

ISSN 2075-8790

Учредители журнала:  
Управление Делами  
Президента Республики  
Казахстан

Медицинский центр  
Управления Делами  
Президента Республики  
Казахстан

Главный редактор –  
Бенберин В.В.

Заместитель главного редактора -  
Сарсебеков Е.К.

Ответственный секретарь –  
Куанышкалиева А.Н.

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

**Адрес редакции:**

г. Астана, ул. Орынбор, 2,  
Дом Министерств, корпус 1В  
тел: +7 (7172) 74-94-46  
e-mail: vestnik\_2002@bk.ru,  
Веб-сайт: www.heraldmed.org

**Реквизиты:**

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

**Подписной индекс:** 75229

Мнение авторов может не совпадать с  
мнением редакции.  
Редакция оставляет за собой право в  
отказе публикации материалов в случае  
несоблюдения правил оформления.  
Ответственность за достоверность  
информации, содержащейся в рекламных  
материалах, несут рекламодатели

Қазақстан Республикасы  
Президенті Іс Басқармасы  
Медициналық орталығының

**ЖАРШЫСЫ**

*Әр тоқсандық ғылыми-практикалық журналы*

**сәуір - маусым  
2 (59) 2015  
апрель- июнь**

*Ежеквартальный научно-практический журнал*

**ВЕСТНИК**

**Медицинского центра  
Управления Делами Президента  
Республики Казахстан**

*Журнал издается с 2002 г.  
Выходит 4 раза в год*

**Редакционная коллегия:**

Бакенова Р.А. – д.м.н.  
Дудник В.Ю. – д.м.н.  
Карабаева Р.Ж. – д.м.н.  
Мустафин А.Х. – д.м.н., профессор  
Танбаева Г.З. - д.м.н., профессор  
Токпанов С.И. – д.м.н., профессор

**Редакционный совет:**

Аканов А.А. – д.м.н., профессор  
Байгенжин А.К. – д.м.н., профессор  
Батпенов Н.Д. – д.м.н., профессор  
Бектаева Р.Р. - д.м.н., профессор  
Дерновой А.Г. – д.м.н.  
Жузжанов О.Т. – д.м.н., профессор  
Жусупова А.С. – д.м.н., профессор  
Ибраев С.Е. – д.м.н., профессор  
Каирбекова С.З. – д.м.н., профессор  
Kenneth Alibek – Ph.D., профессор  
Кульжанов М.К. – д.м.н., профессор  
Кветной И.М. – д.м.н., профессор (РФ)  
Раманкулов Е.М. – д.м.н., профессор  
Разумов А.Н. - д.м.н., профессор, академик РАН (РФ)  
Сейсембеков Т.З. – д.м.н., профессор  
Тулбаев Р.К. – д.м.н., профессор  
Турова Е.А. - д.м.н., профессор (РФ)  
Хавинсон В. Х. - профессор, член-корр. РАМН  
Шарманов Т.Ш. – д.м.н., профессор, академик НАН РК  
Шарман А. – д.м.н., профессор  
Шайдаров М.З. – д.м.н., профессор

## МАЗМҰНЫ / СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

### ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МЕН ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚТЫ БАСҚАРУ УПРАВЛЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННЫМ ЗДОРОВЬЕМ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE MANAGEMENT

<b>Кисикова С.Д.</b> ШЕТЕЛДІК КЛИНИКАЛАР ЖАҒДАЙЫНДА ДӘРІГЕРЛІК ЖӘНЕ МЕЙІРБИКЕЛІК ПЕРСОНАЛДАРДЫҢ БЛІКТІЛІКТЕРІН АРТТЫРУ ТӘСІЛДЕРІН ЖЕТІЛДІРУ <b>Кисикова С.Д.</b> СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К ПОВЫШЕНИЮ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕБНОГО И СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В УСЛОВИЯХ ЗАРУБЕЖНЫХ КЛИНИК <b>Kissikova S. D.</b> IMPROVING THE APPROACHES TO ENHANCE THE TRAINING OF MEDICAL AND NURSING STAFF IN FOREIGN CLINICS.....	8
<b>Төлеутаев М.Е.</b> АСТАНА ҚАЛАСЫНДАҒЫ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕКТІҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ <b>Төлеутаев М.Е.</b> СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ГОРОДА АСТАНЫ <b>Tuleutaev M. T.</b> CURRENT STATE OF CANCER SERVICES ASTANA .....	12
<b>Хамзабаев Ж.Х.</b> ҚАЗАҚСТАН РАДИОЛОГИЯСЫНЫҢ ДАМУ ТАРИХЫ ЖӘНЕ ЖАҢА КӨКЖИЕГІ <b>Хамзабаев Ж.Х.</b> ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ КАЗАХСТАНСКОЙ РАДИОЛОГИИ <b>Hamzabatv Sh.Kh.</b> HISTORY AND NEW HORIZONTS OF KAZAKHSTAN RADIOLOGY.....	15
<b>Бенберин В.В., Ысқақов Н.З., Қуанышқалиева А.Н., Қайргельдина С.А., Ахметова К.М.</b> ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ ЖҮЙЕСІНДЕГІ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ІС-ШАРАЛАР <b>Бенберин В.В., Искаков Н.З., Куанышқалиева А.Н., Кайргельдина С.А., Ахметова К.М.</b> ИННОВАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА <b>Benberin V.V., Iskakov N.Z., Kuanyshkaliyeva A.N., Kairgeldinov S.A., Akhmetova K.M.</b> INNOVATION IN THE MEDICAL CENTER OF PRESIDENT'S ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN.....	17

**КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР  
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
CLINICAL RESEARCH**

- Машкин А.М., Шаназаров Н.А., Батырбеков К.У., Сағандықов Ж.К.,  
Преферашев А.В., Ноурыш А.А.**  
АСҚАЗАН - ШЕК ЖОЛДАРЫНЫҢ СКРИНИНГ-ЭНДОСКОПИЯЛАРЫНЫҢ  
БАҒДАРЛАМАСЫ: НӘТИЖЕЛЕР МІНДЕТТЕРДІ ТҮЗЕТЕ АЛА МА?  
**Машкин А.М., Шаназаров Н.А., Батырбеков К.У., Сағандықов Ж.К.,  
Преферашев А.В., Ноурыш А.А.**  
ПРОГРАММА СКРИНИНГ-ЭНДОСКОПИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА:  
МОГУТ ЛИ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКТИРОВАТЬ ЗАДАЧИ?  
**Mashkin A.M., SHanasarov N.A., Batyrbekov K.U., Sagandykov ZH.K.,  
Preferansev A.V., Nourysh A.A.**  
PROGRAM OF SCREENING-ENDOSCOPY OF GASTROINTESTINAL TRACT:  
CAN RESULTS CORRECT OBJECTIVES? ..... 23
- Рожкова Н.И., Якобс О.Э., Мазо М.Л., Микушин С.Ю.**  
СҮТ БЕЗІНІҢ ТҮЗІЛІСТЕРІ ДИАГНОСТИКАСЫҢДА ВИРТУАЛЬДЫ СОНОГРАФИЯ  
**Рожкова Н.И., Якобс О.Э., Мазо М.Л., Микушин С.Ю.**  
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВИРТУАЛЬНОЙ СОНОГРАФИИ  
В ДИАГНОСТИКЕ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
**Rozhkova N.I., Jacobs O.E., Mazo M.L., Mikushin S.Y.**  
VIRTUAL SONOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF BREAST CANCER ..... 28
- Жүсіпов А.К., Жүнісбекова Г.А., Тұндыбаева М.К.**  
ТАМЫР ҚАТТЫЛЫҒЫ ЖӘНЕ БАС МИЯНЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ ИШЕМИЯСЫ  
БАР АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТОНИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ  
НЕЙРОГУМОРАЛЬДЫ СТАТУСЫ  
**Джусипов А.К., Джунусбекова Г.А., Тұндыбаева М.К.**  
ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ И НЕЙРОГУМОРАЛЬНОГО СТАТУСА  
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ  
ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
**Dzhusipov A.K., Junusbekova G.A. G.A., Tundybayeva M.K.**  
STIFFNESS OF ARTERIES AND NEUROGYMORAL DYSBALANCE AT PATIENTS  
WITH AN ARTERIAL HYPERTENSION WITH A CHRONIC ISCHEMIA OF A BRAIN ..... 38
- Ахмедов Х.С.**  
РЕВМАТОИДТЫҚ АРТРИТКЕ ШАЛДЫҚҚАН НАУҚАСТАРДЫҢ ҚАЙТАЛАМА  
ПРОФИЛАКТИКАСЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУДА ЖЫНЫС ГОРМОНДАРЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСЫН  
ТҮЗЕТУДІҢ МӘНІ  
**Ахмедов Х.С.**  
ЗНАЧЕНИЕ РОЛИ КОРРЕКЦИИ СДВИГОВ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В ОПТИМИЗАЦИИ  
ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ  
**Akhmedov Kh.S.**  
ROLE OF THE SEX HORMONES CORRECTION IN OPTIMIZATION  
OF SECONDARY PREVENTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS ..... 42
- Садуақасова А.Б., Нұрғожин Т.С., Даутов Т.Б., Тілеулесова И.К.**  
ҚАТЕРЛІ ІСІК ЖӘНЕ ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫН ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ  
КЕЗІНДЕ ЛЕЙКОЦИТТЕРДІ «18-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗА»  
РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫМЕН БЕЛГІЛЕУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ҚОЛДАНУДЫҢ АЛФАШҚЫ  
ТӘЖІРИБЕСІ  
**Садуақасова А.Б., Нургожин Т.С., Даутов Т.Б., Тлеулесова И.К.**  
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ МЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ  
РАДИОФАРМПРЕПАРАТОМ «18-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗА» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ

