a Cross-sectional Study of 11,271 Patients // *Br J Dermatol*. 2017.

4. Kolkhir P., Andre F., Church M. K., Maurer M., Metz M. Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria // *Clin Exp Allergy*. 2017; 47; 19–36.

5. Tonacci A., Billeci L., Pioggia G., Navarra M., Gangemi S. Omalizumab for the Treatment of Chronic Idiopathic Urticaria: Systematic Review of the Literature // *Pharmacotherapy*. 2017.

6. Chang T. W., Chen C., Lin C. J., Metz M., Church M. K., Maurer M. The potential pharmacologic mechanisms of omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria // *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135; 337–342.

КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ ПРИ УРОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ (обзор литературы)

Е.К.САРСЕБЕКОВ, Е.Ж.ЕНСЕБАЕВ, П.И.ШОЛОХ, В.В.РИБ, Ж.К.БАЙГАСКИНОВ,
А.А.АБДРАХМАНОВА, О.Н.ДЖАЙЧИБЕКОВ
РГП «Больница Медицинского центра УДП РК»
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В статье дан обзор современной литературы о риске развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН) при применении рентгенконтрастных препаратов (РКП) при урографических исследованиях. Показано, что КИН остается значительной, особенно среди пациентов с предшествующим нарушением функции почек и может быть серьезной причиной острого повреждения почек.

Ключевые слова: рентгенконтрастные препараты, контраст-индуцированная нефропатия, риск нарушения функции почек

Түйіндеме. УРОГРАФИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР КЕЗІНДЕГІ КОНТРАСТ-ИНДУКЦИЯЛАНҒАН НЕФРОПАТИЯ (әдебиетке шолу). Е.К.Сарсебеков, Е.Ж.Енсебаев, П.И.Шолох, В.В.Риб, Ж.К.Байгаскинов, А.А.Абдрахманова, О.Н.Джайчибеков. Мақалада урографиялық зерттеулер жүргізуде рентгенконтрастық препараттарды қолдану негізінде болатын контрастық нефропатия пайда болуы туралы заманауи әдебиетке шолу жасалған. Контрастық нефропатия бүйрек қызметінің зерттеуге дейінгі бұзылуы бар науқастарда жоғары деңгейде болуы және бүйректің жедел зақымдануына себепші болуы мүмкіндігі келтірілген.

Түйін сөздер: рентгенконтрастық препараттар, контрастық нефропатия, бүйрек қызметінің бұзылуы

Summary. CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY IN UROGRAPHIC STUDIES (literature review). E.K.Sarsebekov, E.Zh.Ensebaev, P.I.Sholokhov, V.V.Rib, J.K.Baigaskinov, A.A.Abdrakhmanova, O.N.Dzhaychibekov. The article reviews the current literature on the risk of contrast-induced nephropathy (CIN) in the use of x-ray contrast agents (RCP) in urographic studies. KIN has been shown to remain significant, especially among patients with prior renal impairment and may be a serious cause of acute kidney injury.

Keywords: radiopaque preparations, contrast-induced nephropathy, risk of renal impairment

ВВЕДЕНИЕ

Органы мочевой системы в силу анатомических особенностей и топографии недоступны для непосредственного физикального обследования, а характер нозологий требует визуализирующих методов диагностики у большинства пациентов. Среди нескольких методов визуализации одним из самых точных является рентгенологический с применением РКП (внутриполостное, внутривенное, внутриаартериальное введение).

КИН – это потенциально предотвратимая причина острого повреждения почек примерно у 10% госпитализированных по другим причинам пациентов; в редких случаях КИН требует проведения диализа [1]. Распространенность КИН у пациентов с исходным уровнем креатинина плазмы крови <1,5 мг/дл составляет 2%, тогда как с уровнем креатинина более 2.5 мг/дл – 10% [2].

Проблема КИН остро стоит в urgentных ситуациях, когда от быстрой и точной диагностики зависит тактика оказания неотложной помощи, решение о проведении рентгенконтрастных исследований принимается, взвешивая потенциальную пользу и риск для пациента в каждом индивидуальном случае. Острые заболевания, коморбидность пациентов, необходимость в экстренной рентгенологической диагностике и предсуществующие заболевания почек делают диагностические рентгенконтрастные исследования в неотложной урологии одними из наиболее потенциально опасных в плане развития КИН.

Определение и эпидемиология КИН

КИН - острое ятрогенное повреждение почек (ОПП), возникающее после внутрисосудистого введения йодсодержащего РКП, при исключении других альтернативных причин.

Для диагностики КИН целесообразно использовать международную систему классификации ОПП (KDIGO) с оценкой стадии тяжести.

КИН диагностируется при наличии одного из критериев:

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

- повышение SCr в 1,5 раза по сравнению с известным исходным уровнем в течение недели до исследования.

Если значения SCr в течение недели до исследования не известны, то используется наименьшее его значение в течение 3 месяцев.

КИН традиционно определялась как повышение SCr на 25% или на 44 мкмоль/л по сравнению с исходным значением. Например, по рекомендациям Европейского общества урогенитальной радиологии, КИН диагностируют на основании повышения уровня креатинина плазмы на 25% и более или на 44,2 мкмоль/л (0,5 мг/дл) в течение трех дней после внутрисосудистого применения РКП без наличия другой альтернативной причины [3]. Критерии ОПП KDIGO являются более жесткими и позволяют диагностировать первую стадию ОПП при повышении SCr на 26 мкмоль/л. Критерии ОПП не были изучены применительно к КИН, но рекомендованы для определения ОПП вне зависимости от этиологии. В случае КИН определение ОПП основывается на изменении уровня SCr, так как критерий олигурии (диурез менее 0,5 мл/час/кг массы тела в течение >6 часов) не распространяется на многие случаи КИН потому, что проведение инфузионной терапии с профилактической целью до и после процедуры увеличивает объем мочи.

Для диагноза КИН необходимо исключение других причин ОПП, так как небольшое увеличение SCr выявляется у 8-35% госпитализированных соматических и хирургических пациентов и в отсутствие контрастного исследования [4,5].

Наибольшие данные о частоте КИН накоплены по данным регистров проведенных коронарных вмешательств; сообщается о частоте КИН от 0 до 24% в зависимости от используемого определения и критериев диагностики. В настоящее время диагностика КИН основывается на динамике уровня креатинина, хотя он является довольно поздним маркером острого повреждения почки (рисунок 1).

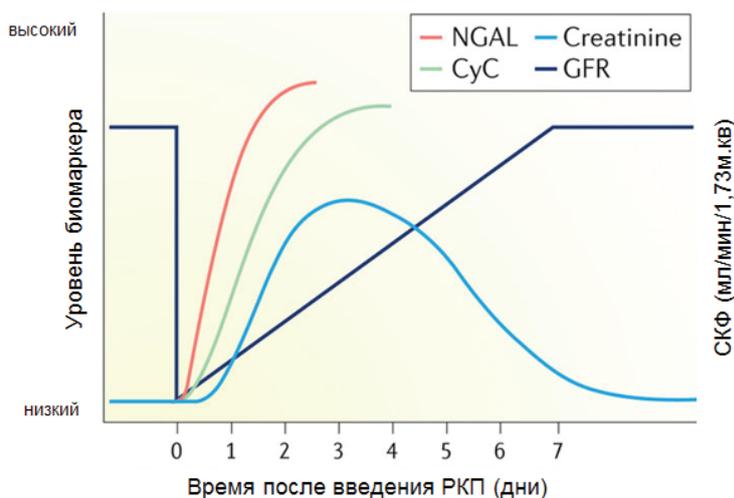


Рисунок 1 - Динамика уровня биомаркеров КИН после введения РКП (адаптировано из Föhling M. и соавт., 2016).

Возрастающее количество амбулаторных диагностических процедур, сопровождаемых введением РКП, требует поиска более ранних биомаркеров КИН для снижения фатальных и нефатальных исходов КИН. В данное время из-

учается несколько плазменных и мочевых факторов острого повреждения почки: плазменный и мочевой липокалин-2 (NGAL), плазменный цистатин-С, мочевой интерлейкин-18, KIM-1, L-FABP, β -NAG (таблица 1) [6,7].

Таблица 1 - Сравнительная характеристика биомаркеров КИН (адаптировано из Perrin T. и соавт., 2012)

Биомаркер	Молекулярный вес (кДа)	Топография повреждения	Значительное возрастание при КИН	AUC для прогнозирования КИН (cut-off значение)
pNGAL	25	Дистальная часть тубулярного аппарата	2 часа	0,92
pCysC	13	Клубочек и проксимальная часть тубулярного аппарата	8 часов	0,92
uNGAL	25	Дистальная часть тубулярного аппарата	2 часа	0,92
uIL-18	18	Дистальная часть тубулярного аппарата	8 часов	0,75
uL-FABP	14	Проксимальная часть тубулярного аппарата	24 часа	-
u β NAG	130	Проксимальная часть тубулярного аппарата	24 часа	-

*по данным регистров КИН после ЧТКВ

Имеются сообщения о частоте возникновения КИН после следующих процедур: амбулаторная компьютерная томография с контрастированием – 11% [8], периферическая ангиография - 9% [9], пиелография с внутривенным контрастированием - 4% [10].

Наиболее изученной популяцией пациентов с развившейся КИН являются кардиологические больные, подвергавшиеся чрескожным коронарным вмешательствам (ЧТКВ). Так, среди 439 пациентов с ХПН и проведенным ЧТКВ, Gruberg и соавт. отмечали преходящую потреб-

ность в гемодиализе у 7% и 0,9% были выписаны на хроническом гемодиализе. Среди 161 (37%) пациентов с развившейся КИН отмечалось 3-кратное увеличение внутрибольничной летальности (15% vs 5%, $p = 0,001$) и 1-летней летальности (35–45% vs 19%, $p = 0,001$) в сравнении с пациентами без эпизодов КИН [11].

В доступной литературе крайне мало сообщений по осложнениям урологических рентгенографических исследований: внутривенная пиелография, компьютерная томография с РКП, мультирезонансная КТ-урография, КТ-ангиография с внутривенным контрастированием. По данным ранних исследований, у пациентов с и без предшествующей почечной дисфункции, подвергавшихся урографии с контрастированием, о КИН упоминалось в 55% и 15% случаев соответственно [12]. ОПП контрастом развивается чаще при внутриаартериальном введении РКП в сравнении с внутривенным [13]. Тем не менее, удельный вес пациентов с КИН после внутривенного пути введения РКП намного больше такового при внутриаартериальном, т.к. внутривенное назначение превышает частоту внутриаартериального примерно в 20 раз [14].

Развитие острого повреждения почки ввиду применения РКП – это третья по частоте причина в условиях стационара после острой почечной недостаточности ввиду гипоперфузии и применения нефротоксичных препаратов [1]. Развитие КИН сопряжено не только с увеличением периода госпитализации, но и летальностью в стационаре и отдаленными показателями смертности [2,10,11].

Частота возникновения КИН, по данным литературных источников, варьирует от 1,3% до 14,5% в зависимости от используемых критериев и определения [15]. Частота развития нефропатии зависит также от первоначального состояния почек: от 0-10% у пациентов с исходно нормальным функционированием почек до 25-50% с предсуществующей патологией почек или очевидными другими факторами риска [16,17].

Механизмы, лежащие в основе развития ОПП, связанного с применением РКП, предстоит еще выяснить, но вероятнее всего они включают в себя несколько патогенетических звеньев. Полагают, что КИН возникает в результате синергической комбинации нарушения

почечной гемодинамики (вазоконстрикция с медуллярной ишемией) и прямого токсического действия РКП на эпителиальные клетки канальцев.

Могут быть задействованы оба механизма – осмотический и химический (токсический), предполагают также наличие агент-специфической химической токсичности. КИН является достаточно редким осложнением и встречается у 1-2% пациентов из общей популяции. Возможность развития КИН является относительным, но не абсолютным противопоказанием к внутрисосудистому введению йодсодержащего РКП у пациентов из группы риска. Риск КИН является низким у пациентов с нормальной функцией почек, увеличивается при снижении рСКФ <60 мл/мин/1,73м² [18-20]. По данным двух рандомизированных исследований, относительный риск КИН у пациентов, которым вводился внутривенный РКП для выполнения КТ, был связан с предшествующим нарушением функции почек и составил при рСКФ (MDRD) >40 мл/мин/1,73м² – 0,6%, от 30 до 40 мл/мин/1,73м² – 4,6% и при рСКФ <30 мл/мин/1,73м² – 7,8%.

Во многих случаях риск клинически значимого нарушения функции почек очень мал, однако считается, что пациенты с ОПП, тяжелой ХПН или сахарным диабетом с нарушением функции почек находятся в группе риска повреждения почек РКП. В этом случае, если информация, которую можно получить без применения контрастного вещества (например, КТ без контраста) или другими способами (например, ультразвуком или магнитно-резонансной томографией) может быть достаточно информативна, можно отказаться от введения РКП. В некоторых клинических случаях вне зависимости от риска КИН внутрисосудистое применение йодсодержащего РКП может быть необходимым.

Факторы риска КИН

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

Таблица 2 - Факторы риска развития КИН

Немодифицируемые факторы риска	Модифицируемые факторы риска
Возраст старше 75 лет	Достаточная гидратация пациента
Предсуществующая дисфункция почек	Использования внутриаортальной баллонной контрпульсации
Сахарный диабет	Объем введенного РКП
Фракция выброса левого желудочка менее 40%	Одновременное назначение нестероидных противовоспалительных препаратов
Гипотензия/шок	Тип РКП
	Недавнее использование РКП

Таким образом, факторами риска КИН, связанными с особенностями пациента являются следующие (таблица 2): старшая возрастная группа (более 75 лет); заболевание почек в анамнезе (альбуминурия/протеинурия, стойкие изменения в осадке мочи, изменения почек при визуализирующих методах исследования, стойкое снижение СКФ <60 мл/мин/1,73м², трансплантация почки, единственная почка, рак почки, операции на почке; сахарный диабет; известное или подозреваемое острое повреждение почки; гиповолемия, дегидратация, нестабильная гемодинамика, гипотензия, шок; хроническая сердечная недостаточность (NYHA класс 3-4), низкая фракция выброса левого желудочка; острый инфаркт миокарда (< 24 ч); множественная миелома; анемия любого генеза; конкурирующее применение нефротоксических препаратов (НПВС, аминогликозиды, метформин, диуретики за 12-24 часа до процедуры).

Факторы риска КИН, связанные непосредственно с лучевой процедурой: большой объем РКП; повторное введение йодсодержащего РКП за короткий промежуток времени - менее 24 часов (за исключением экстренных ситуаций) или многократное применение в течение нескольких дней; внутриаортальное введение РКП в сравнении с внутривенным; применение высоко-осмолярных РКП; осложнения при предыдущем применении РКП.

Всем пациентам, которым планируется процедура с внутрисосудистым (внутривенным или внутриаортальным) введением йодсодержащего РКП, необходимо оценить риск развития КИН и проводить обследование на предмет наличия предсуществующего нарушения функции почек.

У пациентов с высоким риском развития КИН следует рассмотреть возможность использования альтернативных визуализирующих методов диагностики, в частности, лучевых методов исследования без использования йодсодержащих РКП при условии, если они смогут обеспечить требуемую информацию.

У всех пациентов, имеющих риск нефротоксического действия РКП, до его введения должен быть известен или определен исходный уровень SCr, если процедура может быть отложена до тех пор, пока ее результат станет доступен без вреда для пациента. Исключением, конечно же, являются ситуации, когда польза от экстренного контрастного исследования/вмешательства перевешивает риск его отсрочки.

Рекомендуется избегать внутрисосудистого введения йодсодержащего РКП пациентам с острым повреждением почек, особенно подверженным нефротоксическому воздействию.

Пациенты на гемодиализе не входят в группу риска КИН, и им может проводиться внутрисосудистое введение йодсодержащего РКП.

Общее правило для любого рентгенконтрастного исследования гласит: риск развития КИН зависит от факторов риска и возрастает пропорционально увеличению их количества.

В настоящее время отсутствует общепринятая валидная методика определения риска развития КИН для всей популяции пациентов, в т.ч. нет таковой и для пациентов урологического профиля. Для кардиологических пациентов в качестве инструмента определения риска КИН при коронароангиографии и/или чрескожном коронарном вмешательстве возможно использование шкалы Mehran [21].

Таблица 3 - Шкала ранжирования риска развития КИН после коронарных вмешательств

Фактор риска	Балл	
Гипотензия (САД менее 80 мм рт ст в течение часа инотропной поддержки)	5	
Внутриаортальная баллонная контрпульсация	5	
Сердечная недостаточность III-IV ФК NYHA	5	
Возраст более 75 лет	4	
Анемия (гематокрит менее 39%)	3	
Сахарный диабет	3	
Объем РКП	1 балл на каждые 100 мл	
Креатинин сыворотки более 1,5 мл/дл или рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м.кв.	4 2 балла для рСКФ 40-60 4 балла для рСКФ 20-40 6 баллов для рСКФ менее 20	
Оценка риска по шкале		
Балл	Частота развития КИН	Необходимость диализа
Низкий риск (≤ 5 баллов)	7,5%	0,04%
Средний риск (6-10 баллов)	14%	0,12%
Высокий риск (11-15 баллов)	26,1%	1,09%
Очень высокий риск (≥ 16 баллов)	57,3%	12,6%

Так как доза РКП напрямую коррелирует с частотой и тяжестью КИН, ряд авторов предлагали формулы для расчета объема РКП. Это крайне сложно рассчитать для больных с исходно здоровыми почками и без факторов риска. В настоящее время существует более или менее ценная формула расчета лишь для пациентов с уже имеющейся хронической болезнью почек, предложенная Brown и соавторами. Они предлагают рассчитывать «Максимально допустимую дозу контраста» у пациентов с высоким и очень высоким риском по следующей формуле: допустимый объем контраста в мл = $(5 \times \text{массу тела в кг}) / (88,4 \times \text{креатинин сыворотки в ммоль/л})$.

В своем исследовании эта группа авторов показала, что при превышении максимально до-

пустимой дозы контраста частота КИН в стационаре возрастает в 1,75 раза (95%ДИ 1,49–2,07, $p < 0.001$), а потребность в диализе в 3,13 раза (95%ДИ 1,73–5,64, $p < 0.001$) [22].

В другом исследовании проверялась зависимость между объемом введенного при исследовании РКП и частотой КИН у 185 взрослых пациентов с имеющейся хронической болезнью почек (рисунок 2). У пациентов, получивших объем РКП равным показателю нижнего квартиля (среднее значение \pm SD на рисунке внизу) в 7 раз реже развивалась КИН по сравнению с теми, кто получил объем РКП из значений верхнего квартиля; риск КИН удваивался с каждыми 20 мл РКП [23].

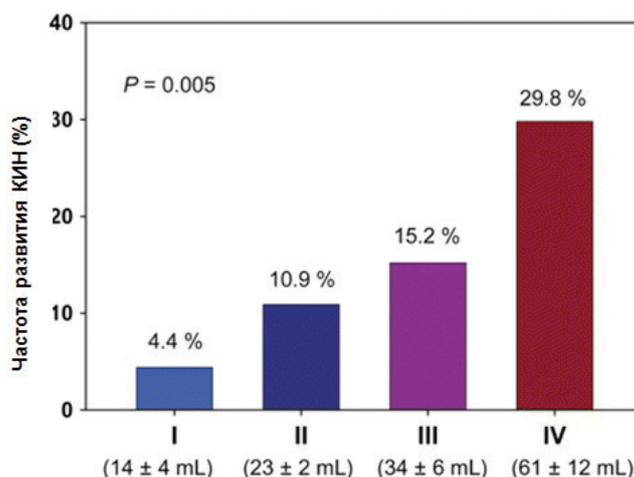


Рисунок 2 - Зависимость частоты КИН от объема введенного РКП (адаптировано из Kane G.C. и соавт., 2008).