<b>Saduakasova A.B., Nurgozhin T.S., Dautov T.B., Tleulesova I.K.</b> FIRST EXPERIENCE OF TECHNOLOGY TAGGING LEUKOCYTES RADIOPHARMACEUTICALS "18-FLUORODEOXYGLUCOSE" FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MALIGNANT AND INFLAMMATORY DISEASES .....	47
<b>Бобоев А.Т., Худайберганаева Н.Х., Мирзаева Г.П.</b> ТАУЛЫ КЛИМАТҚА БЕЙІМДЕЛУ БАРЫСЫНДА БРОНХ АСТМАСЫ БАР НАУҚАСТАР ДЕНСАУЛЫҒЫНДАҒЫ КЛИНИКАЛЫҚ-ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР <b>Бобоев А.Т., Худайберганаева Н.Х., Мирзаева Г.П.</b> КЛИНИКО - ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ГОРНОМУ КЛИМАТУ <b>Boboev A.T., Hudoyberganova N.H., Mirzaeva G.P.</b> CLINICO - IMMUNOLOGICAL CHANGES PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN THE ADAPTATION PROCESS IYU THE MOUNTAIN CLIMATE .....	56
<b>Қасенова А.С., Бөкебаев Т.Т., Лукина Е.А., Каргина Г.Х., Князева Г.Ж., Сүлейменова Д.Е.</b> ЕКІНШІ ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАР ҰЙҚЫСЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ <b>Касенова А.С., Бөкебаев Т.Т., Лукина Е.А., Каргина Г.Х., Князева Г.Ж., Сүлейменова Д.Е.</b> НАРУШЕНИЯ СНА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА <b>Kassenova A.S., Bokebaev T.T., Lykina E.A., Knyzova G. J., Suleimenova D.E., Kargina G.H.</b> SLEEP DISTURBANCES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS .....	62
<b>Баубекова А.Ш.</b> ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕ СОЗЫЛМАЛЫ САЛЫПИНГООФОРИТДЕРДІҢ АЛДЫН АЛУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ <b>Баубекова А.Ш.</b> ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ САЛЫПИНГООФОРИТОВ У ПОДРОСТКОВ <b>Baubekova A.Sh.</b> PREVENTION AND TREATMENT OF TEENAGERS CHRONIC SALPINGOOFORITIS.....	64
<b>Салаева М.С., Кулқараев А.К., Рашидова М.А., Худайберганаева Н.Х.</b> БРОНХИАЛДЫ АСТМА АУРУЛАРЫНЫҢ ӨМІР САПАСЫНА ӘСЕР ЕТЕТІН ӘЛЕУМЕТТІК ШАРАЛАРДЫ БАҒАЛАУ <b>Салаева М.С., Кулқараев А.К., Рашидова М.А., Худайберганаева Н.Х.</b> ОЦЕНКА РОЛИ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ <b>Salayev M.S. Kulqaraev A.K., Rashidov M.A., Hudoyberganova N.H.</b> EVALUATION ROLE OF SOCIAL FACTORS THAT INFLUENCE THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA .....	69
<b>Бейсембаева С.Ч., Омарқұлова Ж.К., Сейдахметова Г.У.</b> СОЗЫЛМАЛЫ ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТІ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ВИРУСҚА ҚАРСЫ ТЕРАПИЯСЫН ТАЛДАУ <b>Бейсембаева С.Ч., Омарқұлова Ж.К., Сейдахметова Г.У.</b> АНАЛИЗ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ <b>Beisembayeva S.Ch., Omarkulova Zh.K., Seidakhmetova G.U.</b> ANALYSIS OF ANTIVIRAL THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS .....	75
<b>Бөкебаев Т.Т., Қожахметова А.Б., Қасенова А.С., Карбозова С.Б.</b> ДИАБЕТТІК ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ КЕЗІНДЕ МИДЫҢ БИОЭЛЕКТРЛІК БЕЛСЕНДІЛІГІНІҢ ӨЗГЕРУІ <b>Бокебаев Т.Т., Қожахметова А.Б., Қасенова А.С., Карбозова С.Б.</b> ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ <b>Bokebaev T.T., Kozhakhmetova A.B., Kasenova A.S., Karbozova S.B.</b> CHANGES OF BIOELECTRIC ACTIVITY OF A BRAIN AT DIABETIC ENCEPHALOPATHY .....	78

<p><b>Алпысбаев А.М., Маткенов А.К., Мусилимов А.Б., Әшімов Б.Т., Маханбетова А.М., Жұмабаев И.Ж., Мұрзахметов Н.М.</b>  ЖІТІ РЕСПИРАТОРЛЫҚ ДИСТРЕСС СИНДРОМЫ БАР ПАЦИЕНТТЕР ӨМІРІН  САҚТАУДЫҢ ЭКСТРАКОРПОРАЛДЫҚ ӘДІСІ  <b>Алпысбаев А.М., Маткенов А.К., Мусилимов А.Б., Ашимов Б.Т., Маханбетова А.М., Жумабаев И.Ж., Мурзахметов Н.М.</b>  ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ  С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС СИНДРОМОМ  <b>Alpysbayev A.M., Matkenov A.K., Musilimov A.B., Ashimov B.T., Makhanbetova A.M., Zhumabaev I.Zh., Murzakhmetov N.M.</b>  EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT FOR PATIENTS WITH  ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROM.....</p>	80
<p><b>Маншарипова А.Т., Жүсіпов А.К.</b>  КОРОНАРЛЫҚ ЖЕТІСПЕУШІЛІК КЕЗЕҢІНДЕ АПОПТОЗ  ҮДІРІСІНЕ НАНОКАПСУЛЯРЛЫҚ ВАЗОДИЛЯТАТОРЛАРДЫҢ ӘСЕРІ  <b>Маншарипова А.Т., Джусипов А.К.</b>  ВЛИЯНИЕ НАНОКАПСУЛЯРНОЙ ФОРМЫ ВАЗОДИЛЯТОРА НА ПРОЦЕССЫ  АПОПТОЗА ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  <b>Mansharipova A.T., Dzhusipov A.K.</b>  INFLUENCE NANOKAPSULARNOY FORMS FOR VASODILATOR  AROPTOSIS CORONARY INSUFFICIENCY REHABILITATION. ....</p>	87
<p><b>Рахымжанова Р.И., Абдрахманова Ж.С., Медеубаев Р.К., Зеленый А.Г., Нұралинова Ж.О.</b>  ІСІКПЕН ЗАҚЫМДАНҒАН ӨҢЕШТІ СТЕНТТЕУДЕГІ ИНТЕРВЕНЦИОНДЫ РАДИОЛОГИЯ  <b>Рахимжанова Р.И., Абдрахманова Ж.С., Медеубаев Р.К., Зеленый А.Г., Нуралинова Ж.О.</b>  ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ РАДИОЛОГИИ ПРИ СТЕНТИРОВАНИИ  ПИЩЕВОДА, ПОРАЖЕННОГО ОПУХОЛЕВЫМ ПРОЦЕССОМ  <b>Rakhimzhanova R. I., Abdrakhmanova Zh.S., Medeubaev R.K., Zelenyi A.G., Nuralinova Zh.O.</b>  INTERVENTIONAL RADIOLOGY AT ESOPHAGUS STENTING DAMAGED TUMOR PROCESS. ...</p>	92
<p><b>Смағұлова А.Ж.</b>  МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРДЕ «ҚЫЗЫЛ КӨЗ» СИНДРОМЫНЫҢ КЕЗДЕСУІ  <b>Смагулова А.Ж.</b>  СИНДРОМ «КРАСНОГО ГЛАЗА» У ГОСУДАРСТВЕННЫХ СЛУЖАЩИХ  <b>Smagulova A.Z.</b>  SYNDROME "RED-EYE" FOR CIVIL SERVANTS .....</p>	95
<p><b>Гладков О.А., Шаназаров Н.А., Мидленко А.А., Жусупова В.Т., Нальгиева Ф.</b>  КІШІ КЛЕТКАЛЫ ӨКПЕ ОБЫРЫН ПИКОПЛАТИНМЕН ЕМДЕУ  <b>Гладков О.А., Шаназаров Н.А., Мидленко А.А., Жусупова В.Т., Нальгиева Ф.</b>  ЛЕЧЕНИЕ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАК А ЛЕГКИХ ПИКОПЛАТИНОМ  <b>Gladkov O.A., Shanazarov N.A., Midlenko A.A., Zhusupova V.T., Nalgieva F.</b>  PICOPLATIN BASED SMALL CELL LUNG CANCER TREATMENT.....</p>	98
<p><b>Рахымжанова Р.И., Абдрахманова Ж.С., Қожбанова Ж. К.</b>  БІРІНШІЛІК САРКОМА КЕЗІНДЕГІ СӘУЛЕЛІК ЖӘНЕ  ДИФФЕРЕНЦИАЛЬДІ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ РОЛІ – КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ  КОМПЬЮТЕРЛІ-ТОМОГРАФИЯЛЫҚ КРИТЕРИЙЛЕРІ  <b>Рахимжанова Р.И., Абдрахманова Ж.С., Кожбанова Ж. К.</b>  РОЛЬ ЛУЧЕВОЙ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ  САРКОМАХ – КЛИНИЧЕСКИЕ И КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ  <b>Rakhimzhanova R., Abdrakhmanova Zh.S., Kozhbanova Zh.K.</b>  X-RAY AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF PRIMARY CARCOMAS- CLINICAL  AND COMPUTED TOMOGRAPHY CRITERIA.....</p>	103