Большинство неблагоприятных исходов не может быть напрямую связано с использованием РКП, и пациенты умирают не от почечной недостаточности, а от таких осложнений, как болезни печени, сепсис, респираторный дистресс-синдром, кровотечения. В то же время пациенты, которым проводились диагностические исследования сердечно-сосудистой системы (острый коронарный синдром, стенокардия, инфаркт миокарда, заболевания периферических артерий, ТЭЛА и т.д.), могут умереть от осложнений основного заболевания (инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, отек легких, остановка сердца, нарушения ритма сердца) вне зависимости от рентген контрастного исследования [24].

Существенное увеличение смертности связано даже с относительно небольшим изменением функции почек после введения РКП или предсуществующей хронической болезнью почек, что свидетельствует о том, что нарушение функции почек является чувствительным маркером неблагоприятного исхода для пациентов группы риска. Возможно, что преходящие эпизоды ишемии почек могут вызывать вторичные гемодинамические нарушения или изменения сосудов в других органах.

Согласно данным Клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению КИН Научного общества нефрологов России [25] не рекомендуется применять РКП у пациентов с циркуляторным 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 нефро токсичных препаратов за 1-2 дня (оптимально за 3-4 дня) перед процедурой исследования с РКП.

Диабетическая нефропатия – важный фактор риска повреждения почек РКП. Частота КИН у пациентов с диабетической нефропатией составляет 9-40% случаев при уровне $SCr >124$ мкмоль/л и достигает более 50% при уровне $SCr >177$ мкмоль/л [26,27].

Внутрисосудистое введение йодсодержащих РКП пациентам, принимающим метформин, сопряжено с потенциальным риском клинических осложнений. Лечение метформином пациентов с тяжелой почечной недостаточностью противопоказано. Кроме того, метформин

противопоказан при состояниях, снижающих уровень метаболизма лактата, включая нарушение функции печени или злоупотребление алкоголем, либо способствующих синтезу лактата за счет усиления анаэробного метаболизма (например, сердечная недостаточность, ишемия сердечной или периферических мышц, тяжелые инфекции).

Пациентам с сахарным диабетом (СД), принимающим метформин:

- не рекомендуется прерывать лечение метформином при $rСКФ >45$ мл/мин/1,73м² без известных сопутствующих заболеваний на период исследования с внутривенными йодсодержащими РКП, а также контролировать уровень SCr после завершения исследования.

- лечение метформином должно быть временно прекращено при $rСКФ 30-44$ мл/мин/1,73м² на период проведения рентгенконтрастного исследования сроком на 48 часов.

- после проведения исследования рекомендуется контролировать показатели почечной функции до тех пор, пока они не станут благоприятными для возобновления лечения метформином.

- рекомендуется у пациентов высокого риска мониторировать симптомы молочнокислого ацидоза (сонливость, вялость, гиперпноэ, жажда, анорексия, рвота, диарея, $pH <7,25$, лактат плазмы ≥ 5 ммоль/л).

- применение метформина и йодсодержащих РКП противопоказано при $rСКФ <30$ мл/мин/1,73м², наличии интеркуррентных заболеваний с нарушением функции печени, сердечной недостаточностью, ишемией миокарда или периферических мышц, сепсисом, тяжелыми инфекциями.

У пациентов высокого риска повторное определение SCr проводится через 48 и 72 часа после рентгенконтрастного исследования.

У пациентов с факторами риска развития КИН рекомендуется использовать изоосмолярные или гипо-осмолярные йодсодержащие РКП

У пациентов со значительным нарушением функции почек предпочтительно назначение изо-осмолярных йодсодержащих РКП.

Рекомендуется использовать минимально возможные дозы РКП, позволяющие достичь требуемого диагностического результата.

В большинстве случаев рентгенконтрастное исследование является планируемой процедурой, и клиническая значимость проблемы

повреждения почек может быть сведена к минимуму при выявлении пациентов группы риска, оценке степени и риска/пользы при выборе наиболее информативного и безопасного метода исследования, своевременной коррекции модифицируемых факторов риска и проведении профилактических мероприятий.

Рентгенконтрастное исследование не должно проводиться у пациентов с циркуляторным коллапсом, тяжелой застойной сердечной недостаточностью, электролитными нарушениями (особенно при гипомагниемии) до тех пор, пока не будет скорректирован гемодинамический статус и уровень электролитов в сыворотке крови.

Нефротоксические лекарственные препараты являются частой причиной ОПП. Лекарственные препараты с прямой нефротоксичностью (например, циклоспорин А, аминогликозиды, амфотерицин, цисплатин), препараты, ингибирующие локальные эффекты вазодилатации простагландинов (например, НПВП), а также потенциально нефротоксичные препараты делают почку более уязвимой к нефротоксичным РКП и должны быть отменены.

Среди факторов риска, связанных с РКП, имеют значение: тип контрастного препарата (его осмолярность и вязкость), технология применения – объем (доза), способ введения (внутриартериальный или внутривенный), повторное использование в течение короткого промежутка времени, наличие осложнений при предыдущем применении.

РКП не реабсорбируется в почечных канальцах, его период полувыведения при внутрисосудистом применении у пациентов с нормальной функцией почек составляет около 2 часов и в течение 4 часов экскретируется 75%, а в течение 24 часов – 98% назначенной дозы. Приблизительно через 150 минут концентрация РКП стремительно снижается у пациентов с нормальной почечной функцией, но у пациентов с выраженным нарушением функции почек эта фаза отсрочена.

РКП классифицируют на ионные и неионные, мономеры и димеры. Контрастные средства первой генерации или ионные высокоосмолярные (осмолярность >2000 mOsm/kg H₂O) – (например, диатризоат) имеют самый высокий процент различных побочных реакций (10-12% у пациентов с неотягощенным анамнезом и до 50% у пациентов группы риска).

Контрастные средства второй генерации или неионные низко осмолярные с высокой вязкостью (осмолярность 600-1000 mOsm/kg H₂O) – (например, йогексол и йопромид) обладают меньшим количеством побочных реакций, меньшей острой токсичностью и широко используются в клинической практике. Различные побочные реакции отмечены у 1-3% больных с неотягощенным анамнезом и у 16% пациентов группы риска.

РКП третьей генерации или изоосмолярные неионные (осмолярность 290 mOsm/kg – изоосмолярные крови при всех концентрациях) – йодиксанол, вызывает меньший осмотический диурез, натриурез и, соответственно, меньшее снижение эффективного внутрисосудистого объема. При его применении не снижается уровень артериального давления, не возникают нарушения ритма сердца и редко встречаются аллергические реакции. Нефротоксичность, связанная с введением йодиксанола, изучалась у пациентов с различной степенью риска КИН. При сравнении йодиксанола с низкоосмолярными РКП у лиц с нормальной функцией почек отсутствовали различия в частоте нефропатии. У пациентов из группы риска (почечная недостаточность в сочетании с сахарным диабетом и без него) при введении йодиксанола вероятность развития нефропатии была в 11 раз ниже, а частота серьезных сердечно-сосудистых осложнений – на 45% меньше без дополнительных профилактических мер по сравнению с низкоосмолярными РКП.

Если назначение контраста считают соответствующим у пациентов с высоким риском (почечная недостаточность, сахарный диабет и нарушение функции почек), наиболее важно использовать гипо- или изоосмолярные РКП, снижающие риск КИН по сравнению с высокоосмолярными контрастами.

Одним из предполагаемых факторов развития КИН является неоднократное введение йодсодержащего РКП за короткий промежуток времени. Период полураспада РКП низкой осмолярности составляет около двух часов. Таким образом, для выведения всей дозы введенных контрастных веществ у пациентов с нормальной функцией почек требуется примерно 20 часов. Таким образом, давно было предложено избегать промежутка введения менее 24 часов, за исключением экстренных ситуаций. Однако существует мнение, что нет достаточ-

ных доказательств, чтобы считать оправданным запрещение этой практики, так же, как и нет порогового значения объема РКП, после которого не следует вводить их в течение 24 часов. Не представляется также сколько-нибудь полезным измерение SCr между двумя близкими по времени исследованиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ показал, что контраст-индуцированное ОПН имеет серьезные прогностические последствия, которые связаны с увеличением длительности пребывания в стационаре, большей частотой сердечно-сосудистых и неврологических событий, более высокими показателями госпитальной, годовой и 5-летней летальности.

Использование шкал расчета риска и формул определения максимально допустимого объема РКП может существенно помочь в определении прогноза и степени риска КИН у отдельных групп пациентов. Понимание и возможность предвидения потенциальной причины КИН у разных пациентов может помочь в прогнозировании исходов госпитализации.

Учитывая коморбидность пациентов при urgentных урологических ситуациях, в особенности больных старшей возрастной группы, данные прогностической шкалы Mehran стоит иметь в виду при проведении рентгенконтрастных исследований в урологии, при отсутствии на данный момент специализированной системы стратификации риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Massry S.G., Glasscock R.J. 4th ed. *Textbook of nephrology*. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.; P. 950–953.
2. Bailey S.R. *Past and present attempts to prevention radio contrast nephropathy* // *Rev Cardiovasc Med*.- 2001.-2(Suppl).-P.1-18.
3. Thomsen H.S., Morcos S.K. *Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines* // *Br J Radiol*. -2003;76.- P.513–518.
4. Fliser D., Laville M., Covic A. et al. *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* // *Nephrol Dial Transplant*. -2012; 27(12).-P. 4263–4272.

5. Newhouse J.H., Kho D., Rao Q.A. et al. *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).-P.376-382.
6. Sinert R., Doty C.I. *Evidence-based emergency medicine review. Prevention of contrast-induced nephropathy in the emergency department* // *Ann Emerg Med*. -2007 .-50(3).-P.335-345.
7. Perrin T., Descombes E., Cook S. *Contrast-induced nephropathy in invasive cardiology. Incidence, pathophysiology, diagnosis, prevention and prognosis* // *Swiss Med Wkly*.- 2012;142.-P.1-11.
8. Mitchell A.M., Jones A.E., Tumlin J.A. et al. *Incidence of contrast-induced nephropathy after contrast-enhanced computed tomography in the outpatient setting* // *Clin J Am Soc Nephrol*.- 2010.-5(1).-P.4–9.
9. Karlsberg R.P., Dohad S.Y., Sheng R. *Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) following intra-arterial administration of iodinated contrast media* // *J Nephrol*. -2010;23(6).-P.658–666.
10. Chuang F.R., Chen T.C., Wang I.K. et al. *Comparison of iodixanol and iohexol in patients undergoing intravenous pyelography: a prospective controlled study* // *Ren Fail*.- 2009;31(3).- P.181–188.
11. Gruberg L., Mintz G.S., Mehran R. et al. *The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency* // *J Am Coll Cardiol*.- 2000;36(5).-P 1542–1548.
12. Pannu N., Wiebe N., Tonelli M. *Prophylaxis strategies for contrast-induced nephropathy* // *JAMA*. -2006;295.-P.2765–79.
13. Parfrey P.S. *Contrast material induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency or both a prospective controlled study* // *N Engl J Med*. -1989;320.-P.143–149.
14. Lloberas N., Torras J., Herrero-Fresneda I. et al. *Postischemic renal oxidative stress induces inflammatory response through PAF and oxidized phospholipids. Prevention by antioxidant treatment* // *FASEB J*. -2002;16. -P.908–910.
15. McCullough P.A, Adam A., Becker C.R. et al. *Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy* // *Am J Cardiol*. -2006;98.-P.5-13.

16. Morcos S.K., Thomsen H.S., Webb J.A. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR) // *Eur Radiol.*- 1999;9.-P.1602–1613.
17. McCullough P.A., Adam A., Becker C.R. et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy // *Am J Cardiol.* -2006;98.-P.27–36.
18. Berns A.S. Nephrotoxicity of contrast media // *Kidney Int.*- 1989; 36.-P.730-740.
19. Rudnick M.R., Goldfarb S., Tumlin J. Contrast-induced nephropathy: is the picture any clearer? // *Clin J Am Soc Nephrol.*- 2008; 3.-P. 261-262.
20. Lameire N., Adam A., Becker C.R. et al. CIN Consensus Working Panel. Baseline renal function screening // *Am J Cardiol.* - 2006;98(6A).-P.21-26.
21. Mehran R., Aymong E.D., 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(7).-P.1393–1399.
22. Brown J.R., Robb J.F., Block C.A. et al. Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? // *Circ Cardiovasc Interv.* -2010;3(4).- P.346–350.
23. Kane G.C., Doyle B.J., Lerman A. et al. Ultra-low contrast volumes reduce rates of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography // *J Am Coll Cardiol.*- 2008. – 51.- P.89-90.
24. Rihal C.S., Textor S.C., Grill D.E. et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention // *Circulation.* -2002;105.-P.2259–2264.
25. Волгина Г.В., Козловская Н.Л., Щекочихин Д.Ю. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контраст-индуцированной нефропатии // Научное общество нефрологов России. - М.-2014.-С.1-18.
26. Bartholomew B.A., Harjai K.J., Dukkipati S. et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification // *Am J Cardiol.* -2004;93(12).- P.1515–1519.
27. Rudnick M., Feldman H. Contrast-induced nephropathy: what are the true clinical consequences? // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.*- 2008;3(1).- P.263–272.

СТАНДАРТЫ ОКАЗАНИЯ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛЫМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

А.Т.МАНШАРИПОВА², А.К.ЕШМАНОВА³, Т.А.АСИМОВА¹,
Г.В.ШОКАРЕВА², А.И.НУФТИЕВА³, Д.В.ЗАГУЛОВА¹, А.СЫЗДЫКОВА², Н.С. РУКОБЕР³,
М.В.ДАВЫДЕНКО², Р.КУМАР², Д.МАНШАРИПОВ², Н.АГЕЕВА², Л.ГУБАШЕВА¹,
К.БАХЫРДИНОВА²

ООО «Ассоциация молодых медиков Алматы»¹

НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет»²

НАО КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова³

г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В данной статье рассмотрены медико-профилактические мероприятия в центре дневного пребывания пожилых людей и оказания им медико-социальной реабилитации артериальной гипертонии. В работе показаны возможности профилактического подхода для пожилых людей с помощью оказания медицинской, психологической, социальной, физической реабилитации.

Ключевые слова: профилактика, пожилые, школа, артериальная гипертония

Түйіндеме. АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯСЫ БАР ҚАРТТАРҒА ӘЛЕУМЕТТІК-МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ СТАНДАРТТАРЫ. А.Т.Маншарипова, А.К.Ешманова, Т.А.Асимова, Г.В.Шокарева, А.И.Нуфтиева, Д.В.Загулова, А.Сыздыкова, Н.С. Рукобер, М.В.Давыденко, Р.Кумар, Д.Маншарипов, Н.Агеева, Л.Губашева, К.Бахырдинова. Бұл мақалада егде жастағы адамдарға арналған күндізгі күтім орталығын құру және артериалық гипертония және

когнитивті бұзылулар сияқты жалпы терапевтік аурулармен медициналық және әлеуметтік оңалтуды қамтамасыз ету қарастырылған. баяндамада медициналық, психологиялық, әлеуметтік, физикалық сауықтыру арқылы егде жастағы адамдарға алдын-алудың тәсілдері көрсетілген.

Түйін сөздер: алдын алу, қарт адамдар, мектеп, артериялық гипертензия

Summary. STANDARDS OF SOCIAL AND MEDICAL CARE FOR ELDERLY WITH ARTERIAL HYPERTENSION. A.T.Mansharipova, A.K.Eshmanova, T.A.Asimova, G.V.Shokareva, A.I.Nuftieva, D.V.Zagulova, A.Syzdykova, N.S.Rukober, M.V.Davydenko, R.Kumar, D. Mansharipov, N.Ageeva, L.Gubasheva, K.Bahirdinova. This article describes the creation of a day care center for the elderly and the provision of medical and social rehabilitation with common therapeutic diseases such as arterial hypertension and cognitive disorders. The paper shows the possibilities of a preventive approach for the elderly through the provision of medical, psychological, social, physical rehabilitation.

Key words: elderly, arterial hypertension, center

ВВЕДЕНИЕ

В мире существуют центры дневного пребывания для пожилых, быстрыми темпами развивается сеть специальных платных центров, предназначенных для оказания социально-бытовой и медицинской помощи пенсионерам-инвалидам, в частности, страдающим терапевтическими заболеваниями, в том числе артериальной гипертензией [1]. Лица, посещающие такие центры, обеспечиваются диетическим питанием, получают физиотерапевтические процедуры, занимаются лечебной гимнастикой, трудотерапией, к их услугам логопед. В настоящее время в городе Алматы проживают 221,7 тыс. людей пожилого возраста. Оказание гериатрической и геронтологической помощи лицам старших возрастных групп осуществляется врачами общей практики и врачами гериатрами на приеме в 16 поликлиниках и дневных стационарах. Основная работа по развитию геронтологической службы города Алматы проводится в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РК от 23.10.2015 №822 «Об утверждении Стандарта организации оказания гериатрической и геронтологической помощи в Республике Казахстан». Известно, что сертифицированные гериатры имеются только в 8 поликлиниках, амбулаторно-поликлиническая помощь пенсионерам оказывается в территориальных поликлиниках по месту жительства или в специализированных медико-социальных учреждениях.