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

- Тоқпанов С.И., Котлобовский В.И., Габбасов Е.М., Бекпаев Г.А., Оразов Т.Д., Ысқақова Н.Д.**  
ЛАПАРОСКОПИЯЛЫҚ ХОЛАНГИОСКОПИЯ ӨТ ЖОЛДАРЫ ХИРУРГИЯСЫНДА  
**Токпанов С.И., Котлобовский В.И., Габбасов Е.М., Бекпаев Г.А., Уразов Т.Д., Ысқақова Н.Д.**  
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХОЛАНГИОСКОПИЯ В ХИРУРГИИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ  
**Токпанов С.И., Котлобовский В.И., Габбасов Е.М., Бекпаев Г.А., Уразов Т.Д., Ысқақова Н.Д.**  
LAPAROSCOPIC CHOLANGIOSCOPY THE SURGERY OF THE BILIARY TRACT..... 108
- Байғошева М.А.**  
ОМЫРТҚА ОСТЕОХОНДРОЗЫН КОМПЛЕКСТІ ЕМДЕУДЕ  
КРИОТЕРАПИЯНЫ ЖЕРПІЛІКТІ ҚОЛДАНУ  
**Байғошева М.А.**  
ПРИМЕНЕНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ КРИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА  
**Baugosheva M.A.**  
APPLICATION LOCAL CRYOTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT  
OF OSTEOCHONDROSIS ..... 112
- Дудник Е.В., Бексұлтанова А.К., Баубекова А.Ш., Жантенова С.К., Рахымов Б.Е.**  
АҒЗАСАҚТАУ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫН ЖАТЫР МОЙНЫ ЖҮКТІЛІПН  
ЕМДЕУДЕ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ  
**Дудник Е.В., Бексұлтанова А.К., Баубекова А.Ш., Жантенова С.К., Рахымов Б.Е.**  
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ  
В ЛЕЧЕНИИ ШЕЕЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ  
**Dudnik E.V., Beksultanova A.K., Baubekova A.Sh., Zhantenova S.K., Rahimov B.E.**  
EXPERIENCE IN THE USE OF ORGAN CONSERVING TECHNOLOGY  
IN THE TREATMENT OF CERVICAL PREGNANCY ..... 114
- Билялова Г.Н.**  
ИМПЛАНТАЦИЯЛАНАТЫН РЕКОРДЕРЛЕР - ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕРГЕ КӨМЕК  
**Билялова Г.Н.**  
ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ РЕКОРДЕРЫ - ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ  
РЕКОРДЕРЛЕР - ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕРГЕ КӨМЕК  
**Bilyalova G.N.**  
IMPLANTABLE RECORDERS – SUPPORT FOR PRACTICING DOCTORS..... 117
- Төсекбаев К.Д., Нүсіпбекова Г.К., Шибанова Д.Ш., Рахметова Т.Т., Әлқуатова Г.К.**  
КЛИНИКАЛЫҚ САНАТОРИЙ «АЛМАТЫДА»ЖАҢА ФИЗИКАЛЫҚ ӘДІС –  
КРИОТЕРАПИЯНЫ ҚОЛДАНУ  
**Төсекбаев К.Д., Нусупбекова Г.К., Шибанова Д.Ш., Рахметова Т.Т., Алькуатова Г.К.**  
ПРИМЕНЕНИЕ КРИОТЕРАПИИ – НОВОГО ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОГО  
ФИЗИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОМ САНАТОРИИ «АЛМАТЫ»  
**Tosekbaev K.D., Nusupbekova G.K., Shibanova D.Sh., Rakhmetova T.T., Alkuatova G.K.**  
APPLICATION CRYOTHERAPY – A NEW HIGHLY EFFECTIVE PHYSICAL  
METHODS OF TREATMENT IN THE CLINICAL SANATORIUM "ALMATY" ..... 120

**ШОЛУ  
ОБЗОРЫ  
REVIEW**

<b>Ақпарова А.Ю., Хайдаров С. Ж., Абдрахманова А. Б.</b> БРОНХИАЛДЫ АСТМА АУРУЫНЫҢ КЕЙБІР ГЕНЕТИКАЛЫҚ СҰРАҚТАРЫ <b>Ақпарова А.Ю., Хайдаров С.Ж., Абдрахманова Б.М.</b> НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ГЕНЕТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ <b>Akparova A.U., Khaidarov S. Zh., Abdrahmanova B.M.</b> SOME PROBLEMS OF GENETICS ASTHMA .....	125
<b>Омарова Г.К., Хасенова М.Д., Бегниязова Ж.С., Алиева Ш.У.</b> ӘЙЕЛДЕРДІҢ КЛИМАКС СИНДРОМЫ ЖӘНЕ КҮЙЗЕЛІС ИНКОНТИНЕНЦИЯСЫ <b>Омарова Г.К., Хасенова М.Д., Бегниязова Ж.С., Алиева Ш.У.</b> КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И СТРЕССОВАЯ ИНКОНТИНЕНЦИЯ У ЖЕНЩИН <b>Omarova G.K., Khasenov M.D., BEGNIYAZOVA J.C., ALIYEV S.U.</b> MENOPAUSAL SYNDROME AND STRESS INCONTINENCE WOMEN .....	130
<b>Садуақасова А.Б., Тілеулесова И.К., Қалабаева М.К.</b> ЯДРОЛЫҚ МЕДИЦИНА БӨЛІМШЕСІНДЕ ЖОҒАРЫ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ АППАРАТТАРМЕН ЗЕРТТЕУДІҢ МҮМКІНДІКТЕРІ <b>Садуақасова А.Б., Тілеулесова И.К., Қалабаева М.К.</b> ВОЗМОЖНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОМ ОБОРУДОВАНИИ В ОТДЕЛЕНИИ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ <b>Saduakasova A.B., Tleulesova I.K., Kalabaeva M.K.</b> RESEARCH OPPORTUNITIES FOR HIGH-TECH EQUIPMENT IN THE NUCLEAR MEDICINE DEPARTMENT .....	137
<b>Жанабаева С.С., Лебаева А.Б.</b> МАГНЕЗИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫҢ АНАСЫНЫҢ ПРЕЭКЛАМПСИЯ КЕЗІНДЕП ӘСЕРІ <b>Жанабаева С.С., Лебаева А.Б.</b> ВЛИЯНИЕ МАГНЕЗИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРОВОДИМОЙ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ У МАТЕРИ НА ПЛОД И РЕБЕНКА <b>Zhanabayeva S.S. , Lebaeva A.B.</b> EFFECT OF THERAPY MAGNEZIALNYE CONDUCTIVITY AT SEVERE PREECLAMPSIA HIS MOTHER'S FETUS AND CHILD.....	144
<b>МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES .....</b>	153

**ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МЕН ҚОҒАМДЫҚ  
ДЕНСАУЛЫҚТЫ БАСҚАРУ  
УПРАВЛЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННЫМ ЗДОРОВЬЕМ  
И ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ  
PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE MANAGEMENT**

УДК 614.253.52:616-039.75.007

**КИСИКОВА С.Д.**

*РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента  
Республики Казахстан», г. Астана*

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К ПОВЫШЕНИЮ  
КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕБНОГО И СЕСТРИНСКОГО  
ПЕРСОНАЛА В УСЛОВИЯХ ЗАРУБЕЖНЫХ КЛИНИК**

***Аннотация.** В статье отражены принятые в РГП "Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан" меры по улучшению процесса планирования и мониторинга эффективности зарубежных тренингов врачебного и сестринского персонала. Основными принципами при этом являются самостоятельный выбор учебных циклов самими специалистами, анализ обоснованности подготовки, оценка внутренних и внешних возможностей для вопросов применения новых технологий. Приведенные данные говорят о положительном влиянии процессов улучшения планирования и контроля зарубежного обучения на повышение квалификации медицинского персонала.*

*Ключевые слова:* Медицинский центр Управления делами Президента Республики Казахстан, тренинг, медицинский персонал

***Түйіндемe.** ШЕТЕЛДІК КЛИНИКАЛАР ЖАҒДАЙЫНДА ДӘРІГЕРЛІК ЖӘНЕ МЕЙІРБИКЕЛІК МАМАНДАРДЫҢ БІЛІКТІЛІКТЕРІН АРТТЫРУ ТӘСІЛДЕРІН ЖЕТІЛДІРУ.* Кисикова С.Д.

*Мақалада дәрігерлік және мейірбикелік мамандарды шетелде оқыту тиімділігін жоспарлау және бақылау процесін жетілдіру бойынша «Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы» РМК-де қабылданған іс-шаралар көрсетілген. Бұл ретте негізгі принциптері қызметкерлердің өздерінің оқу циклдарын дербес таңдауы, оқудың негізділігін талдау, жаңа технологияларды пайдалану мәселелері үшін сыртқы және ішкі мүмкіндіктерді бағалау болып табылады. Келтірілген деректер бойынша шетелде оқуды жоспарлау мен бақылаудың жетілдірілген процестері медициналық персоналдың белсенділігін арттыруға оң әсерін тигізетінін растайды.*

*Түйін сөздер:* Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасының Медициналық орталығы, тренинг, медициналық персонал

***Summary.** Kissikova S. D. IMPROVING THE APPROACHES TO ENHANCE THE TRAINING OF MEDICAL AND NURSING STAFF IN FOREIGN CLINICS. The publication reflects measures to improve the planning process and monitoring the effectiveness of foreign trainings for medical and nursing personnel adopted in RSE "Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan". The basic principles are self-selection of training cycles by the workers themselves, the analysis of the reasonableness of training, assessment of internal and external opportunities for the application issues of new technologies. The performed data shows the positive impact of improved planning and control circuits foreign studies on implicational activity of medical personnel.*

*Key words:* Medical Center of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, training, medical personnel

Совершенствование системы здравоохранения является одним из приоритетных направлений развития в Республике Казахстан. Ежегодно по всей стране строятся и открываются новые лечебные организации, создаются необходимые условия для



получения качественных медицинских услуг, успешно функционирует медицинский кластер на базе инновационных медицинских центров [1].