Целью работы было формирование стандарта оказания социально-медицинской помощи пожилым с артериальной гипертензией для улучшения качества жизни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Центр дневного пребывания пожилых людей с артериальной гипертензией организован в 2019 году при поддержке Управления социального благосостояния г. Алматы. При направлении в центр пожилые сдают лабораторные анализы – общий анализ крови, мочи, биохимические анализы крови, анализы на инфекционные агенты, флюорографическое исследование, которое проводится по месту жительства. Пациент осматривается гериатром и при наличии показаний пациент направляется в Центр дневного пребывания. Пациенты в Центре осматриваются врачами, при необходимости проводится дополнительное клинико-лабораторное исследование, проводится анкетирование по качеству жизни с помощью опросника SF36 [2]. Пациенты получают медико-социальную помощь в виде амбулаторно-поликлинической помощи с назначением лекарств, школы артериальной гипертензии, социально-медицинскую помощь в виде тренинг занятия ЛФК, йоги, айкуне, скандинавской ходьбы, трудотерапии, БОС-тренинга, диетического питания и кислородного коктейля.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате работы нами оказана медицинская помощь в виде подбора лекарственной терапии, школы профилактики артериальной гипертензии 207 пациентам, страдающими артериальной гипертензией 1-2 степени с когнитивными нарушениями, с признаками хронической сердечной недостаточностью (I-II степени) старше 60 лет. Все пациенты были осмотрены гериатром, кардиологом, по показаниям эндокардиологом. При поступлении у пожилых

пациентов анализы крови, мочи были в пределах нормы. Биохимические анализы также не превышали нормальных величин за исключением липидного спектра крови, который в 69% случаев показали наличие дислипидемии II-III типа. Все пациенты ежедневно получали медико-социальную помощь в виде консультаций кардиолога, гериатра, психолога, диетолога для изменения образа жизни при артериальной гипертензии. Всем пациентам для оказания социально-медицинской помощи назначено биоуправление с помощью биологической обратной связи, групповые психотренинги [3,4]. В результате курсов биоуправления и психотренингов у 64% пациентов достигается повышение стрессоустойчивости. 3 раза в неделю с пациентами проводили трудотерапию с целью улучшения мелкой моторной функции и снижения уровня стресса. Трудотерапия улучшила качество жизни пациентов на 38%. Пациенты получали 15 сеансов йоги для пожилых при артериальной гипертензии. Анкетирование после получения сеансов йоги показало, что у пациентов в 72% случаев улучшалось качество жизни. Также пациентам проводили 15 курс айкуне по отечественной методике. Анкетирование после получения сеансов айкуне показало, что у пациентов в 64% случаев улучшалось качество жизни. Всем пациентам проводили исследование по определению биологического возраста. Исследование показало, что биологический возраст пациентов практически совпадал с паспортным. Пациенты получали 15 сеансов ЛФК. Анкетирование после получения сеансов ЛФК показало, что у пациентов в 72% случаев улучшалось качество жизни. Пациенты получали 35 сеансов тренировки памяти с помощью стандартной компьютерной программы и реабилитации памяти. Анкетирование после получения сеансов тренировки памяти показало, что у пациентов в 57% случаев улучшалось качество жизни. Пациенты получали по 15 сеансов скандинав-

ской ходьбы с учетом биологического возраста пожилых при артериальной гипертензии. Анкетирование пациентов показало, что после скандинавской ходьбы у пациентов в 69 % случаев улучшалась физическая шкала качества жизни. При анкетировании пациенты отмечали улучшение по всем шкалам опросника качества жизни SF 36.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, формируется стандарт оказания социально-медицинской помощи в центре дневного пребывания пожилых людей с артериальной гипертензией для улучшения качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Пожилые люди на Евразийском пространстве: интересы, проблемы и перспективы - Алматы: Исследовательский институт международного и регионального сотрудничества Казахстанско-Немецкого университета, 2018. – 160 с.*
2. *Чеснокова Ю.Л., Павлова В.Ю., Чеснокова Л.Д., Барбараш О.Л., Шраер Т.И. Показатели качества жизни у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих различные виды терапии (консервативная и гемодиализ). [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.hd13.ru/article/1129> (дата обращения: 30.04.2012).*
3. *Суворов Н.Б., Меницкий Д.Н., Лазарев Н.В., Павлов С.Ф. Индивидуально-типологические показатели функционального состояния человека-оператора в качестве сигналов БОС // Биоуправление - 4. Теория и практика, под ред. М.Б. Штарк. – Новосибирск, «ЦЕРИС». - 2002. С.25-30.*
4. *Суворов Н.Б., Фролова Н.Л. / Биоуправление: ритмы кардиореспираторной системы и ритмы мозга. Биоуправление - 4. Теория и практика. под ред. М.Б. Штарк. Новосибирск. - 2002.- С.35-44.*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЛИЯНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

З.К.АНАЯТОВА¹, А.Т.МАНШАРИПОВА², А.К.ЕШМАНОВА³, Ж.К.КАСЫМЖАНОВА²,
А.Б.СЫЗДЫКОВА², А.АУБАКИРОВ²
Ассоциация молодых медиков¹
Казахстанско-Российский медицинский университет²
НАО КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова³
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. В данной статье рассмотрено влияние медицинской реабилитации в комплексной терапии больных с сердечной недостаточностью в центре дневного пребывания пожилых людей. В работе показано, что применение высокочастотной осцилляции в комплексной терапии приводит к снижению систолического давления.

Ключевые слова: реабилитация, пожилые, хроническая сердечная недостаточность

Түйіндемe. ЖҮРЕКТИҢ СОЗЫЛМАЛЫ ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНІҢ КЕШЕНДІ ТЕРАПИЯСЫНДА МЕДИЦИНАЛЫҚ ОҢАЛТУ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫНЫҢ ӘСЕРІНІҢ ТИІМДІЛІГІ. З.К.Анаятова, А.Т.Маншарипова, А.К.Ешманова, Ж.К.Касымжанова, А.Б.Сыздыкова, А.Аубакиров. Бұл мақалада жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарды емдеудегі медициналық реабилитацияның әсері талқыланады. Жұмыс жоғары тербелістерді кешенді терапияда қолдану систолалық қысымның төмендеуіне әкелетінін көрсетеді.

Түйін сөздер: оңалту, карт, созылмалы жүрек жеткіліксіздігі

Summary. EFFECTIVENESS OF INFLUENCE OF MEDICAL REHABILITATION TECHNOLOGIES IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC HEART FAILURE. Z.K.Anayatova, A.T.Mansharipova, A.K.Eshmanova, Zh.K.Kasymzhanova, B.A.Syzdykova, A.Aubakirov. This article discusses the impact of medical rehabilitation in the treatment of patients with heart failure. The work shows that the use of high-frequency oscillations in complex therapy leads to a decrease in systolic pressure.

Keywords: rehabilitation, elderly, chronic heart failure

ВВЕДЕНИЕ

Влияние технологий медицинской реабилитации в комплексной терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью проявляется в улучшении качества жизни пациентов в расширении функционирующих капилляров и раскрытие резервных капилляров [1]. Известно, что при артериальной гипертонии массаж головы, шеи, области надплечья приводит к снижению у больных систолического и диастолического давления. Под воздействием массажа на капиллярное кровообращение меняется функциональное состояние всей сосудистой системы. Данные специальных методов исследования (электрокардиография, механокардиография по Н. Н. Савицкому, тетраполярная реография, реография конечностей, реоэнцефалография, артериальная осциллография) и наблюдения за переносимостью больными процедур массажа свидетельствуют об увеличении кровенаполнения периферических сосудов, улучшении ряда показателей гемодинамики.

Целью работы было исследование влияния технологии медицинской реабилитации осцилляции в комплексной терапии у пациентов хронической сердечной недостаточностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 21 человек, сопоставимых по полу и возрасту (средний возраст $58,7 \pm 12,3$ лет). Из них, 8 мужчин и 13 женщин в возрасте от 52 до 65 лет, проходивших амбулаторное лечение и состоящих на диспансерном учете по поводу артериальной гипертонии и ИБС.

Клиническое и инструментальное обследование охватывает всех 21 больных: в исходном состоянии, затем в динамике лечения (в среднем на 12-14 день) амбулаторных условиях наблюдения. Полученные результаты клинико-функционального обследования были использованы для оценки результатов состояния обследованных больных.

Пациенты были с диагнозом артериальной гипертонии 1-2 степени в сочетании с ИБС,

стенокардией напряжения I-IIФК в сочетании с ХСН 0-I стадии, I-IIФК, артрозом (гоноартрозом), получавших традиционное лечение и при отсутствии противопоказаний, получивших курс реабилитации с помощью осцилляционного анатомо-ортопедического массажного матраса.

Диагноз артериальной гипертензии (АГ), ИБС был подтвержден анамнестическими и клинико-функциональными, и лабораторными данными. Всем больным (100%) проводился тест «Ангиоскан 01» (РФ) на определение эластичности сосудов с использованием стандартной программы. Шифрование основных

диагнозов всех обследованных больных классифицировали по МКБ-10 (I 20.0) и клиническим классификациям. Для постановки диагноза артериальной гипертензии, ИБС использовались анамнестические данные, данные амбулаторных поликлинических карт, данные клинического осмотра и инструментальных исследований (электрокардиографии, эхокардиографии). Функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения выставлен в соответствии с классификацией Канадского сердечно-сосудистого общества в модификации ВКНЦ РАМН (таблица 1).

Таблица 1 – Объем и характер исследований

Признаки	Число пациентов
Опрос по кардиологической анкете	21
ЧСС	21
САД/ДАД	21
ЭКГ в 12 станд. отвед.	21
ЭХОКГ	21
Тест «Ангиоскан»	21

Данные анамнеза, клинического осмотра и проводимых клинико-лабораторных исследований, и лечения вносились в составленную специальную «Карту учета результатов изучения реабилитации кардиологического больного», утвержденную методическим советом.

Данная карта изучения включала разделы:

- I. Паспортная часть.
- II. Краткая информация о больном.
- III. Жалобы.
- IV. Анамнез болезни.
- V. Анамнез жизни.
- VI. Генеалогическое дерево.
- VII. Антропометрические измерения.
- VIII. Данные медицинского осмотра.
- IX. Определение индекса активности.
- X. «Шкала Оценки Клинического Состояния» больных с хронической сердечной недостаточностью

XI. Функциональная диагностика сердечно-сосудистой патологии.

XII. Реабилитация и профилактика.

В работе использовались следующие методы инструментального исследования – измерение систолического и диастолического артериального давления (на аппарате «Омрон», Япония), электрокардиографию, эхокардиографию по показаниям, измерение показателей сосудистой стенки прибором «Ангиоскан».

Всем пациентам проводили регистрацию электрокардиограммы одноканальным электрокардиографом ЭКТ1-03 М2 (РФ) в 12 стандартных отведениях: от конечностей по Эйнтховену (I, II, III), грудных по Вильсону (V1-V6), отведениях по Гольдбергеру (aVR, aVL, aVF) со скоростью 50 мм/с при усилении на входе 1 мВ.

Функциональное состояние левого желудочка изучено методом 2х-мерной эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате Combison-530 (Австрия) по стандартной методике.

При проведении исследования периферических сосудов на аппарате «Ангиоскан» придерживались рекомендаций, предложенных производителем (РФ) [2].

Методы биохимического исследования включали забор проб крови на лабораторные анализы у всех больных из локтевой вены после 12-часового голодания. Определение содержания биохимических показателей осуществляли стандартными энзиматическими методами.

Всем пациентам на фоне стандартного амбулаторного (медикаментозного) лечения дополнительно по показаниям применяли реабилитационную технологию в течение 10 дней в виде осцилляции массажного анатомо-ортопедического матраса ORBIT OST, размером 90x200 (Германия), работающего в терапевтической реабилитационной программе MP 4 с интенсивностью 20-60Гц. В массажном матрасе ORBIT OST

имелся ортопедический слой 3d комфорт с высотой 14 см, плотностью 40 кг/м³ и анатомический слой medico-thermorug®, высотой 6 см, плотностью 52 кг/м³, повторяющий все физиологические изгибы, независимо от массы и структуры тела человека. Матрас имеет систему вентиляции air-flow, обеспечивающую с помощью 3d структуры внутренней части, систему air-flow предотвращающую задержку влаги и обеспечивающую свободную циркуляцию воздуха, из материала с «эффектом памяти», повторяющего физиологические изгибы тела, обладающим эластичностью и прочностью с чехлом прошитым серебряными нитями, пропитанного экстрактом алое с зимней стороной, состоящей из 100% шерсти «мерино» [3].

В терапевтическую реабилитационную программу входило - разогрев мышц (волновой массаж w1) - 8 мин., программа витализации (волновой массаж w5) - 8 мин., активизация лимфатической системы (волновой массаж w2) – 16 мин. Показатели исследовались до комплексной терапии, после 1 дня и после 10 дней.

Статистический анализ полученных данных клинических результатов проведен на компьютере с использованием пакета статистических программ «Statistica 6,0» для Windows.

Для оценки достоверности выявленных различий применяли двухвыборочный t-критерий Стьюдента с разными дисперсиями. Данные считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (№1 от 31 июля 2019г.), от всех пациентов было получено информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы значительно расширились представления о возможностях реабилитации при сочетанной патологии [4].

В нашем исследовании принимали участие всего 21 обследованных лиц (таблица 2). Из них – у 21 больных был диагноз артериальной гипертонии 1-2 степени, у 8 было сочетание с ИБС. Стенокардия напряжения I-II ФК. Постинфарктный кардиосклероз. Хроническая сердечная недостаточность I-II ст. ФК I-IIА. Для постановки диагноза использовались анамнестические данные, амбулаторные поликлинические карты, показатели эхокардиографии, ЭКГ и нагрузочных тестов. Всем больным до исследования проводилось общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза заболевания, жизни, физикальные методы исследования, общие анализы крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи. Функциональные методы исследования (ЭКГ, периферическое артериальное давление, показатели периферического кровотока по прибору «Ангиоскан») проводились в динамике - до и после курса амбулаторного лечения с реабилитацией на 2 день и 14 день.

Таблица 2 – Общая клиническая характеристика пациентов с сочетанной патологией

Анализируемый признак	Абсолютное число
Мужчины	8
Женщины	13
Средний возраст, лет	58,7 ± 12,3
– Сердечная недостаточность Killip II	13
Стабильная стенокардия напряжения	8
– ФК I	2
– ФК II	6
Инфаркт миокарда в анамнезе	3
Артериальная гипертония	21
Дислипидемия	20
Курение	5
Возраст >60	16
Индекс массы тела >30	20
Гипертрофия левого желудочка	21
Блокада левой ножки пучка Гиса	9
Систолическая дисфункция левого желудочка (ФВ <40%)	10
Всего больных	21

Критерия включения в исследование были больные ИБС, стенокардией напряжения I-II функциональных классов, постинфарктным кардиосклерозом. У пациентов была контролируемая артериальная гипертензия I-II степени.

Критериями исключения: больные не имеющие информированное согласие, с острыми простудными заболеваниями, с сопутствующей эндокринной патологией, тяжелыми метаболическими нарушениями, заболеваниями внутренних органов в стадии декомпенсации и обострения процесса, отказ от процедуры, онкологические заболевания, инсульты.

Длительность заболевания у больных составила от одного года до 15 лет, из них: до 3 лет – 6 больных, до 5 лет – 10, до 10 лет – 3 и более 10 лет – 4 (%). 5 больных перенесли инфаркт миокарда более 1 года назад. Из них дважды – 1 человек.

Из сопутствующих заболеваний встречались хронический пиелонефрит в стадии ремиссии – у 2 больных; хронический бронхит в стадии ремиссии – 4; хронический гастрит, в стадии ремиссии – 2; артроз – 21 (100%); У всех

больных вышеизложенные сопутствующие заболевания встречались в различных сочетаниях и находились в фазе ремиссии.

Основными жалобами больных были плохой сон, раздражительность, утомляемость, головные боли, боли в области сердца сжимающего, давящего характера, возникающие при ходьбе по ровному месту более 1000м., купирующиеся 1-2 таблетками нитроглицерина, боли в коленных суставах при ходьбе. Частота приступов стенокардии в среднем по группе от 1 до 2 раз в неделю. Отмечались также периодически подъемы АД до 170/90 мм рт. ст. в основном после эмоциональных перегрузок, которые сопровождалась головными болями 60% случаев, головокружением в 55% случаев, сердцебиением в 60% случаях.

Анализ электрокардиографических признаков у больных АГ с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом до и после проведенной стандартной гипотензивной, антиангинальной терапии и реабилитацией с помощью осцилляции представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Влияние комплексного амбулаторного лечения с реабилитацией на электрокардиографические признаки сердца у больных с сочетанной патологией

ЭКГ	Динамика ЭКГ пациентов (n =21)		
	1 сутки	2 сутки	14 сутки
Тахикардия	4	4	3
Замедление А-В проведения	6	6	4
Уплотнение зубца Т	8	8	8

При изучении электрокардиограммы у больных были выявлены следующие ЭКГ- проявления: нарушение процессов реполяризации, уплощение зубца Т встречались у 8 пациентов, замедление А-В проводимости у 8, тахикардия у 4 больных.

При изучении электрокардиограммы у больных были выявлены нарушения процессов реполяризации, изменения зубца Т и зубца Q.

Как видно из таблицы 3, в группе пациентов, принимавших комплексное лечение, не наблюдалось ухудшение процессов проводимости и реполяризации сердечно-сосудистой системы, имелась тенденция к снижению тахикардии.

Выявлено, что у 4 пациентов исходно показатели насосной (ФВ) и сократительной (ΔS) функций миокарда левого желудочка были снижены (<60%, <29%, соответственно). После

проведенного лечебного комплекса с реабилитацией у пациентов уменьшилась одышка, общая слабость и быстрая утомляемость.

Длительность приступов стенокардии при стандартном лечении с реабилитацией у больных с АГ и ИБС «до 5 минут» до лечения была у 9 пациентов, после проведенного курса лечения составила 8.

При анализе оценки самочувствия по опроснику больных АГ и ИБС при стандартном лечении с реабилитацией «Улучшение» отмечали 20 пациентов, «Без перемен» 1 пациент, «Ухудшение» - не было. Обнаружено, что у пациентов после курса терапии с реабилитацией имелось достоверное снижение систолического АД и нет статистически достоверной разницы в показателях диастолического АД. При анализе оценки самочувствия по опроснику больных

ИБС при стандартном лечении с реабилитацией, что «Улучшение» отмечали 20 пациентов, «Без перемен» 1 пациентов, «Ухудшение» - 0 больных.

За время проведенного медико-профилактического исследования случаев отказа или непереносимости проводимой терапии не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в комплексной реабилитации больных с хронической сердечной недостаточностью применение осцилляции анатомо-ортопедическом массажном матрасе приводит к снижению систолического давления, уровня стресса организма и улучшению качество жизни пациентов.

УДК 61.616-08-039.11

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов В.М. *Медицинская реабилитация. Методы реабилитации их особенности и механизм действия // Книга 1. Издание 3. Москва 2010. - 416с.*
2. <https://angioscan.ru/ru/measured-parameters>
3. <http://www.orbit-energetix.kz/ru/pages/3166.html>
4. Шестаков В. Н., Карпунин А. В., Зобенко И. А., Мисюра О. Ф. *Санаторная кардиологическая реабилитация. Издательство: Черная речка. -2012.- 194 с.*

АНТИВОЗРАСТНАЯ МЕДИЦИНА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР)

З.Г.КЕЗДЫКБАЕВА, Ш.У.АЛИЕВА
АО «Центральная клиническая больница»
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. «Квартет здоровья» ставит своей задачей не только профилактику и лечение возраст-ассоциированных заболеваний, но и здоровое старение, то есть - увеличение продолжительности и качества жизни в целом.

Ключевые слова: антистарение, окислительный стресс, саркопения, ишемическая болезнь сердца

Түйіндемe. ЗАМАНАУИ ДӘРЕЖЕДЕГІ ҚАРТАЮҒА ҚАРСЫ МЕДИЦИНА (ШОЛУ). З.Г.Кездыкбаева, Ш.У.Алиева. «Денсаулық квартеті» тек жасқа байланысты аурулардың алдын алу мен емдеуді ғана емес, сонымен бірге салауатты қартаюды, яғни өмір ұзақтығын және сапасын арттыруды көздейді.

Түйін сөздер: қартаюға қарсы терапия, тотығатын стресс, саркопения, жүректің ишемиялық ауруы

Summary. ANTI-AGING MEDICINE AT THE PRESENT STAGE (REVIEW). Z.Kezdykbayeva, Sh.Aliyeva. «The Health Quartet» aims at not only the prevention and treatment of age-related diseases, but also healthy aging, that is, increasing the duration and quality of life in general.

Keywords: Anti-aging, oxidative stress, sarcopenia, coronary heart disease

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире происходит рост продолжительности жизни пожилых людей. В связи с этим, приоритетным направлением антивозрастной медицины является здоровое старение. Почти в каждой стране доля людей в возрасте старше 50 лет становится все больше по сравнению с людьми других возрастных групп [1].

Такое старение населения можно считать успехом политики общественного здравоохранения и социально-экономического развития, но это также ставит перед обществом сложные задачи адаптации с тем, чтобы максимально

укрепить здоровье и расширить функциональные возможности для пожилых людей [2-4], а также их социальное участие и безопасность. Плохая экология, «бешеный» ритм жизни, неправильное питание и вредные привычки, гормональные сбои, стрессы – все это сказывается на здоровье как женщин, так и мужчин.

ЦЕЛЬ

Изучение профилактических мер при возраст-ассоциированных заболеваниях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами использовалась система поиска в на-

учных базах данных CyberLeninka, Elibrary, Google Academic с помощью следующих ключевых слов: антистарение, окислительный стресс, саркопения, ишемическая болезнь сердца. В обзор включено 24 источников.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы стало популярным направление профилактической медицины, которое занимается предупреждением возрастных заболеваний. Антивозрастная медицина рассматривает старение как процесс, который с помощью различных методик может быть отложен на более поздний срок. После пересечения пятидесятилетнего барьера жизнь часто меняется удивительным образом, когда неожиданно различные заболевания дают о себе знать. После 40 лет у всех здоровых людей возникает снижение секреции основных гормонов «строителей» (анаболических), что ведет к возникновению саркопенического ожирения, инсулинорезистентности и окислительного стресса. Одним из основных факторов в этом процессе является значительное падение уровня гормонов. С этого момента качество жизни медленно, но верно ухудшается [3,4].

Нам известно, что старение клеток и тканей обусловлено окислительным стрессом, который возникает на фоне всех вышеперечисленных проблем.

Окислительный, или оксидативный стресс - это аккумуляция в организме эндогенных активных молекул - свободных радикалов кислорода, что приводит к старению организма. Усиление с возрастом окислительного стресса приводит к нарушению баланса между продукцией свободных радикалов и антиоксидантной защиты организма. У человека окислительный стресс является причиной или важной составляющей многих серьезных заболеваний, таких как атеросклероз, болезнь Альцгеймера, бесплодие, ревматоидный артрит, язвенный колит, рассеянный склероз, синдром приобретенного иммунодефицита, а также синдрома хронической усталости [5].

Вследствие этого происходит нарушение питания клеток, что приводит ко многим дефицитным состояниям, таким как саркопения, инсулинорезистентность, а также к таким заболеваниям, как ожирение, инсульт, инфаркт, сахарный диабет, артериальная гипертензия, рак. Это поможет практикующим врачам определить основные причины для многих клиниче-

ских расстройств и выстроить конкретные программы профилактики и лечения [6].

«Квартет здоровья» является авторской методикой, разработанной в «Клинике профессора Калининко» [4]. Это комплексная гормонально-метаболическая терапия. Основа профилактики и лечения возраст-ассоциированных заболеваний, одним из ключевых механизмов которых является окислительный стресс. Компонентами «Квартета здоровья» являются: витамин Д, Омега-3, половые гормоны и антиоксиданты. В каждом случае, применяется индивидуальный подход к лечению и подбор дозы препаратов. Программа антивозрастной медицины предполагает мультидисциплинарное взаимодействие врачей разных специальностей [4,7].

Альфа-липоевая (тиоктовая) кислота: восстановление антиоксидантной системы

Окислительный стресс – это несостоятельность антиоксидантной системы организма, при которой клетки подвергаются воздействию чрезмерных уровней реактивных форм кислорода и других свободных радикалов [6,8].

Свободные радикалы – нестабильные атомы и соединения, действующие как агрессивные окислители – повреждают клеточные структуры и мембраны, нарушают функцию тканей. Свободные радикалы образуются при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды (плохая экология, курение, хроническая интоксикация, УФ-облучение) [9].

Кроме того, выработка свободных радикалов увеличивается при сахарном диабете, инсулинорезистентности, ожирении, артериальной гипертензии, возрастном снижении половых гормонов как у мужчин, так и у женщин. Повышение уровней свободных радикалов и окислительный стресс в настоящее время рассматриваются как одна из причин клеточного старения. Альфа-липоевая кислота (АЛК) – является одним из самых эффективных эндогенных антиоксидантов [10].

В отсутствие выраженных проявлений окислительного стресса АЛК также необходима каждому человеку, начиная с 35-40-летнего возраста, поскольку примерно с этого возраста естественная антиоксидантная защита организма начинает ослабевать.

Витамин D: Сохранение здоровья и поддержание иммунитета

В последние десятилетия было подтверждено участие витамина D в профилактике раз-

вития раковых трансформаций в различных органах, аутоиммунных состояний и инфекционных заболеваний [11-14].

Накоплен значительный материал о взаимосвязи дефицита витамина D с ожирением, инсулинорезистентностью и развитием сахарного диабета.

Традиционные представления о витамине D связаны, прежде всего, с его ключевой ролью в кальциево-фосфорном обмене и влиянии на минеральную плотность костной ткани. В последнее время произошло обогащение существующих представлений, и сегодня известно, что витамин D является по сути стероидным гормоном, обладающим целым рядом важных эффектов на различные органы и ткани, которые крайне необходимы для обеспечения широкого спектра физиологических процессов и оптимального состояния здоровья человека.

По сути, достаточный уровень витамина D необходим человеку на протяжении всей жизни: от периода внутриутробного развития до глубокой старости, поскольку он регулирует активность по крайней мере 2000 важных генов, нарушение функции которых сопровождается снижением качества жизни и ускоренным старением [12,13,15].

Витамин D синтезируется в организме человека из 7-дегидрохолестерола (производного холестерина, 7-ДНС) под действием ультрафиолетовых В лучей (УФ-В) солнечного света, или поступает в организм с некоторыми продуктами питания, такими как рыбий жир, масло, яйца, молоко [15-18].

По данным разных исследований, от 50 до 75% населения Земли испытывают недостаток витамина D разной степени выраженности. Более того, снижение уровня витамина D с возрастом наблюдается даже у людей, проживающих в регионах с достаточным уровнем инсоляции. Поэтому проблема дефицита витамина D в организме человека носит глобальный характер и привлекает к себе внимание специалистов различных направлений.

Омега-3: Причина отсутствия инфаркта у эскимосов

В 1956 году профессор Хью Синклер, заинтересовавшийся, почему у Гренландских эскимосов практически не бывает сердечно-сосудистых заболеваний, доложил в Оксфорде данные проведённых им исследований и наблюдений, свидетельствующих о том, что причиной

столь удивительного парадокса является рацион эскимосов, который состоял исключительно из рыбы и тюленьего жира – натуральных источников омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [19].

Действительно, у Гренландских эскимосов статистика фиксировала небывало низкую заболеваемость инфарктом миокарда – 2 на 100 000 населения (для сравнения, в Калифорнии на сегодняшний день этот показатель составляет 280 на 100 000!), очень редкие случаи возникновения бронхиальной астмы и практически полное отсутствие заболеваемости сахарным диабетом 2 типа!

Работы Х. Синклера не получили должного признания в своё время, однако проведённые в дальнейшем исследования подтвердили существование «эскимосской легенды» и выявили причину, обуславливающую её существование [20-22].

Являясь субстратом для производства цитокинов, некоторых гормонов, омега-3 ПНЖК служат сигнальными регуляторными молекулами, участвующими в построении миелиновых оболочек, клеточных мембран, обеспечении их функциональности, регуляции проницаемости, текучести, эластичности, являются активаторами нормального деления стволовых клеток, активаторами синтеза регуляторных белков, отвечают за когнитивные и десятки других функций. Актуальной дозой для взрослого человека является дополнительный к пище постоянный ежедневный приём 2000 мг и более омега-3 ПНЖК в расчёте на сумму ЭПК и ДГК. Диапазон оптимальных доз для достижения терапевтических целей находится от 3000 до 4000 мг/сут. Как можно охарактеризовать показания к назначению препаратов омега-3 ПНЖК? По сути, показанием необходимо считать весь жизненный цикл человека. Действительно, все незаменимые компоненты мы должны получать либо с пищей, либо в виде лекарственных препаратов. Другой альтернативы нет.

Показанием для назначения омега-3 ПНЖК являются [23,24]:

- все сердечнососудистые заболевания, включая ИБС, сердечную недостаточность, артериальную гипертонию, нарушения ритма сердца, профилактику внезапной коронарной смерти;
- ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет 1 и 2 типа;

- невралгия любого генеза, болезнь Альцгеймера, деменция, рассеянный склероз;
- аутоиммунные заболевания (ревматоидный артрит, склеродермия, ювенильный артрит);
- бронхиальная астма;
- артрозы, артриты, остеопороз;
- алопеция, атопические дерматиты, псориаз и др.

Эстрогены, прогестерон, тестостерон: Источники молодости, красоты и энергии!

Известно, что с возрастом уровень эстрогенов, андрогенов и прогестерона снижается, проявляясь в конечном итоге состоянием менопаузы у женщин и возрастного дефицита тестостерона (андропаузы) у мужчин. Снижение их уровня является одним из ключевых механизмов запуска и развития процессов старения и возраст-ассоциированных заболеваний.

Современные врачи знают, что диагностировать дефицит половых гормонов нужно как можно раньше, не дожидаясь основных проявлений менопаузы или андропаузы.

Так, первыми признаками дефицита эстрогенов и прогестерона у женщин являются истончение и сухость кожи и слизистых, появление морщин, ухудшение роста и качества волос и ногтей, «приливы», набор веса, раздражительность, эпизоды депрессивного настроения, появление общей слабости и апатии, болевой синдром.

Первыми признаками дефицита андрогенов и у мужчин, и у женщин являются снижение полового влечения, ухудшение половой функции, мышечная слабость, нарушения мочеиспускания [19,24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заместительная гормональная терапия сегодня хорошо изучена и позволяет существенно продлить период активной, здоровой и полноценной жизни.

Подобрать вашу индивидуальную схему «Квартета здоровья» и пройти обследование вы можете у врача-эндокринолога в одной из клиник, работающих по этой новейшей методике оздоровления.

Улучшение качества жизни невозможно без внешней красоты. Именно поэтому сегодня уникальная концепция «Квартета здоровья» дополнена ещё одной важной составляющей - косметической линией нового поколения с выраженным омолаживающим действием.

Нам важно не только продлить жизнь, но и сделать ее здоровой и комфортной!

Литература

1. Тюзиков И. А., Калинин С. Ю., Ворслов Л. О., Тишова Ю. А. Роль эстрогенов в мужском организме. Часть 1. Общая и возрастная эндокринология, физиология и патофизиология эстрогенов у мужчин // *Андрология и генитальная хирургия*. 2014; 4: 8–12.

2. Тюзиков И. А., Калинин С. Ю., Ворслов Л. О., Тишова Ю. А. Роль эстрогенов в мужском организме. Часть 2. Частная клиническая эндокринология и патофизиология эстрогенов у мужчин // *Андрология и генитальная хирургия*. 2015; 1: 23–30.

3. Lunenfeld B., Mskhalaya G., Zitzmann M., Arver S., Kalinchenko S., Tishova Y., Morgentaler A. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men // *Aging Male*. 2015. Vol. 18, № 1. P. 5–15.

4. Калинин С. Ю., Тюзиков И. А. *Практическая андрология*. М.: Практическая медицина, 2009. 400 с.

5. De Villiers T. J., de Gass M. L. S., Haines C. J., Hall J. E., Lobo R. A., Pierroz D. D., Rees M. Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy // *Climacteric*. 2013. № 16. P. 203–204.

6. Шварц Г. Я. *Витамин D и D-гормон*. М.: Анахарсис, 2005. 152 с.

7. Ворслов Л. О., Калинин С. Ю., Гадзиева И. В. «Квартет здоровья» против «смертельного квартета». Часть первая: метаболическая невралгия — легко диагностировать, трудно лечить. Эффективная фармакотерапия // *Урология и нефрология*. 2013. № 1. С. 32–37.

8. Gandini S., Boniol M., Haukka J. et al. Meta-analysis of observational studies of serum 25-hydroxyvitamin D levels and colorectal, breast and prostate cancer and colorectal adenoma // *Int J Cancer*. 2011; 128 (6): 1414–1424.

9. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D // *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 26–34.

10. Forouhi N. G., Ye Z. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies // *Diabetologia*. 2012; 55 (8): 2173–2182.

11. Ju S. Y., Jeong H. S., Kim do H. Blood vitamin D status and metabolic syndrome in the general adult population: a dose-response meta-analysis // *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99 (3): 1053–1063.

12. Jurutka P. W., Whitfield G. K., Hsieh J. C., Thompson P. D., Haussler C. A., Haussler M. R. Molecular nature of the vitamin D receptor and its role in regulation of gene expression // *Rev Endocr Metab Disord.* 2001; 2 (2): 203–216.

13. Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency. *Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-the professor; Endocrine society.* 2014; p. 37–39.

14. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A. et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96 (7): 1911–1930.

15. Phudowski P., Holick M. F., Pilz S., Wagner C. L., Hollis B. W., Grant W. B., Shoenfeld Y., Lerchbaum E., Llewellyn D. J., Kienreich K., Soni M. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality—a review of recent evidence // *Autoimmun Rev.* 2013; 12 (10): 976–989.

16. Chen T. C., Chimeh F., Lu Z., Mathieu J., Person K. S., Zhang A., Kohn N., Martinello S., Berkowitz R., Holick M. F. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D // *Arch Biochem Biophys.* 2007; 460 (2): 213–217.

17. The Vitamin D Society. URL. <http://www.vitamindsociety.org/benefits.php>.

18. Djousse L., Pankow J. S., Eckfeldt J. H. et al. Relation between dietary linolenic acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung and Blood Institute Family Heart Study // *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 74: 612–619.

19. Lee K. W., Lip G. Y. H. The role of omega-3 fatty acids in the secondary prevention of cardiovascular disease // *Q. J. Med.* 2003; 96: 465–480.

20. Kotwal S., Jun M., Sullivan D., Perkovic V., Neal B. Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012; 5 (6): 808–818.

21. Rattan S. I. Theories of biological aging: genes, proteins, and free radicals // *Free Radic Res.* 2006. Vol. 40, № 12. P. 1230–1238.

22. Kaneto H., Katakami N., Matsuhisa M., Matsuoka T. A. Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis // *Mediators Inflamm.* 2010. Vol. 2010. P. 453892.

23. Maitra I., Serbinova E., Trischler H. et al. α -Lipoic acid prevents buthionine sulfoximine-induced cataract formation in newborn rats // *Free Rad Biol Med.* 1995. Vol. 18, № 4. P. 823–829.

24. Hermann R., Niebch G. Human pharmacokinetics of α -lipoic acid. *Lipoic acid in health and disease*/Ed. by J. Fuchs, L. Packer; G. Zimmer. N. Y., 1997. P. 337–359.

УДК 61.616-03

РАЗЛИЧИЯ В ТЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С УЧЕТОМ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

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

Аннотация. Статья посвящена краткому обзору течения ишемической болезни и его факторов риска, а также клиническим исходам инвазивного лечения у разных групп населения в мире.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фактор риска, расово-этнические особенности

Түйіндеме. ҚОСЫМША ФАКТОРЛАРДЫ ЕСЕПКЕ АЛА ОТЫРЫП, ЖҮРЕКТИҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ АҒЫМЫНДАҒЫ АЙЫРМАШЫЛЫҚТАР. Е.С.Майдыров, К.Р.Қарибаев, Д.И.Маханов, С.Т.Ержанов, А.Ж.Толемисов. Мақала ишемиялық ауру ағымының және оның қауіп факторларының қысқаша шолуына, сондай-ақ әлемдегі халықтың әртүрлі топтарының инвазивті емінiң клиникалық қорытындыларына арналған.

Түйін сөздер: жүректің ишемиялық ауруы, қауіп факторы, нәсілдік-этникалық ерекшеліктері

Summary. DIFFERENCES IN THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE, TAKING INTO ACCOUNT ADDITIONAL FACTORS. Maidurov Y., Karibayev K., Makhanov D., Yerzhanov S., Tolemisov A. The article is devoted to the short review of coronary atherosclerosis lesion under the influence of cardiovascular risk factors in different populations.

Keywords: ischemic heart disease, risk factor, racial and ethnic features

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важных задач при разработке научно-обоснованных методов профилактики и предупреждения, является всестороннее изучение факторов, определяющих развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза.

ЦЕЛЬ

Анализ особенностей состояния коронарного русла в зависимости от влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у разных популяций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводился обзор научной литературы, по ключевым словам, (**ишемическая болезнь сердца, фактор риска**, расово-этнические особенности) в международных научных базах Web of Science, Scopus и Cyberleninka.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – это поражение миокарда, вызванное дисбалансом между потребностью и поступаемым количеством крови к сердцу по коронарным артериям. Наиболее частыми причинами данного патологического состояния являются устойчивый анатомический атеросклеротический и/или функциональный стеноз эпикардиальных сосудов и/или микроциркуляторного русла [1,2]. Иными причинами ишемической болезни сердца (<5% случаев) могут являться врожденные аномалии отхождения коронарных артерий, бактериальный эндокардит, передозировка сосудосуживающих препаратов либо некоторых наркотических средств, диффузное стенозирование коронарных артерий в трансплантированном сердце и др. Общепризнано влияние на развитие и течение сердечно-сосудистых заболеваний факторов риска [3,4].

Фактор риска - это условия, предрасполагающие к развитию у их обладателя проявлений заболевания. При наличии нескольких факторов риска, они могут усиливать действие друг друга [5,6].

К ним относятся такие, как избыточная масса тела, артериальная гипертензия, наруше-

ние углеводного обмена, дислипидемия, курение из категории модифицируемых (факторы образа жизни); и немодифицируемые - возраст, пол, наследственность [7-9].

Нынешняя статистика говорит о том, распространенность ИБС продолжает нарастать в связи с условиями, способствующих распространению этих факторов риска. Помимо этого, развитие ишемической болезни сердца, как результаты исходов оперативного лечения имеют гендерные и этнические особенности [10-12].

Так как распространенность и сила воздействия факторов риска в различных этнических группах неодинакова, исследования их влияния на развитие и течение ИБС по расовому и этническому признакам представляет научный интерес [13-15]. В зарубежной литературе имеются данные, что, например, в США заболеваемость ишемической болезнью сердца выше у темнокожего населения по сравнению с лицами азиатского и европейского происхождения [16,17].

Согласно исследованиям, в Атланте у индусов с диагнозом ИБС по сравнению с европейцами [18] при более низком среднем индексе массы тела (ИМТ) (27.7 kg/m²) vs 30.0 kg/m²); P<.001) превалировало многососудистое поражение коронарного русла (34.8% vs 24.0%; P=.02). По факторам риска в индийской популяции преобладали сахарный диабет (51.5% vs 30.9%; P<.001), артериальная гипертензия (82.3% vs 67.0%; P<.001), дислипидемия (75.5% vs 60.2%; P=.001). А по такому фактору риска как курение статистически значимых различий не наблюдалось [19].