В настоящее время наблюдается положительная тенденция по улучшению материально-технического оснащения медицинских организаций современным высокотехнологичным оборудованием. Соответственно, в отрасли ежегодно отмечается увеличение доли высокотехнологичным методов диагностики и лечения. Так, на расширенном заседании коллегии в Министерстве здравоохранения Республики Казахстан от 29 января 2013 года Министром Здравоохранения Каирбековой С.З. отмечено, что только за 2012 год объем услуг высокоспециализированной медицинской помощи по сравнению с 2011 годом увеличен на 60%, при этом более половины оказано на региональном уровне [2].

Аналогичная тенденция складывается и в системе Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. Новое медицинское оборудование от ведущих мировых производителей позволяет выполнять лечебные и диагностические манипуляции повышенной сложности в кардиохирургии, нейрохирургии, эндокринной хирургии, травматологии, урологии и др. [3].

Тем не менее, полноценное обеспечение медицинских учреждений всем необходимым оборудованием и расходными материалами открыло новую проблему – дефицит профессиональных кадров [4,5].

Анализ зарубежной литературы показывает, что недостаток высококвалифицированных специалистов также присутствует и в наиболее развитых странах мира, таких как Германия, Великобритания, США, Израиль и другие [6-9]. В целом, на сегодняшний день складывается общемировая тенденция некоего опережения развития технической сферы над созданием устойчивой базы кадровых ресурсов, способных полноценно использовать вновь открывающиеся технические возможности. Решение данной проблемы является первостепенной задачей для государственных органов образования большинства стран. Основной же проблемой «на местах» - на производстве, в учреждениях, является проблема направления работников на дополнительное обучение, с учетом нескольких главных аспектов: своевременность, обоснованность и целесообразность обучения, высокое качество и новизна учебного материала, практический результат.

Целью настоящей публикации является отразить опыт внедрения усовершенствованных подходов к организации повышения квалификации в РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» (далее - БМЦ) и оценить их влияние на развитие медицинской организации в целом.

Процесс повышения квалификации работников БМЦ функционирует в двух параллельных направлениях: внутреннее и внешнее обучение. Внутреннее обучение делится на две подгруппы: непрерывное самообучение, контроль которого осуществляется внутри структурных подразделений на специальных семинарах, а так же, ежемесячные внутрибольничные семинары и научно-практические конференции. Внешнее обучение осуществляется в рамках подготовки и переподготовки медицинских кадров с высшим и средним медицинским образованием в образовательных медицинских учреждениях Республики Казахстан, ближнего и дальнего зарубежья.

Не останавливаясь подробно на внутреннем и внешнем обучении в пределах Республики Казахстан, которое, несомненно, обладает рядом весомых преимуществ, хотелось бы затронуть вопрос направления работников на обучение в зарубежные клиники и организации.

Обучение медицинского персонала за рубежом имеет тесную взаимосвязь с регулярным внедрением в БМЦ высокотехнологичных методов диагностики и лечения. В соответствии со стратегической программой развития на 2012-2016 годы, ежегодно,

на обновление материально-технической базы расходуется до 10% общего бюджета организации. В данном случае речь идет не только о плановой работе по своевременной замене изношенного или устаревшего оборудования. Врачами и средними медицинскими работниками, как результат посещения научно-практических конференций, конгрессов, симпозиумов, выставок, постоянно проводится анализ рынка медицинской аппаратуры и оценивается возможность применения новых технологий в условиях БМЦ.

Как и большинство процессов предприятия, процесс повышения квалификации медицинских работников за рубежом начинается в БМЦ с планирования. Первый этап планирования осуществляется в последнем квартале календарного года, внутри структурных подразделений. Ранее, в традиционной модели планирования ключевую роль играл заведующий отделением, который отдавал приоритеты тем или иным направлениям обучения. Зачастую врачам и медицинским сестрам «навязывалось» мнение руководителя, включая определенное «давление» по иерархической лестнице.

В настоящее время, в новой схеме планирования приоритет в выборе темы и продолжительности обучения, а также места обучения, отдается непосредственно самим работникам, т.е. предоставляется определенная свобода выбора в дополнительном обучении. Сам работник, исходя из стратегического плана развития БМЦ и его приоритетных направлений выбирает себе базу обучения, где, по его мнению, он сможет получить максимальный эффект и овладеть новыми, уникальными знаниями.