В Нью-Йорке у мигрантов из Южной Азии наблюдается более агрессивное и тяжелое течение ИБС по сравнению с лицами европейского происхождения, что подтверждается данными коронарографии, в виде более распространенного многососудистого поражения коронарного русла (32.5% vs 22.4%; P=.006) у более молодого возрастного контингента мигрантов (58.5 vs 61.1 yrs; P=.001). Выявлено, что у лиц южно-азиатских национальностей преобладали такие факторы риска как сахарный диабет (55%

vs 31.1%; $P < .001$), артериальная гипертензия (77.5% vs 68,3%; $P = .01$), избыточная масса тела (63.1% vs 44.3%; $P < .001$), нарушения липидного обмена (75.6% vs 61.6%; $P < .001$). А такой фактор риска как курение, преобладал у лиц европейской расы (44,3% vs 21,3%; $P < .001$) [20,21].

Так же проводились наблюдения по результатам после процедур реваскуляризации.

В американском Детройте было сравнение по долгосрочной выживаемости от сердечных причин после реваскуляризация миокарда (стентирования или коронарного шунтирования) между афроамериканцами и европейцами. Пятилетняя выживаемость по шкале Каплана-Майера у афроамериканцев ниже по сравнению с европейцами (41% vs. 54%, log rank $P = 0.01$). Исследования показали, что среди лиц, перенесших чрескожные коронарные вмешательства, представители афроамериканской популяции имели больше случаев неблагоприятных исходов за 5 лет наблюдения и в общей долгосрочной выживаемости по сравнению с европейской популяцией [22,23].

В Канаде было проведено аналогичное исследование, по данным которого отмечается лучшая долгосрочная выживаемость среди представителей Южной Азии (HR 0.76, 95% CI 0.61 to 0.95) с незначительным преимуществом у китайцев (HR 0.80, 95% CI 0.60 to 1.07) по сравнению с другими этническими группами [24-26].

Предварительно можно сделать вывод, что определенно у разных этносов есть свои особенности и нюансы как в течении заболевания, так и в долгосрочной выживаемости после методов реваскуляризации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с гетерогенностью и многонациональностью населения нашей страны, изучение расово-этнических групп населения, где традиции и привычки носят укоренившийся характер и вероятность их влияния на развитие ИБС высока, заслуживает особого внимания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сердечно-сосудистые заболевания// Всемирная организация здравоохранения. Информационные бюллетени. – 2017г.- можно воспользоваться ссылкой: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

2. Ю. А. Карпов, В. В. Кухарчук, А. А. Лякишев и др. Клинические рекомендации по диагно-

стике и лечению хронической ишемической болезни сердца, подготовленные специалистами ФГБУ// «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России. – М., 2013- С.131

3. Е.В.Неврычева, ИБС: классификация, патогенез, клиника, диагностика (клиническая лекция)// Здравоохранение Дальнего востока.- 2015.- №2- С.54-59

4. Оганов, Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. - №1. – С.5-9.

5. О. С. Булкина, К. А. Талицкий, Ю. А. Карпов, Гипертрофия миокарда левого желудочка как модифицируемый фактор риска: новые возможности коррекции// Кардиология.- 2006. – №3. – С.68- 72

6. Р. Г. Оганов, Н. В. Перова, В. А. Метельская, Сочетание компонентов метаболического синдрома связано с высоким риском атеросклеротических заболеваний// Кардиоваск. тер. и проф. – 2004. – №3(1). – С.56-59

7. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global Burden of cardiovascular disease, part 1: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization// Circulation.- 2001.- Vol.104.- P.2746- 53

8. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global Burden of cardiovascular disease, part 2: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions prevention strategies// Circulation.- 2001.- Vol.104.- P.2855-64.

9. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S. et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEAT study): case-control study Lancet.- 2004.- Vol. 364.- P.953-62

10. Brodskaya T.A., Nevzorova V.A., Repina N.I., Bogdanov D.Yu. Voprosy otsenki serdechno-sosudistogo riska v zavisimosti ot etnicheskoy prinadlezhnosti i porazheniya organov-misheney [Issues of assessment of cardiovascular risk, depending on ethnicity and the defeat of target organs]// Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention].- 2017.- №16(4).- С. 93–99

11. Kontsevaya A.V., Myrzamatova A.O., Polupanov A.G., Alikhanova K.A., Kashirin A.K., Khalmatov A.N., Altymysheva A.T., Iskakov E.B., Balanova Yu.A., Dzhumagulova A.S. Etnicheskie osobennosti rasprostranennosti osnovnykh

serdechno-sosudistykh faktorov riska sredi zhiteley sel'skoy mestnosti v rossiyskom regione i regionakh Kyrgyzstana i Kazakhstana [Ethnic specifics of the main cardiovascular risk factors prevalence among rural inhabitants of a russian region and regions of Kyrgyzstan and Kazakhstan]// Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology].- 2017.- №5.- С.113–121

12. Nebesnykh A.L. *Osobennosti proyavleniy metabolicheskogo sindroma v raznykh etnicheskikh gruppakh [Features of the metabolic syndrome in different ethnic groups]// Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk). – 2013.- №7- С.19–23*

13. Shaw LJ, Shaw RE, Merz CN, Brindis RG, Klein LW, Nallamothu B, Douglas PS, Krone RJ, McKay CR, Block PC, Hewitt K, Weintraub WS, Peterson ED. *Impact of ethnicity and gender differences on angiographic coronary artery disease prevalence and in-hospital mortality in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry// American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry Investigators.- 2008.- Vol.117(14).- P.1787-801*

14. Е.В. Михалина, Т.А. Мулерова, А.А. Кузьмина, М.Ю. Огарков, И.А. Трубачева; *Факторы Риска Ишемической Болезни Сердца Среди Городского И Сельского Населения Горной Шории// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017.- №2- С. 79-86*

15. Mayberry, RM; Mili, F; Ofili E., *Racial and ethnic differences in access to medical care // MEDICAL CARE RESEARCH AND REVIEW.- 2000.- Vol.57.- P.108-145*

16. Liu L., Núñez A.E., An Y. et al. *Burden of cardiovascular disease among multiracial and ethnic populations in the United States: an update from the National Health Interview Surveys// Front. Cardiovasc. Med.- 2014.10 Nov.- Vol.1.- Available at: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2014.00008>*

17. Izadnegahdar M, Mackay M, Lee MK Sedlak TL, Gao M, Bairey Merz CN, Humphries KH. *Sex and Ethnic Differences in Outcomes of Acute Coronary Syndrome and Stable Angina Patients With Obstructive Coronary Artery Disease// Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes.- 2016 Feb.- Vol. 9 (2 Suppl).- P. S26-35*

18. Enas, E.A., Yusuf, S., Mehta, J.L. *Prevalence of coronary artery disease in Asian Indians// Am J Cardiol.- 1992.- Vol.70.- P.945–949*

19. Silbiger, J. J. Stein, R. Trost, B. Shaffer, J. Kim, J. H. Cohen, P. Kamran, M. *Coronary Angiographic Findings And Conventional Coronary Artery Disease Risk Factors Of Indo-*

Guyanese Immigrants With Stable Angina Pectoris And Acute Coronary Syndromes// Ethnicity & Disease.- 2012.- Vol. 22(1)- P. 12-14

20. Silbiger, J. J. Stein, R. Roy, M. Nair, M. K. Cohen, P. Shaffer, J. Pinkhasov, A. Kamran, M. *Coronary Artery Disease In South Asian Immigrants Living In New York City: Angiographic Findings And Risk Factor Burdens// Ethnicity & Disease.- 2013.- Vol. 23(3).- P. 292-295, ISSN: 1049-510X*

21. Gijssberts, C. M. Seneviratna, A. Bank, I. E. M. den Ruijter, H. M. Asselbergs, F. W. Agostoni, P. Remijn, J. A. Pasterkamp, G. Kiat, H. C. Roest, M. Richards, A. M. Chan, M. Y. de Kleijn, D. P. V. Hoefler, I. E.; *The ethnicity-specific association of biomarkers with the angiographic severity of coronary artery disease// Netherlands Heart Journal.- 2016.- Vol. 24(3)- P. 188-198, DOI: 10.1007/s12471-015-0798-y*

22. Kim, E. J. Kressin, N. R. Paasche-Orlow, M. K. Lopez, L. Rosens, J. E. Lin, M. Y. Hanchate, A. D. *Racial/ethnic disparities among Asian Americans in inpatient acute myocardial infarction mortality in the United States// BMC Health Services Research.- 2018.- Vol. 18.- DOI: 10.1186/s12913-018-3180-0*

23. Batchelor, W. B. Ellis, S. G. Ormiston, J. A. Stone, G. W. Joshi, A. A. Wang, H. Underwood, P. L. *Racial Differences in Long-Term Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention with Paclitaxel-Eluting Coronary Stents// Journal of Interventional Cardiology.- 2013. – Vol. 26(1).- P. 49-57, DOI: 10.1111/j.1540-8183.2012.00760.x*

24. Quan, H. D. Khan, N. Li, B. Humphries, K. H. Faris, P. Galbraith, P. D. Graham, M. Knudtson, M. L. Ghali, W. A. *Invasive cardiac procedure use and mortality among South Asian and Chinese Canadians with coronary artery disease// Canadian Journal of Cardiology.- 2010.- Vol. 26.- P. E236-E242, PMID: 20847970, DOI 10.1016/s0828-282x(10)70414-1*

25. Albarak, Jasem; Nijjar, Aman P. K.; Aymong, Eve; *с соавтораму. Outcomes in Young South Asian Canadians After Acute Myocardial Infarction// CANADIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY. - 2012.- Vol.28(2).- P.178-183, PMID: 22244516, DOI: 10.1016/j.cjca.2011.10.014*

26. Koh, A. S. Khin, L. W. Choi, L. M. Sim, L. L. Chua, T. S. Koh, T. H. Tan, J. W. Chia, S. *Percutaneous coronary intervention in asians- are there differences in clinical outcome?// BMC Cardiovascular Disorders.-2011.- Vol. 11.- DOI: 10.1186/1471-2261-11-22*

УДК 578.76

ПРИЧИНЫ И ИСТОЧНИКИ НОЗОКОМИАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С

Т.Н.САВЧУК, С.А.АБДРАХМАНОВА, Г.А.ЕСЕНБАЕВА
РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» МЗ РК
г. Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. В статье приводится литературный обзор возможных причин и источников нозокомиального инфицирования вирусом гепатита С.

Ключевые слова: Гепатит С, нозокомиальное инфицирование, донор

Түйіндеме. С ГЕПАТИТІ ВИРУСЫМЕН НОЗОКОМИАЛДЫ ЖҰҚТЫРУДЫҢ СЕБЕПТЕРІ МЕН КӨЗДЕРІ. Т.Н.Савчук, С.А.Абдрахманова, Г.А.Есенбаева. Мақалада С вирустық гепатитінің нозокомиалды жұғу себептері мен көздеріне әдеби шолу ұсынылған.

Түйін сөздер: С гепатиті, нозокомиялық инфекция, донор

Summary. CAUSES AND SOURCES OF NOSOCOMIAL INFECTION OF HEPATITIS C VIRUS. Т.Н.Савчук, С.А.Абдрахманова, Г.А.Есенбаева. The article provides a literature review of the possible causes and sources of nosocomial hepatitis C virus infection.

Keywords: Hepatitis C, nosocomial infection, donor

ВВЕДЕНИЕ

Основным источником передачи вируса гепатита С (далее - ВГС) от человека к человеку считается кровь. При этом врачи лечебных стационаров, эпидемиологи традиционно считают, что причина заражения - это переливание донорской крови и компонентов. Даже в настоящее время с применением двухэтапного лабораторного скрининга донорской крови и применением современных технологий обработки компонентов крови (вирусинактивации), стереотип, что заражение вирусом гепатита С возможно только через донорскую кровь, сохраняется.

ЦЕЛЬ

Целью данного литературного обзора является разбор других возможных случаев нозокомиального инфицирования вирусом гепатита С.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В странах, богатых ресурсами, использование переливания крови достигло беспрецедентного уровня безопасности в отношении передачи ВГС. Риск заражения при переливании ВГС в настоящее время ниже 1 случая на миллион донаций в большинстве стран.

Риск передачи вируса гепатита С при переливании компонентов крови (остаточный риск инфицирования (далее - ОРИ)), после внедрения в скрининг донорской крови дополнительных методов лабораторного тестирования, основанных на технологии амплификации нуклеиновых кислот (Nucleic acid amplification technologies, NAT) [1-3] составляет от 0,032 (Великобритания) до 14 (Греция) случаев на один миллион донаций (таблица 1). Тем не менее, регистрируются случаи ятрогенной передачи вируса гепатита С, в основном из-за нарушения норм инфекционного контроля [4].

Таблица 1 – ОРИ ВГС в странах, использующий двухэтапный скрининг

	Страна	ОРИ ВГС /1 млн. донаций
1.	Германия	0,09
2.	Франция	0,13
3.	Испания	0,62
4.	Великобритания	0,032
5.	США	0,45-2,72
6.	Канада	0,44
7.	Австралия	0,31-1

8.	Япония	0,04
9.	Китай	4,9
10.	Корея	0,3
11.	ЮАР	0,05
12.	Египет	11
13.	Греция	14
14.	Российская Федерация	13,35

В зарубежной литературе имеется ряд статей, описывающих случаи нозокомиального (внутрибольничные) инфицирования пациентов и возможные внутрибольничные пути передачи вируса гепатита С.

Описан задокументированный механизм передачи ВГС, связанный с методами анестезии в клинике Западной Франции. Загрязнение объяснялось различными совокупными факторами, включая повторное набирание препарата для инъекции из общего флакона, а также использование одного и того же флакона с анестезирующим препаратом для разных пациентов [5].

Описан внутрибольничный случай передачи ВГС в Шведской клинике от пациента, незнающего, что он инфицирован вирусом, двум другим пациентам, проходившим лечение в одно время. Доказательства основаны на генетической связи генотипов вирусов от всех трех пациентов. Причиной инфицирования ВГС по предположению авторов является нарушение гигиенических стандартов. Авторы подчеркивают важность постоянного надзора за работой медицинского персонала, даже в больницах с хорошо образованным персоналом и высокими стандартами качества [6].

В статье о частых случаях передачи ВГС в гематологическом отделении описано проведенное расследование. В ходе расследования была исключена передача вируса через компоненты крови. Все сотрудники имели отрицательные анализы на маркеры ВГС. Тщательное расследование показало, что не было выявлено нарушений стандартов инфекционной безопасности. Не было выявлено общего фактора, который отличал бы инфицированных от неинфицированных пациентов. Практически все пациенты, проходившие лечение в палате, имели аналогичные диагностические и терапевтические процедуры. В заключении авторы отмечают другие механизмы передачи инфекции среди пациентов с иммуносупрессией [7]. Предполагаются варианты передачи через слюну и слезы, так как большинство пациентов

имеют поражения слизистых оболочек полости рта и носа, а концентрация вируса в слюне и слезах достаточная для инфицирования таких пациентов [8].

Описано расследование вспышки гепатита С среди амбулаторных пациентов в гематологии / онкологии клиники США [9]. По данным авторов в общей сложности 842 пациента посетили клинику с марта 2000 по декабрь 2001г. Удалось связаться с 613 (73%) пациентами, 494 из них (81%) согласились на тестирование. Двадцать один проверенный пациент, чьи медицинские карты не удалось обнаружить, были исключены из анализа. Ни одного случая не было обнаружено среди 103 обследованных пациентов, начавших лечение после увольнения медсестры (при которой случилась вспышка гепатита С) в июле 2001 года. Таким образом, был определен период изучения с марта 2000 года по июль 2001 года и рассматривались только риски, которые произошли в течение этого периода. Из 370 обследованных пациентов, 101 дали положительный результат на HCV. Среди них у 99 пациентов не было ранее указанного наличия инфекции ВГС. Вирус от пациента с хроническим гепатитом С распространился по крайней мере 99 пациентам в этой амбулаторной онкогематологической клинике. Установленной причиной этого инцидента считается повторное использование одноразового шприца, приведшее к загрязнению общих флаконов с физиологическим раствором. Обзор практики инфекционного контроля показал, что в клинике не было активных программ инфекционного контроля. Уход за пациентом осуществляла одна медсестра, в ее обязанности входило: уход за катетером, инфузионная терапия и сбор образцов крови. Пациенты сообщили, что эта медсестра повторно использовала одноразовые шприцы для набора физиологического раствора из флаконов объемом 500 мл. Физиологический раствор использовали для промывания центральной и периферической венозной артерии. В заключении авторы статьи подчеркивают важность выполнения требова-

ний инфекционного контроля и контроль за их выполнением во время оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях.

Риски инфицирования пациентов вирусными гепатитами В и С, а также ВИЧ-инфекцией во время эндоскопических манипуляций широко обсуждаются во многих публикациях и признаются малыми при строгом следовании стандартам обработки эндоскопов и инструментов к ним. В литературе нет данных об эпидемиологически доказанных случаях передачи ВИЧ пациенту во время эндоскопических манипуляций. Однако, описаны один случай инфицирования гепатитом В и три - гепатитом С во Франции [10,11].

Определен риск передачи ВИЧ и вируса гепатита С во время проведения эндоскопических манипуляций [12]. Изучалась эффективность принятой в РФ технологии обработки эндоскопов (СПЗ.1.1275-033 «Профилактика инфекционных заболеваний при эндоскопических манипуляциях»). После завершения полного цикла обработки эндоскопов ВИЧ был выделен в трех пробах (бронхоскопы) из 35-ти исследованных, а ВГС - в двух пробах (гастроскопы) из 28-ми. Отсюда авторы признают наличие потенциального риска инфицирования пациентов, обследованных данными неэффективно обработанными эндоскопами.

Описан случай внутрибольничного инфицирования ВГС при проведении гинекологических операций в итальянской клинике [13]. Данное исследование описывает эпидемиологическое расследование ряда случаев первичной инфекции ВГС, в которых участвовали четыре гинекологических пациента, перенесших операцию в один день в одной операционной. Эпидемиологическое расследование проводилось с применением метода секвенирования ВГС. В ходе расследования была выявлена женщина с хроническим гепатитом С как предполагаемый источник инфицирования. Она была первой из шести пациентов, оперированных 9 января. Филогенетический анализ вирусных последовательностей от источника и пациентов, заразившихся ВГС, выявил очень близкую гомологию между геномами вирусов, что указывает на внутрибольничную причину инфицирования.

Молекулярное секвенирование представляет потенциал для однозначного отслеживания случаев передачи ВГС от общего источника инфекции. В данном случае было доказано, что инфицирование произошло во время операции.

Исследование показало, что исходный пациент и зараженные пациенты объединяли только введение пропофола из многодозового флакона. Соответственно, шприц, который использовался для введения пропофола пациенту-источнику, также был использован для того чтобы набрать пропофол из многодозового флакона и ввести его последующим пациентам. Зараженный кровью шприц, вероятно, привел к инфицированию ВГС. Тем не менее, члены хирургической команды были непреклонны в утверждении, что шприц, используемый для извлечения жидкости из многодозовых флаконов, меняется после каждого пациента.

Несмотря на хорошо известные риски передачи инфекции через кровь как пациентам, так и персоналу, повторное использование одноразовых шприцов и многодозовых флаконов с лекарствами в анестезии остаются основным источником беспокойства, так как микроскопическое количество крови во внутривенном катетере может вызвать загрязнение шприцев, игл и флаконов с лекарствами.

В заключение авторы отмечают два фактора, которые привели к передаче ВГС:

- это график работы. Если пациент-источник был бы последним прооперированным, то инфицирование ВГС, возможно, никогда не произошло бы;

- этот случай подчеркивает риск внутрибольничной передачи и важность всеобщего инфекционного контроля процедуры в операционной. Некоторые процедуры здравоохранения, такие как хирургическое и стоматологическое лечение, были недавно указаны как факторы риска острого ВГС, вероятно, из-за нарушения мер инфекционного контроля [13].

В этой статье подчеркивается полезность молекулярно-эпидемиологических стратегий и, в частности, методов клонирования и секвенирования для расследования вспышек инфекции ВГС.

Случаи передачи ВГС пациенту хирургического профиля произошли в штатах Нью-Джерси и Висконсин, США. Два несвязанных между собой случая [14] имеют общую причину инфицирования пациентов в результате нарушения принципов инфекционного контроля и дезинфекции. В ходе расследования этих случаев исследователи пришли к выводу, что в ходе обоих мероприятий сотрудники транспортировали потенциально загрязненные предметы из одного процедурного кабинета или операционной в другую.

Исследователи из Израиля и США провели расследование вспышки острого вирусного гепатита С среди 12 пациентов в медицинском центре Шаарей Цедек [15]. Все инфицированные пациенты получили внутривенное вливание физиологического раствора из одного флакона с несколькими дозами во время процедуры контрастной компьютерной томографии (КТ). Чтобы подтвердить источник инфекции, было проведено секвенирование вируса, которое показало тесную кластеризацию случаев с потенциальным источником инфекции. Вероятная модель передачи показала, что загрязнение многодозового солевого флакона 0,6-8,7 микролитрами крови было бы достаточно для передачи инфекционного вируса всем пациентам. Моделирование данных пациента (т. е. прогнозируемой исходной вирусной нагрузки) и особенностей процедуры КТ, которая привела к вспышке (т.е. объем флакона с физиологическим раствором, количество физиологического раствора, которое получил каждый пациент, и вероятный диапазон отношения титра РНК HCV к соотношению инфекционности) обеспечили новое понимание передачи ВГС, позволяющее предположить, что очень небольшие количества загрязненной крови пациента с ХГС с вирусной нагрузкой (0,6-8,7 мкл), разведенные в физиологическом растворе, могут привести к инфицированию 100% пациентов не зараженных вирусом гепатита С.

Опубликовано немалое количество литературных данных по нозокомиальному инфицированию пациентов гемодиализа. Одна из таких вспышек произошла в частном центре гемодиализа на юге Франции [16]. В публикации указано, что 22 пациента заразились ВГС в одном отделении гемодиализа в течение 9 месяцев. Это крупнейшая вспышка гепатита С среди пациентов, получающих диализ. В своей работе авторы доказали передачу вируса через медицинские процедуры. Разбор этих случаев выявил нарушение инфекционного контроля в части эксплуатации здания, оборудования, планирования персонала. Накопление этих нарушений подтверждает гипотезу передачи через загрязненные руки медицинских работников, перчатки, через многоразовые медицинские изделия (зажимы, ножницы) и/или оборудование.

Исследование «случай-контроль» показал, что ВГС в основном передается через руки медицинских работников во время последова-

тельных подключений пациентов. Авторы отмечают, что их исследование было ретроспективным и имело некоторые ограничения. Из-за закрытия этого отделения в 2001 году не было возможности напрямую наблюдать за персоналом в отделении гемодиализа. Авторы обратили внимание на высокую текучесть кадров, которая могла способствовать снижению соблюдения норм гигиены. Новые работники, не были достаточно подготовлены к работе, которая создает возможности для контакта с кровью от пациента к пациенту. Кроме того, неудовлетворительное состояние помещения, использование неадекватных процедур и невируцидных дезинфектантов, а также маленькое расстояние между пациентами, могло способствовать передаче ВГС.

Инфицирование ВГС возможно не только при непосредственном попадании инфекции в кровяное русло. Описан случай передачи ВГС при попадании брызг крови от пациента, инфицированного ВГС, на конъюнктиву медицинской сестре, выполняющей процедуру гемодиализа [17]. Этот инцидент произошел на кафедре гемодиализа в Университетской клинике Дикле, Диярбакыр, Турция. После происшествия медсестра немедленно промыла глаза водой и сообщила об этом в инфекционный контроль. Она никогда не принимала внутривенных наркотиков и не получала переливания. До инцидента в ее лабораторных анализах не выявлялось патологии. Результаты на ВГС и ВГС-РНК были отрицательными. Через 6 месяцев у нее появились боли в горле, тошнота, рвота, усталость и потеря веса. У нее появилась желтуха и гепатомегалия. В лабораторных исследованиях уровень аланинаминотрансферазы составлял 504 Ед / л, тесты на анти-ВГС и РНК ВГС дали положительные результаты. В заключении авторы отмечают риск для медицинских работников и как, вытекающая из этой ситуации, необходимость соблюдения мер индивидуальной защиты.

В статье «Передача вируса гепатита С слюной?» [18] авторы отмечают, что с помощью использования высокочувствительного метода ПЦР, было продемонстрировано, что более 50% HCV-инфицированных пациентов имеют HCV-РНК, обнаруживаемую в их слюне. Существует прямая связь между присутствием вируса в слюне и вирусной нагрузкой в крови. Однако, эпидемиологические исследования показали, что инфицирование через слюну очень редко

происходит. На сегодняшний день не удалось продемонстрировать инфекционный потенциал частиц ВГС обнаруженных в слюне. Авторы обращают внимание, что специфические и неспецифические защитные механизмы, присутствующие в слюне, могут ослабить или устранить инфекционную способность вирусных частиц. Слюна больных хроническим гепатитом С содержит специфические IgG и IgA антитела, нейтрализующие вирус. Хочется отметить, что при снижении иммунитета у пациентов, принимающих иммуносупрессивные препараты, возможно, не происходит нейтрализации вируса в слюне и в таких случаях этот путь инфицирования может иметь место.

Исследователи из Гонконга описали случай нозокомиального инфицирования пациента ВГС при использовании многократных держателей для двусторонних игл, используемых при взятии крови из вены для лабораторного тестирования [19].

Описаны результаты эпидемиологических исследований 33 вспышек ятрогенного инфицирования пациентов негоспитальных медицинских организаций в США: 12 случаев в поликлиниках, 6 в центрах гемодиализа и 15 в учреждениях длительного ухода. В результате чего 448 людей заразились вирусом гепатита В или С [20]. Для того, чтобы подтвердить эпидемиологическую связь передачи инфекции использовались лабораторные анализы, включая секвенирование. В статье авторы проанализировали восемнадцать вспышек в результате которых 173 пациента заразились вирусом гепатита В и шестнадцать вспышек, в результате которых произошло инфицирование 275 пациентов вирусом гепатита С. Исследователи выделили основные моменты, которые привели к возникновению этих вспышек:

- повторное использование шприцев;
- загрязнение мультидозовых ампул и флаконов с препаратами, используемых для нескольких пациентов;
- повторное использование шприцев для разбавления радио-фармпрепаратов;
- неправильное обращение с лекарственными флаконами при подготовке к внутривенным вливаниям;
- нарушение правил обработки процедурных кабинетов;
- плохая гигиена рук;
- использование одной пары перчаток для разных пациентов;

- использование передвижной тележки для транспортировки чистых и использованных расходных материалов между несколькими пациентами;

- многократное использование держателей для двусторонних игл, при взятии крови на исследование;

- совместное использование глюкометров для нескольких пациентов.

В каждой ситуации предполагаемым механизмом заражения была передача от пациента к пациенту из-за неспособности медицинского персонала придерживаться фундаментальных принципов инфекционного контроля и асептической техники (например, повторное использование шприцев или устройств для прокалывания). Эти выявленные вспышки, которые трудно обнаружить и расследовать, указывают на более широкую и растущую проблему, поскольку медицинское обслуживание все чаще оказывается в амбулаторных условиях, в которых обучение и контроль над инфекцией могут быть недостаточными. Необходим комплексный подход, включающий более эффективный эпиднадзор за вирусным гепатитом и расследование случаев заболевания, обучение и подготовку медицинских работников, профессиональный надзор, лицензирование и информирование общественности, чтобы гарантировать, что пациентам всегда предоставляется базовый уровень защиты от передачи вирусного гепатита.

ВЫВОДЫ

1. Вспышки инфицирования пациентов ВГС в медицинских организациях наиболее часто связаны с нарушением инфекционного контроля, использованием многодозовых флаконов, использованием одной пары перчаток для разных пациентов, многократное использование держателей для двусторонних игл и т.д.

2. Правила проведения медицинских процедур, а также процедур дезинфекции и стерилизации, должны регулярно пересматриваться и актуализироваться.

3. Вовремя проведенное тщательное эпидемиологическое расследование позволит своевременно установить причину, провести корректирующие действия и предотвратить дальнейшее инфицирование пациентов.

4. Эпидемиологические расследования вспышек внутрибольничного инфицирования должны проводиться с применением филогенетического секвенирования вирусов с целью

установления или исключения родственной связи между вирусами инфицированных пациентов.

Передача ВГВ и вируса гепатита С в медицинских учреждениях и более высокая распространенность ВГВ и ВГС среди реципиентов крови и препаратов крови в странах Балкана и Северной Африки подчеркивают необходимость осуществления и мониторинга универсальных мер предосторожности в этих условиях и использования добровольно, неоплачиваемых, повторных доноров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белякова В. В. и др. Остаточные риски трансфузионно-трансмиссивной передачи ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С в Московском регионе при лабораторном скрининге донорской крови с использованием NAT-технологий // *Гематология и трансфузиология*. – 2014. – Т. 59. – №. 1. – С.15-18.
2. Жибурт Е. Б. и др. Новое в трансфузиологии (на XIX региональном конгрессе международного общества переливания крови) // *Трансфузиология*. – 2009. – Т. 10. – №. 3-4. – С. 64-91.
3. Филатов Ф.П. Вирусная безопасность переливания крови // *Природа*. – 2005. – №3 – С.1-8.
4. Prati D. *Transmission of Hepatitis C Virus by Blood Transfusions and other Medical Procedures: A Global Review* // *Journal of Hepatology*. – 2006. – Vol. 45(4) – P.607-616.
5. Germain J. M. et al. *Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus through the use of multidose vials during general anesthesia* // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2005. – Т. 26. – №. 9. – С. 789-792.
6. Schvarcz R. et al. *Nosocomial transmission of hepatitis C virus* // *Infection*. – 1997. – Т. 25. – №. 2. – С. 74-77.
7. Allander T. et al. *Frequent patient-to-patient transmission of hepatitis C virus in a haematology ward* // *The Lancet*. – 1995. – Т. 345. – №. 8950. – С. 603-607.
8. Ackerman Z. et al. *Hepatitis C virus in various human body fluids: a systematic review* // *Hepatology research*. – 1998. – Т. 11. – №. 1. – С. 26-40.
9. de Oliveira A. M. et al. *An outbreak of hepatitis C virus infections among outpatients at a hematology/oncology clinic* // *Annals of internal medicine*. – 2005. – Т. 142. – №. 11. – С. 898-902.
10. Bronowicki J. P. et al. *Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy* // *New England Journal of Medicine*. – 1997. – Т. 337. – №. 4. – С. 237-240.
11. Pogam S. et al. *Nosocomial transmission of hepatitis C virus* // *Annals of Internal Medicine*. – 1999. – Т.131. – № 10. – С. 784-794.
12. Г Гренкова Т. А. и др. Риск передачи ВИЧ и вируса гепатита С во время эндоскопических манипуляций // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2009. – №1(44). – С.24-30.
13. Massari M. et al. *Transmission of hepatitis C virus in a gynecological surgery setting* // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2001. – Т. 39. – №. 8. – С. 2860-2863.
14. Apostolou A. et al. *Transmission of hepatitis C virus associated with surgical procedures—New Jersey 2010 and Wisconsin 2011* // *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. – 2015. – Т. 64. – №. 7. – С. 165-170.
15. Shteyer E. et al. *Modeling suggests that microliter volumes of contaminated blood caused an outbreak of hepatitis C during computerized tomography* // *PloS one*. – 2019. – Т. 14. – №. 1. – С. 1-11.
16. Savey A. et al. *A large nosocomial outbreak of hepatitis C virus infections at a hemodialysis center* // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2005. – Т. 26. – №. 9. – С. 752-760.
17. Hosoglu S. et al. *Transmission of hepatitis C by blood splash into conjunctiva in a nurse* // *American journal of infection control*. – 2003. – Т. 31. – №. 8. – С. 502-504.
18. Ferreiro M. C., Dios P. D., Scully C. *Transmission of hepatitis C virus by saliva?* // *Oral diseases*. – 2005. – Т. 11. – №. 4. – С. 230-235.
19. Cheng V. C. C. et al. *Nosocomial transmission of hepatitis C virus in a liver transplant center in Hong Kong: implication of reusable blood collection tube holder as the vehicle for transmission* // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. – 2018. – Т. 39. – №. 10. – С. 1170-1177.
20. Thompson N. D. et al. *Nonhospital health care-associated hepatitis B and C virus transmission: United States, 1998–2008* // *Annals of Internal Medicine*. – 2009. – Т. 150. – №. 1. – С. 33-39.

УДК 616:614-2

ЗНАЧЕНИЕ АККРЕДИТАЦИИ В КАЧЕСТВЕ РАБОТЫ И КОМПЕТЕНТНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ

Б.С.СЕЙДУАЛИЕВА

АО «Центральная клиническая больница»
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Рассмотрены подходы к оценке уровня качества работы лаборатории путем прохождения аккредитации.

Ключевые слова: аккредитация, отделение лабораторной диагностики

Түйіндеме. ЗЕРТХАНА ЖҰМЫСЫНЫҢ САПАСЫНДАҒЫ ЖӘНЕ ҚҰЗЫРЕТТІЛІГІНДЕГІ АККРЕДИТАЦИЯНЫҢ МӘНІ. Б.С.Сейдуалиева. Зерттелген құжаттар негізінде жүргізіліп жатқан зертханалық зерттеулердің өзектілігіне шолу жасалады.

Түйін сөздер: аккредитация, зертханалық диагностика бөлімі

Summary. VALUE OF ACCREDITATION AS A LABORATORY WORK AND COMPETENCE. Seydualiyeva B. Based on the documents studied, a review is made on the relevance of ongoing laboratory research.

Keywords: Accreditation; department of laboratory diagnostics.

ВВЕДЕНИЕ

Под обеспечением качества понимается совокупность планируемых и систематически проводимых мероприятий, необходимых для создания уверенности, что диагностическая информация удовлетворяет определенным требованиям качества. Менеджмент лабораторий включает всю работу лаборатории, а не только контроль измерений [1]. Согласно новым нормативным документам, именно клиничко-диагностическая лаборатория (КДЛ) отвечает за весь процесс производства лабораторного исследования, начиная с назначения врачом необходимого теста, процедуры забора и транспортировки биоматериала и заканчивая интерпретацией результата и принятием адекватных мер. Необходимость адаптации деятельности медицинских лабораторий к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды инициирует разработку новых методов управления качеством процессов в медицинской организации [2]. Решить вопрос повышения качества медицинских услуг можно в первую очередь при помощи внедрения в медицинские учреждения современных систем управления качеством на базе международных стандартов ИСО 15189-2012. Аккредитация лаборатории является одним из важных механизмов обеспечения уверенности потребителей в качестве и компетентности работ, которые может выполнить лаборатория.

Наличие аккредитации означает официальное признание способности лаборатории удовлетворить требования заказчиков [3].

ЦЕЛЬ

Создание надежной системы мер по управлению качеством с целью влияния на все этапы лабораторного исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной статье рассматривается опыт прохождения аккредитации на соответствие требованиям стандарта СТ РК ISO 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетентности» в отделении лабораторной диагностики АО «Центральная клиническая больница». Лаборатория прошла данную аккредитацию и получила аттестат в марте 2018 года. В область аккредитации вошли 77 основных анализов.

По истечении одного года в марте 2019 года орган по аккредитации НЦА осуществил постаккредитационную проверку на соответствие требованиям СТ РК ISO 15189-2015. В ходе проверки не обнаружены несоответствия и аккредитация лаборатории продлевается до марта 2023 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Аккредитация лаборатории важна для самой лаборатории с той точки зрения, что эта процедура позволяет определить степень ее соответствия установленным стандартам и принятым нормам работы.

Аккредитация лаборатории проводится на уровне национальных или международных систем аккредитации. Это дает возможность признания результатов работы лаборатории в более широких областях экономической деятельности [4-5].

В системах аккредитации существуют свои требования, критерии и порядок аккредитации лаборатории и используются единые международные стандарты по аккредитации лабораторий.

Между национальными системами аккредитации многих стран существуют соглашения о признании результатов аккредитации, что позволяет лабораториям осуществлять свою деятельность на международном уровне. В Казахстане аккредитация лаборатории осуществляется в национальной системе аккредитации субъектом «Национальный центр аккредитации» на соответствие требованиям стандарта СТ РК ISO 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетентности» [6].

Порядок проведения аккредитации лаборатории, как правило, включает в себя следующие действия [7]:

Подготовка заявки и предоставление исходных документов. Для получения аккредитации заявитель (лаборатория) должен оформить заявку и собрать исходный комплект документов. В заявке указывается область аккредитации, сфера деятельности и основные сведения о лаборатории. Состав исходных документов установлен НЦА. К таким документам относятся документы системы качества, руководство по качеству, документы о квалификации работников, документы об оснащенности лаборатории техническими средствами и помещениями, сведения о наличии и применении стандартов;

Проверка заявки и исходных документов. После получения заявки и исходных документов от заявителя орган по аккредитации рассматривает эти документы и выносит свое решение о соответствии документов заявителя установленным критериям. Если в документах есть какие-либо ошибки или неточности, то порядок аккредитации лаборатории предусматривает возможность их исправления;

Оценка лаборатории. Если проверка исходных документов успешно пройдена, то представители органа по аккредитации осуществляют проверку лаборатории по месту ее нахождения.

Такая проверка необходима для подтверждения сведений, указанных в исходных документах. Проверка осуществляется на соответствие критериям аккредитации лаборатории;

Подготовка заключения. По результатам выездной проверки орган по аккредитации составляет отчет или заключение о проверке. При положительных результатах это заключение является основанием предоставления аккредитации лаборатории. В случае выявления нарушений, порядок аккредитации лаборатории может предусматривать возможность их исправления в установленный период времени;

Предоставление аккредитации. На основании заключения о результатах выездной проверки орган по аккредитации выдает лаборатории аккредитацию. Предоставление аккредитации удостоверяется выдачей аттестата аккредитации, внесением лаборатории в реестр аккредитованных лабораторий и предоставлением права использования знака аккредитации;

Периодическая проверка лаборатории. По истечении установленного времени (от одного года до трех лет) орган по аккредитации осуществляет периодические проверки аккредитованных лабораторий. Проверки осуществляются на территории нахождения лаборатории. Если проверки завершаются успешно, то аккредитация лаборатории продлевается. Если в ходе проверки обнаруживаются несоответствия критериям аккредитации, то аккредитация лаборатории может быть приостановлена или аннулирована.

Аккредитация лаборатории предоставляет ряд преимуществ. Эти преимущества связаны с маркетинговыми позициями лаборатории, внутренней организацией работы, взаимодействиями с заказчиками и потребителями услуг лаборатории [8].

Основными преимуществами, которые дает аккредитация лаборатории, являются:

- гарантии для заказчиков и потребителей предоставить качественную услугу в той области, где аккредитована лаборатория;
- постоянное совершенствование деятельности за счет регулярных проверок со стороны органа по аккредитации;
- расширение доли рынка за счет признания результатов работы лаборатории участниками рынка;
- сокращение затрат времени на доказательства компетентности лаборатории;

- повышение квалификации и компетентности персонала за счет регулярных проверок со стороны органа по аккредитации.
- повышение конкурентоспособности на рынке медицинских услуг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из важных критериев уровня развития и прогресса клиники является состояние клинико-лабораторной диагностики.

Высокая значимость лабораторных исследований выдвигает жесткие требования к достоверности результатов анализа, поэтому внедрение эффективной системы по управлению качеством дает нам возможность оценить уровень лабораторной диагностики в целом, а также необходим для повышения вероятности того, что каждый производимый лабораторией конечный результат верен и может быть использован для принятия диагностических решений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байдина И.Н. Внедрение системы менеджмента качества в учреждение здравоохранения — фундамент для повышения качества медицинских услуг. *Менеджмент качества в системе здравоохранения и социального развития*. 2011; 4 (10): 25-7.

2. Каллнер А. Стандарты и рекомендации для клинической лаборатории. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2010; 2: 47-9.

3. ИСО 53133.1-2008 «Контроль качества клинических лабораторных исследований».

4. ГОСТ Р 53022-2008 «Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований».

5. Гудов А.Х., Поляков С.В, Каменский В.А., Духанина И.В. *Управление качеством в медицинской организации: оценка интенсивности использования ресурсов. Менеджмент качества в системе здравоохранения и социального развития*. 2011; 4 (10): 56-80.

6. Постановление Правительства Республики Казахстан от 27 августа 2008 года № 773 Об определении органа по аккредитации.

7. СТ РК ИСО 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетентности».

8. Lam, Miranda (October 2018). "Association between patient outcomes and accreditation in US hospitals: observational study". *BMJ*. 363. doi: 10.1136/bmj.k4011. PMC 6193202. PMID 30337294.

УДК

ИНТРАКРАНИАЛЬНЫЕ СТЕНОЗЫ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОПЫТА ЛЕЧЕНИЯ ЦЕНТРА НЕЙРОХИРУРГИИ АО «ЦКБ»

Н.А. СУЛЕЙМАНКУЛОВ¹, А.А. ПОЛАТБЕКОВ², М.А. САРШАЕВ¹, М.Г. МУСАБЕКОВ¹, Д.Ш. СУЙЕМБЕТОВ¹, С.А. АЙНЕКОВА¹, А.Г. БЕРДЫГУЛОВА¹, М.С. БЕРДИХОДЖАЕВ¹
АО «Центральная клиническая больница»¹
НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова²
г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Достаточно широко известно, что последние пятнадцать лет, одной из основных причин смертности в мире среди развитых и развивающихся стран, остается инсульт. На сегодняшний день, существуют методики нейроэндокангуляционных вмешательств, направленных на устранение риска появления ОНМК.

Ключевые слова: сосудистая нейрохирургия, нейроэндокангуляционные методы, ретроспективный анализ, осложнения основного диагноза, интракраниальные стенозы, стенозы брахицефальных артерий.

Түйіндеме. ИНТРАКРАНИАЛЬДЫ СТЕНОЗДАР: «ОКА» АҚ НЕЙРОХИРУРГИЯ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ТӘЖІРИБЕСІНІҢ РЕТРОСПЕКТИВТІ АНАЛИЗІ. Н.А. Сулейманкулов, А.А. Полатбеков, М.А. Саршаев, М.Г. Мусабеков, Д.Ш. Суйембетов, С.А. Айнекова, А.Г. Бердыгулова, М.С. Бердиходжаев. Соңғы он бес жыл дамыған және дамушы елдер арасындағы әлемде өлімнің негізгі себептерінің бірі инсульт болып қала беретіні баршаға мәлім. Бүгінгі таңда инсульттің пайда болу қаупін жоюға бағытталған нейроэндокангулярлық араласудың әдістері бар.

Түйін сөздер: тамырлы нейрохирургия, нейроэндovasкулярлық әдістер, ретроспективті талдау, асқынулар негізгі диагноз, интракраниалдық стенозы, стенозы брахицефалдық артерияларының.

Summary. INTRACRANIAL STENOSES: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EXPERIENCE OF TREATMENT OF THE CENTER OF NEUROSURGERY OF «CCH» JSC. N.Suleymankulov, A.Polatbekov, M.Sarshayev, Mussabekov M., D.Suyembetov, S.Ainekova, A.Berdygulova, M.Berdikhodjayev. It's well known fact that the stroke remains on the Top-10 WHO's "Cause of Death" chart among both first-world and second-world countries. Nowadays, modern medicine can offer a list of endovascular surgery methodologies aimed at risk decreasing of acute blood flow failure in brain.

Keywords: vascular neurosurgery, neuroendovascular methods, retrospective analysis, clinical diagnosis complications, intracranial stenosis, brachycephalic arteries stenosis.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно списку, ВОЗ из десяти самых часто встречающихся причин смертности, Инсульт и Ишемическая болезнь сердца, являются ведущими в странах первого мира и занимают лидирующие позиции в развивающихся странах [1]. Так же, установлена связь между интракраниальными стенозами внутренней сонной артерии и высокой смертностью от инсульта и инфаркта миокарда [2]. Однако, внедрение высокотехнологичных медицинских услуг, таких как нейроэндovasкулярные методы сосудистой нейрохирургии, при нарушениях мозгового кровообращения, дает возможность улучшить результаты лечения и снизить риск развития различных пред- и послеоперационных осложнений [3]. Что может быть интересно для нас, как исследователей, так это возможная связь демографических параметров и осложнений основного диагноза.

Целью настоящего исследования является установление или опровержение связи между демографическими критериями (возраст, пол) и осложнениями основного диагноза (ОНМК, инсульт, ТИА, ишемия и т.п.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании были отобраны данные пациентов, которые прошли эндоваскулярные операции по устранению интракраниальных стенозов в промежутке между 2016-2019 годами, в отделении нейрохирургии АО

«Центральная клиническая больницы» (АО «ЦКБ»). В данной работе мы используем лишь описательную статистику.

Согласно теме, нами были отобраны данные пациентов с интракраниальными стенозами, рестенозами и окклюзиями. Данные пациентов были отсортированы по полу, а также на несколько возрастных групп (до 60 и старше 60 лет). Расчеты проведены с помощью пакета офисных приложений Microsoft Excel 2010.

За основу нашего исследования мы берем анонимные данные наших пациентов (возраст, пол, тип операции, клинический диагноз, установленные стенты и ассистенцию), то есть не включаем туда ФИО и контакты.

Данная статья и вся информация в ней, не нарушают постулаты Хельсинкской Декларации [4,5]. Данные историй болезни пациентов, их контактная и иная личная информация сугубо конфиденциальна, согласно с 95 статьей Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Авторами была использована база с медицинской документацией АО «ЦКБ». За период с января 2016 по август 2018 был отобран 81 случай, когда пациентам проводили эндоваскулярные операции, связанные со стенозами интракраниальных сосудов. В таблице 1 указана информация по демографии нашей выборки.

Таблица 1 - Демография выборки

Демография	Муж	Жен	Всего
Количество	60	21	81
Средний возраст	64	63,2025316	63,7037037
СД	8,4008928	8,27590639	8,759396287
Вариация	7,6182379	7,63693168	7,272613501
Результат по возрасту	64±8,52	63,20±8,33	63,70±8,75
До 60 лет	17	6	23
60 лет и старше	43	15	58

Мы выявили, что количество мужчин превышает количество женщин в три раза. Средний возраст пациентов составил 63,70±8,75. У мужчин - 64±8,52, а у женщин - 63,20±8,33.

В приложении к таблице 1 можно увидеть процентные соотношения двух групп возрастов.

В таблице 2 можно увидеть количество интракраниальных стенозов, с которыми столкнут-

лись хирурги за период с 2016 по 2019 гг.

Чаще всего встречаются стенозы внутренней сонной артерии, кавернозного сегмента (С4 по Bouthillier6). Второе место по частоте встречаемости делят клиновидный (пара- и супраклиноидный) и каменистый сегменты (С2 и С5). Далее, одним из часто поражаемых мест, является базилярная артерия – 13 случаев.

Приложение к таблице 1.

Проценты	Муж	Жен	Всего
до 60 лет	28,33%	28,57%	28,39%
60 лет и старше	71,67%	71,43%	71,09%

Таблица 2 - Количество стенозов, разделенное по сегментам артерий.

	ВСА	ПА	БА	СМА
Каменистый	16			
Кавернозный	24			
Параклиноидный	8			
Супраклиноидный	8			
Бифуркация	2			
V4		11		
Базилярная артерия			13	
M1				7
M2				1
M3				2
Примечание: взяты числа не операций, а самих стенозов, выявленных в ходе диагностики пациентов				

Таблица 3 - Количество осложнений, разделенное на возрастные группы

	до 60 лет	60 лет и старше	Итого
Каменистый	3	13	16
Кавернозный	12	12	24
Параклиноидный	3	5	8
Супраклиноидный	3	4	7
Бифуркация		2	2
V4	2	9	11
Базилярная артерия	1	12	13
M1	1	6	7
M2		1	1
M3		2	2

Таблица 4 - Количество осложнений основного диагноза и локализация стенозов.

	Ишемия	ОНМК ишемия	Иш. инсульт	ОНМК геморрагия	другое	Без осл.	ТИА	кол-во осл.
Каменистый	3	2	1	0	0	10	0	6
Кавернозный	8	3	1	0	3	10	2	17
Параклиноидный	1				1		1	3
Супраклиноидный	5	2				1	1	8

Бифуркация							1	1
V4	7	2		1	1	5		11
Базиллярная артерия	4	4	1			1	1	10
M1		1				2	1	2
M2	1							1
M3							1	1
Другое - болевой синдром, САК, состояние после стентирования, невропатии								

В таблице 3, расположенной выше, видно распределение количества осложнений по возрастным группам и сегментам артерий. Сразу же видно, что осложнения основного диагноза, связанные со стенозами С2 сегмента ВСА и Устьем БА чаще, встречаются в группе старше 60 лет, а осложнения С4 встречаются с одинаковой частотой в обеих группах.

В данной таблице, мы указали различные осложнения основного диагноза, которые были у пациентов до проведенной эндоваскулярной операции.

Чаще всего встречались такие осложнения как ишемия, ОНМК по ишемическому типу, ТИА, инсульты. Реже всего у пациентов наблюдались ОНМК по геморрагическому типу, болевой синдром, САК, состояния после стентирования и различные невропатии. Оставшиеся пациенты не имели никаких осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам нашего исследования, чаще всего, мы имели дело со стенозами и окклюзиями кавернозного, клиновидного и каменистого сегментов внутренней сонной артерии. В ходе нашего анализа было выявлено, что основное количество пациентов с данными диагнозами составляют люди мужского пола старше 60 лет. Данное наблюдение не претендует на звание аксиомы, но наталкивает на мысль, что при дальнейших исследованиях данного феномена можно будет установить связь между возрастными изменениями и появлением стенозов именно в данных сегментах артерии. Рекомендуется проведение скрининговых мероприятий по достижению 60-ти летнего возраста, на ежегодной основе, имеющих хотя бы один из данных факторов в анамнезе: СД, ИБС, АГ. Связано это с тем, что количество осложнений основного

диагноза выше у пациентов старше 60 лет. Так же, настоятельно рекомендуем не забывать про стенозы других интракраниальных артерий, так как стенозы базилярной и позвоночных артерий имеют место быть.

ЛИТЕРАТУРА

1. *World Health Organization Statistics. The 10 leading causes of death in the world. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. Accessed February 1, 2017.*
2. *Craig, D. R., Meguro, K., Watridge, C., Robertson, J. T., Barnett, H. J., & Fox, A. J. (1982). Intracranial internal carotid artery stenosis. Stroke, 13(6), 825–828. doi:10.1161/01.str.13.6.825.*
3. *Бердыходжаев М.С., Сапшаев М.А. Мусаббеков М.Г., Сулейманкулов Н.А. АО «ЦКБ», Вестник №1 (70), 2018. УДК 616.831- 005.*
4. *World Medical Association (2013), "Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects", JAMA T. 310 (20): 2191–2194, PMID 24141714, doi:10.1001/jama.2013.281053*
5. *Bouthillier A., van Loveren H. Segments of the internal carotid artery: A new classification// Neurosurgery. 1996. - Vol. 38. - P.425-433.*
6. *Статья 95 Кодекса РК «Оздоровье народа и системе здравоохранения»: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30479065#pos=3449;-50&sdoc_params=text%3D%25D0%25BA%25D0%25BE%25D0%25B4%25D0%25B5%25D0%25BA%25D1%2581%2520%25D0%25BE%2520%25D0%25B7%25D0%25B4%25D0%25BE%25D1%2580%25D0%25BE%25D0%25B2%25D1%258C%25D0%25B5%26mode%3Dindoc%26topic_id%3D30479065%26spos%3D1%26tSynonym%3D1%26tShort%3D1%26tSuffix%3D1&sdoc_pos=0*

МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES

К публикации принимаются теоретические, обзорные, экспериментально-исследовательские работы, а также клинические материалы. 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.

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 (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. Прием статей бесплатный.

15. Адрес редакции: 010000, г. Астана, р-н Есиль, г. Нур-Султан, ул. Достык, 20, офис 505В, тел: +7 (7172) 27-33-82, e-mail: vestnik_2002@mail.ru, gulzhanzhumayeva@gmail.com.

www.heraldmed.org

СОДЕРЖАНИЕ / МАЗМҰНЫ / CONTENTS

**«ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДАҒЫ ИННОВАЦИЯЛАР»
ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ФОРУМЫНЫҢ МАТЕРИАЛДАРЫ
МАТЕРИАЛЫ МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНОГО ФОРУМА
«ИННОВАЦИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»
PROCEEDINGS OF THE INTERNATIONAL SCIENTIFIC FORUM
«INNOVATIONS IN HEALTHCARE»**

Г.Е. Башарова, Р.Ф. Гатин, D.Samadi, St.Gidaro ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ РОБОТИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННОЙ ЛАПАРОСОКОПИИ «ТРАНСЭНТЕРИКС» В ГИНЕКОЛОГИИ	3
И. Тажединов, Ж.М. Аманкулов, Д.У.Ильясов, Е.Т. Чакрова, З.В. Медведьева, А.В.Кулаков ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПЭТ ТЕХНОЛОГИИ В Г. АЛМАТЫ.....	4
А.К. Кожанова ПСИХОПУНКТУРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ЭМОЦИИ И СОЦИАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ	5
А.Х.Аманов, С.Д.Айтымов, А.Ш.Утюбаев, М.Е.Оспанова,С.А.Абдрахманова, А.А.Баймагамбетова ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ФОТОФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ РЕАКЦИИ «ТРАНСПЛАНТАТ-ПРОТИВ-ХОЗЯИНА»	6
С.А.Абдрахманова, М.Б.Аскарлов, М.Е.Оспанова, Т.С.Балтабаева, Т.Н.Савчук, А.А.Ахаева, Б.Қ.Тұрарова ХАРАКТЕРИСТИКА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ИЗ ПУПОВИННОЙ КРОВИ	7
В.Бенберин, Т.Вощенкова, Г.Абильдинова, А.Боровикова, А.Нагимтаева АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	8
Б.К.Ширтаев, М.М.Сундетов, Н.Ж.Еримова, Д.Р.Курбанов, К.У.Халыков ЛЕЧЕНИЕ ЭХИНОКОККОЗА ЛЕГКИХ.....	9
В.В. Vaimakhanov, А.Т. Chormanov, R.P. Ibragimov, I.K. Madadov, E.B. Belgibaev, Zh.M. Syrymov, K.S.Dabyлтаeva IMPACT OF CYP3A5 GENE POLYMORPHISM ON TACROLIMUS PHARMACOKINETICS IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS.....	10
Б.Б.Баймаханов, А.Т.Чорманов, Е.А.Енин, Р.П.Ибрагимов, И.К.Мададов, К.С.Дабылтаева, Е.Б.Белгибаев, Ж.М.Сырымов МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА И ПОЛИОМАВИРУСА У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ С ДИСФУНКЦИЕЙ ТРАНСПЛАНТАТА	11
Б.Б.Баймаханов, А.Т.Чорманов, Р.П.Ибрагимов, М.Г.Галлямов, И.К.Мададов, К.С.Дабылтаева, Е.Б.Белгибаев, Ж.М.Сырымов ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ.....	13
М.И.Мурадов, К.Б.Мухамедкерим, А.А.Байгузева, К.Е.Казантаев, Д.Ж.Кошкарбаев МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛИГАМЕНТИТА СУХОЖИЛИЯ СГИБАТЕЛЯ БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА КИСТИ.....	14

М.И.Мурадов, К.Б.Мухамедкерим, А.А.Байгузева, К.Е.Казантаев, Д.Ж.Кошкарбаев ПРИМЕНЕНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕТОДИКИ СУХОЖИЛЬНОГО ШВА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ В I, II АНАТОМИЧЕСКИХ ЗОНАХ КИСТИ.....	15
М.И.Мурадов, К.Б.Мухамедкерим, А.А.Байгузева, К.Е.Казантаев, Д.Ж.Кошкарбаев ПРИМЕНЕНИЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ МЕТОДИКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННЫМ РАЗРЫВОМ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ.....	16
G.G.Gallamov, A.B.Sugraliyev, Zh.M.Kuzymzhanova, L.V.Ivanova, M.B.Kuralova IMPACT OF CONTINUING MEDICAL EDUCATION ON STROKE PREVENTION	16
В.В.Ли, Д.З.Байгуисова КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАСПРОСТРАНЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЛОСТЬ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	17
В.В.Бенберин, Н.А.Шаназаров, А.В.Боровикова, К.Р.Ахметов, Г.Ж.Абильдинова ІРІ ІСІКТЕРДІ ДИАГНОСТИКАЛАУДЫҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ	19
В.В.Бенберин, Н.А.Шаназаров, А.В.Боровикова, К.Р.Ахметов, Г.Ж.Абильдинова СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ	19
V.V.Benberin, N.A.Shanazarov, A.V.Borovikova, K.R.Akhmetov, G.Zh.Abildinova MODERN METHODS OF TUMOR DIAGNOSIS.....	19
В.В.Бенберин, Е.Қ.Сәрсәбеков ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ: ТҰЖЫРЫМДАМАЛЫҚ МОДЕЛЬДЕР, ЖҮЙЕНІҢ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ РЕФОРМАЛАРЫ	23
В.В.Бенберин, Е.К.Сарсебеков ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ, СОСТОЯНИЕ И РЕФОРМЫ СИСТЕМЫ	23
V.V.Benberin, E.K.Sarsebekov PUBLIC HEALTH AND HEALTH: CONCEPTUAL MODELS, STATUS AND REFORMS OF THE SYSTEM.....	23
Д.Р.Кайдарова, М.Г.Оразғалиева, С.А.Ермекова, З.Д.Душимова, С.О.Осикбаева ҚАТЕРЛІ ІСІКТЕРДІҢ КЕЙБІР ТҮРЛЕРІНІҢ МОЛЕКУЛАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ДИАГНОСТИКАСЫ	27
Д.Р.Кайдарова, М.Г.Оразғалиева, С.А.Ермекова, З.Д.Душимова, С.О.Осикбаева МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НЕКОТОРЫХ ФОРМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ.....	27
D.R.Kaidarova, M.G.Orazgaliyeva, S.A.Yermekova, Z.D.Dushimova, S.O.Oksikbaeva MOLECULAR GENETIC DIAGNOSTICS OF SOME FORMS OF MALIGNANT NEOPLASMS	27
Д.Р.Кайдарова, Э.Б.Сатбаева, Н.Т.Артыкбаева ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ӨКПЕНІҢ ЖАСУШАЛЫҚ ЕМЕС ОБЫРЫН PD-L1 ДИАГНОСТИКАЛАУ	36
Д.Р.Кайдарова, Э.Б.Сатбаева, Н.Т.Артыкбаева PD-L1 ДИАГНОСТИКА НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО В КАЗАХСТАНЕ	36
D. R. Kaidarova, E. B. Satbayeva, N. T. Artykbayeva PD-L1 DIAGNOSIS OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER IN KAZAKHSTAN	36

Е.Ж.Еңсебаев, Ж.К.Байгаскинов, Т.А.Бургард СОЗЫЛМАЛЫ ЦИСТИТИ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕ ҚУЫҚ ЛЕЙКОПЛАКИЯСЫНЫҢ ЛАЗЕРЛІК АБЛЯЦИЯСЫ	41
Е.Ж.Еңсебаев, Ж.К.Байгаскинов, Т.А.Бургард ЛАЗЕРНАЯ АБЛЯЦИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЦИСТИТОМ.....	41
E.Zh.Yensebayev, Zh.K.Baigaskinov, T.A.Burgard LASER ABLATION OF BLADDER LEUKOPLAKIA IN WOMEN WITH CHRONIC CYSTITIS	41
Г.Ж.Абильдинова, А.В.Боровикова СОЗЫЛМАЛЫ МИЕЛОЛЕЙКОЗ КЕЗІНДЕГІ ЕҢ ТӨМЕНГІ РЕЗИДУАЛДЫ АУРУДЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫ	46
Г.Ж.Абильдинова, А.В.Боровикова ДИАГНОСТИКА МИНИМАЛЬНОЙ РЕЗИДУАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОЛЕЙКОЗЕ	46
G.Zh.Abildinova, A.V.Borovikova DIAGNOSIS OF MINIMAL RESIDUAL DISEASE IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA.....	46
Т.З.Сейсембеков, Л.Е.Муравлева, М.М.Тусупбекова, И.Ю.Мукатова, В.Б.Молотов-Лучанский АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫҢ ДАМУЫМЕН АҒЫМЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ- ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІ	49
Т.З.Сейсембеков, Л.Е.Муравлева, М.М.Тусупбекова, И.Ю.Мукатова, В.Б.Молотов-Лучанский КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	49
T.Z.Seisembekov, L.E.Muravleva, M.M.Tusupbekova, I.I.Mukatova, V.B.Molotov-Luzanski CLINICAL AND PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION.....	49
Е.Қ.Сәрсембеков, Е.Ж.Еңсебаев, П.И. Шолох, В.В.Риб ЗӘР-ТАС АУРУЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫНА, ЭТИОПАТОГЕНЕЗИНЕ ЖӘНЕ ЕМІНЕ	59
Е.К.Сарсебеков, Е.Ж.Еңсебаев, П.И. Шолох, В.В.Риб К ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ЭТИПАТОГЕНЕЗУ И ЛЕЧЕНИЮ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ	59
E.K.Sarsebekov, E.Zh.Yensebayev, P.I.Sholokh, V.V.Rib TO EPIDEMIOLOGY, ETIOPATOGENESIS AND TREATMENT OF UROLITHIASIS.....	59
Н.А.Шаназаров, П.И.Шолох ҚУЫҚ ОБЫРЫНЫҢ БЕТТІК ФОРМАЛАРЫН ЕМДЕУДЕ ФОТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫ (ФДТ) ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ	64
Н.А.Шаназаров, П.И.Шолох ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ФОРМ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.....	64
N.A.Shanazarov, P.I.Sholokh EXPERIENCE IN THE USE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL FORMS OF BLADDER CANCER.....	64

М.М.Тусупбекова, Р.А.Бакенова, В.А.Цинзерлинг, Л.М.Стабаева ӨКПЕ САРКОИДОЗЫ КЕЗІНДЕГІ КЛИНИКАЛЫҚ ДИАГНОЗДЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ВЕРИФИКАЦИЯСЫНЫҢ ПРИНЦИПТЕРІ.....	68
М.М.Тусупбекова, Р.А.Бакенова, В.А.Цинзерлинг, Л.М.Стабаева ПРИНЦИПЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА ПРИ САРКОИДОЗЕ ЛЕГКИХ.....	68
М.М.Tusupbekova, R.A.Bakenova, V.A.Zinserling, L.M.Stabaeva PRINCIPLES OF MORPHOLOGICAL VERIFICATION OF CLINICAL DIAGNOSIS IN LUNG SARCOIDOSIS	68
Б.Р. Бимбетов, А.К. Жанғабылов, С.Е. Айтбаева, А. Бакытжанұлы, Р.У. Мұхамбетова АЛКОГОЛЬДІ ЕМЕС СТЕАТОГЕПАТИТ: ЕМДІК-ДИЕТАЛЫҚ ТҮЗЕТУ	75
Б.Р. Бимбетов, А.К. Жанғабылов, С.Е. Айтбаева, А. Бакытжанұлы, Р.У. Мұхамбетова НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ: ЛЕЧЕБНО-ДИЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ	75
B.R. Bimbetov, A.K. Zhangabylov, E.S. Aitbayeva, A.Bakytzhanov, R.W. Mukhambetova NONALCOHOLIC STEATONERATITIS: THERAPEUTIC AND DIETARY CORRECTION	75
С.Б.Ахметова, Ж.Т.Амирханова., Р.Т.Бодеева ҰЙЫТҚЫ БІРЛЕСТІГІН ДАЙЫНДАУ БАРЫСЫНДА ЛАКТОБАКТЕРИЯЛАРДЫҢ АДГЕЗИЯЛЫҚ ҚАСИЕТІ МАҢЫЗДЫ ФАКТОРДЫҢ БІРІ.....	78
С.Б.Ахметова, Ж.Т.Амирханова., Р.Т.Бодеева АДГЕЗИВНОСТЬ ЛАКТОБАКТЕРИЙ ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР ПРИ КОНСТРУКТИРОВАНИЕ ЗАКВАСОЧНОГО КОНСОРЦИУМА.....	78
S.B.Akhmetova, Zh.T.Amirkhanova, R.T.Bodeeva ADHESION OF LACTOBACILLUS IS A SIGNIFICANT FACTOR IN THE DESIGN OF THE STARTER CONSORTIUM	78
Д.Г.Сәдуақасова, С.А.Абдрахманова, А.М.Жүнісова, Е.Н.Курганская, Д.Н.Тұрлыбекова 2017-2018 ЖЖ. БОЙЫНША АЙМАҚТЫҚ ҚАН ОРТАЛЫҚТАРЫНЫҢ БІЛІКТІЛІГІН ТЕКСЕРУ БАҒДАРЛАМАСЫН ҰЙЫМДАСТЫРУ ЖӘНЕ «ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ» БӨЛІМІ БОЙЫНША ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛДАУ	81
Д.Г. Садвақасова, С.А. Абдрахманова, А.М.Жунусова, Е.Н.Курганская, Д.Н.Турлубекова ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММЫ ПРОВЕРКИ КВАЛИФИКАЦИИ И АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ РЕГИОНАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ КРОВИ ПО РАЗДЕЛУ «ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ» ЗА 2017-2018 ГГ.	81
D.G.Sadvakasova, S.A.Abdrakhmanova, A.M.Zhunusova, E.N.Kurganskaya, D.N.Turlubekova ORGANIZATION OF THE PROFICIENCY-TESTING PROGRAM AND RESEARCH RESULTS ANALYSIS OF REGIONAL BLOOD CENTERS ON THE SECTION «IMMUNOHEMATOLOGY» FOR 2017-2018	81
Мұрат Елік ЛЮМБАЛГИЯСЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДІ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕ KINETRAC KNX–7000 ЭКСТЕНЗИЯЛЫҚ-ДЕКОМПРЕССИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫ ПРАКТИКАЛЫҚ ҚОЛДАНУ	87
Мурат Елик ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТЕНЗИОННО – ДЕКОМПРЕССИОННАЯ ТЕРАПИЯ KINETRAC KNX-7000 В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЮМБАЛГИЕЙ.....	87

Murat Elik PRACTICAL APPLICATION OF KINETRAC KNX-7000 EXTENSIONAL DECOMPRESSION THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH LUMBALGIA.....	87
Г.У.Бегасилова ВАРИКОЗДЫ АУРУ КЕЗІНДЕ ЛИМФОДРЕНАЖДЫ ҚОЛДАНУ	89
Г.У.Бегасилова ПРИМЕНЕНИЕ ЛИМФОДРЕНАЖА ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ.....	89
G.W.Begasilova THE USE OF LYMPHATIC DRAINAGE IN VARICOSE DISEASE.....	89
С.А.Шиллер, Ш.С.Абубакирова ИННОВАЦИЯЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРДЫ 2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІ ТЕРАПИЯСЫНДА ҚОЛДАНУ	91
С.А.Шиллер, Ш.С.Абубакирова ИННОВАЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	91
Shiller S., Abubakirova Sh. INNOVATIVE DRUGS IN TREATMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 2	91
К.Р.Карибаев МЕМЛЕКЕТТІК БАСҚАРУ ОРГАНДАРЫ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНДЕГІ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ЖӘНЕ ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ АСҚЫНУЛАРЫ	94
К.Р.Карибаев ФАКТОРЫ РИСКА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У СОТРУДНИКОВ ОРГАНОВ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ	94
К. Karibayev RISK FACTORS AND CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN STAFF OF STATE GOVERNANCE BODIES	94
Б.К.Сәрсембаев, Е.С.Сүлейменов, Л.С.Мұстафаева, Н.А.Рейнгольд, М.Ж.Омаров КАРДИОХИРУРГИЯЛЫҚ ОПЕРАЦИЯЛАР КЕЗІНДЕ АНЕСТЕЗИЯ (СЕДАЦИЯ) ТЕРЕНДІГІН МОНИТОРИНГІЛЕУ ӘДІСТЕМЕСІН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ	97
Б.К.Сарсембаев, Е.С.Сулейменов, Л.С.Мустафаева, Н.А.Рейнгольд, М.Ж.Омаров ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ МОНИТОРИНГА ГЛУБИНЫ АНЕСТЕЗИИ (СЕДАЦИИ) ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ	97
B.Sarsembayev, Y.Suleymenov, L.Mustafayeva, N.Reingold, M.Omarov EXPERIENCE OF APPLYING THE METHOD OF MONITORING THE DEPTH OF ANESTHESIA (SEDATION) IN CARDIOSURGICAL OPERATIONS	97
Р.Р.Чорманова, А.В.Швидко, Ч.К.Аптаев, А.О.Тусупбеков ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ САН СҮЙЕГІ МОЙЫНЫНЫҢ СЫНУЫМЕН БАЙЛАНЫСЫ	100
Р.Р.Чорманова, А.В.Швидко, Ч.К.Аптаев, А.О.Тусупбеков ФАКТОРЫ РИСКА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПЕРЕЛОМОМ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ.....	100
R.Chormanova, A.Shvidko, Ch.Aptayev, A.Tusupbekov RISK FACTORS AND THEIR RELATIONSHIP WITH FEMORAL NECK FRACTURE	100
Г.М.Тусупбекова ОМАЛИЗУМАБТЫ СОЗЫЛМАЛЫ СПОНТАНДЫ ЕСЕКЖЕМДІ ЕМДЕУДЕ ҚОЛДАНУДЫҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ТӘЖІРИБЕСІ.....	104

Г.М.Тусупбекова КАЗАХСТАНСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОМАЛИЗУМАБА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ.....	104
G.M.Tusupbekova KAZAKHSTAN EXPERIENCE IN THE USE OF OMALIZUMAB IN THE TREATMENT OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA.....	104
Е.К.Сарсебеков, Е.Ж.Енсебаев, П.И.Шолох, В.В.Риб, Ж.К.Байгаскинов, А.А.Абдрахманова, О.Н.Джайчибеков УРОГРАФИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР КЕЗІНДЕГІ КОНТРАСТ-ИНДУКЦИЯЛАНҒАН НЕФРОПАТИЯ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)	108
Е.К.Сарсебеков, Е.Ж.Енсебаев, П.И.Шолох, В.В.Риб, Ж.К.Байгаскинов, А.А.Абдрахманова, О.Н.Джайчибеков КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ ПРИ УРОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	108
Е.К.Sarsebekov, E.Zh.Ensebaev, P.I.Sholokhov, V.V.Rib, J.K.Baigaskinov, A.A.Abdrakhmanova, O.N.Dzhaychibekov CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY IN UROGRAPHIC STUDIES (LITERATURE REVIEW).....	108
А.Т.Маншарипова, А.К.Ешманова, Т.А.Асимова, Г.В.Шокарева, А.И.Нуфтиева, Д.В.Загулова, А.Сыздыкова, Н.С.Рукобер, М.В.Давыденко, Р.Кумар, Д.Маншарипов, Н.Агеева, Л.Губашева, К.Бахырдинова АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯ СЫБАРҚАРТТАРҒА ӘЛЕУМЕТТІК-МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕ ТУСТАНДАРТТАРЫ	117
А.Т.Маншарипова, А.К.Ешманова, Т.А.Асимова, Г.В.Шокарева, А.И.Нуфтиева, Д.В.Загулова, А.Сыздыкова, Н.С.Рукобер, М.В.Давыденко, Р.Кумар, Д.Маншарипов, Н.Агеева, Л.Губашева, К.Бахырдинова СТАНДАРТЫ ОКАЗАНИЯ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОЖИЛЫМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.....	117
А.Т.Mansharipova, A.K.Eshmanova, T.A.Asimova, G.V.Shokareva, A.I.Nuftieva, D.V.Zagulova, A.Syzdykova, N.S.Rukober, M.V.Davydenko, R.Kumar, D. Mansharipov, N.Ageeva, L.Gubasheva, K.Bahirdinova STANDARDS OF SOCIAL AND MEDICAL CARE FOR ELDERLY WITH ARTERIAL HYPERTENSION	117
З.К.Анаятова, А.Т.Маншарипова, А.К.Ешманова, Ж.К.Касымжанова, А.Б.Сыздыкова, А.Аубакиров ЖҮРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНІҢ КЕШЕНДІ ТЕРАПИЯСЫНДА МЕДИЦИНАЛЫҚ ОҒАЛТУ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫНЫҢ ӘСЕРІНІҢ ТИІМДІЛІГІ.....	120
З.К.Анаятова, А.Т.Маншарипова, А.К.Ешманова, Ж.К.Касымжанова, А.Б.Сыздыкова, А.Аубакиров ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЛИЯНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.....	120
Z.K.Anayatova, A.T.Mansharipova, A.K.Eshmanova, Zh.K.Kasymzhanova, B.A.Syzdykova, A.Aubakirov EFFECTIVENESS OF INFLUENCE OF MEDICAL REHABILITATION TECHNOLOGIES IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC HEART FAILURE.....	120
З.Г.Кездыкбаева, Ш.У.Алиева ЗАМАНАУИ ДӘРЕЖЕДЕГІ ҚАРТАЮҒА ҚАРСЫ МЕДИЦИНА (ШОЛУ).....	124
З.Г.Кездыкбаева, Ш.У.Алиева АНТИВОЗРАСТНАЯ МЕДИЦИНА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР).....	124

Z.Kezdykbayeva, Sh.Aliyeva ANTI-AGING MEDICINE AT THE PRESENT STAGE (REVIEW).....	124
Е.С.Майдыров, К.Р.Карибаев, Д.И.Маханов, С.Т.Ержанов, А.Ж.Толемисов ҚОСЫМША ФАКТОРЛАРДЫ ЕСЕПКЕ АЛА ОТЫРЫП, ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ АҒЫМЫНДАҒЫ АЙЫРМАШЫЛЫҚТАР.....	128
Е.С.Майдыров, К.Р.Карибаев, Д.И.Маханов, С.Т.Ержанов, А.Ж.Толемисов РАЗЛИЧИЯ В ТЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С УЧЕТОМ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ.....	128
Maidyrov Y., Karibayev K., Makhanov D., Yerzhanov S., Tolemisov A. DIFFERENCES IN THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE, TAKING INTO ACCOUNT ADDITIONAL FACTORS.....	128
Т.Н.Савчук, С.А.Абдрахманова, Г.А.Есенбаева С ГЕПАТИТИ ВИРУСЫМЕН НОЗОКОМИАЛДЫ ЖҰҚТЫРУДЫҢ СЕБЕПТЕРІ МЕН КӨЗДЕРІ.....	132
Т.Н.Савчук, С.А.Абдрахманова, Г.А.Есенбаева ПРИЧИНЫ И ИСТОЧНИКИ НОЗОКОМИАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С.....	132
Т.Н.Савчук, С.А.Абдрахманова, Г.А.Есенбаева CAUSES AND SOURCES OF NOSOCOMIAL INFECTION OF HEPATITIS C VIRUS.....	132
Б.С.Сейдуалиева ЗЕРТХАНА ЖҰМЫСЫНЫҢ САПАСЫНДАҒЫ ЖӘНЕ ҚҰЗЫРЕТТІЛІГІНДЕГІ АККРЕДИТАЦИЯНЫҢ МӘНІ.....	138
Б.С.Сейдуалиева ЗНАЧЕНИЕ АККРЕДИТАЦИИ В КАЧЕСТВЕ РАБОТЫ И КОМПЕТЕНТНОСТИ ЛАБОРАТОРИИ....	138
Seydualiyeva B. VALUE OF ACCREDITATION AS A LABORATORY WORK AND COMPETENCE.....	138
Н.А.Судейманкулов, А.А.Полатбеков, М.А.Саршаев, М.Г.Мусабеков, Д.Ш.Суйембетов, С.А.Айнекова, А.Г.Бердыгулова, М.С.Бердиходжаев ИНТРАКРАНИАЛЬДЫ СТЕНОЗДАР: «ОКА» АҚ НЕЙРОХИРУРГИЯ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ТӘЖІРИБЕСІНІҢ РЕТРОСПЕКТИВТІ АНАЛИЗІ.....	140
Н.А.Судейманкулов, А.А.Полатбеков, М.А.Саршаев, М.Г.Мусабеков, Д.Ш.Суйембетов, С.А.Айнекова, А.Г.Бердыгулова, М.С.Бердиходжаев ИНТРАКРАНИАЛЬНЫЕ СТЕНОЗЫ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОПЫТА ЛЕЧЕНИЯ ЦЕНТРА НЕЙРОХИРУРГИИ АО «ЦКБ».....	140
N.Suleymankulov, A.Polatbekov, M.Sarshayev, Mussabekov M., D.Suyembetov, S.Ainekova, A.Berdygulova, M.Berdikhodjayev INTRACRANIAL STENOSES: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EXPERIENCE OF TREATMENT OF THE CENTER OF NEUROSURGERY OF «ССН» JSC.....	140

МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ
SUBMISSION GUIDELINES

Отпечатано ТОО «Дәме»
г. Нур-Султан , ул. Т. Бигельдинова, 10
Тел.: 8 (7172) 42 54 67