Кроме того, на этапе планирования работник консультируется в планово-экономическом отделе о возможности закупа необходимого медицинского оборудования, расходных материалов или новых лекарственных средств. Известной проблемой в данном случае является отсутствие государственной регистрации на некоторые новые виды медицинского оборудования и лекарственные средства, что требует от работника поиска технологий и схем лечения, приемлемых для внедрения после возвращения с обучения.

Заведующий структурным подразделением удостоверяется в целесообразности и обоснованности циклов обучения, исходя из производственных возможностей определяет сроки обучения и координирует очередность циклов обучения. Данная схема, по нашему мнению, позволяет осуществить более тонкую настройку непрерывного процесса самообразования и самореализации персонала, так как никто, кроме самого работника не сможет идеально точно подобрать уровень соответствия учебного материала своим реальным возможностям – процесс обучения в данном случае, будет лишен пробелов в знаниях и будет базироваться на прочном фундаменте и наоборот, более сильный работник сможет подобрать для себя обучение с адекватной нагрузкой. Безусловно, планы повышения квалификации структурных подразделений обсуждаются на заседании специальной комиссии из числа первого руководителя, его заместителей и главных специалистов, представленные данные анализируются, оценивается своевременность, обоснованность и целесообразность обучения, определяются производственные и финансовые возможности обучения работников, формируется и утверждается единый общебольничный план повышения квалификации на следующий год.

Учитывая общемировую тенденцию в ускорении темпов развития медицины, регулярного появления новейших методов диагностики и лечения, в БМЦ создана процедура ежеквартального пересмотра плана обучения для внесения изменений и дополнений. Это позволяет работникам регулярно мониторить мировую базу медицинских технологий и, при необходимости, без задержек обучиться новым методам.

К вопросу выбора зарубежной учебной базы необходимо отметить, что в развитых западных странах лидирующие позиции, безусловно, занимают

университетские клиники, совмещая в себе передовые технологии в науке, практике и образовании. Типичным примером тому могут являться университетские клиники с «мировым» именем Шаритэ (Берлин, Германия), клиника Гамбург-Эппендорф (Гамбург, Германия), медицинский центр имени Сураски (Ихилон) (Тель-Авив, Израиль) и др. Признанными лидерами среди организаций дополнительного медицинского образования в странах ближнего зарубежья являются: Российская медицинская академия последиplomного образования (РМАПО) (Москва, Россия), Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (Москва, Россия), Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), Белорусская медицинская академия последиplomного образования» (БелМАПО) и др. Безусловно, при выборе места обучения приоритет отдается известным клиникам.

Ежегодно, для совершенствования практических навыков и освоения новых, в том числе высокотехнологичных методов диагностики и лечения БМЦ направляет на зарубежное обучение до 15-20% врачебного и сестринского медицинского персонала. Главными критериями для принятия положительного решения о направлении специалиста за рубеж является четкое видение цели и задач обучения, освоение конкретной методики или технологии, приемлемой для внедрения в условиях БМЦ и возможность реализации внедрения в течение года после обучения. В договоре на обучение, который подписывает каждый работник, четко оговорены обязательства со стороны обучаемого: внедрение новой технологии организационного, диагностического или лечебного характера, а также срок обязательного трудового контракта с БМЦ, с целью предотвращения утечки обученных за счет организации кадров. Данные требования распространяются и на средний медицинский персонал, от которых требуется внедрение новых сестринских манипуляций, подходов к организации работы сестринской службы и др.

Таким образом, вышеуказанный комплекс организационных мер, с одной стороны, позволяет максимально удовлетворить запросы работников в качественном повышении квалификации, с другой стороны, позволяет организации непрерывно совершенствовать свою деятельность за счет своевременного внедрения новых медицинских технологий, заимствованных в ведущих многопрофильных клиниках дальнего и ближнего зарубежья. Ежегодно в БМЦ внедряется не менее 40-50 таких диагностических и лечебных технологий, что позволяет организации находиться на высоком уровне развития, не уступающем мировым стандартам медицинской помощи.

#### **Заключение:**

1. Процесс планирования повышения квалификации медицинского персонала должен отвечать таким требованиям, как: своевременность, обоснованность и целесообразность обучения исходя из внешних и внутренних возможностей для внедрения новых технологий.
2. Самостоятельный подбор работником тематики, продолжительности и учебной базы позволяет гармонично развивать профессиональный уровень медицинского персонала и обеспечивать высокую эффективность обучения.
3. Со стороны направляющей организации представляется целесообразным обязательное требование внедрения новых медицинских технологий от обучившихся работников.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Назарбаев Н.А. Послание Президента Республики Казахстан – Лидера нации Н. А. Назарбаева народу Казахстана. Стратегия «Казахстан-2050»: новый политический курс состоявшегося государства//Казахстанская правда. – 2012. - №232 – С.1.
2. Пархоменко М. Забота о здоровье – дело каждого//Казахстанская правда. – 2013. - №347 – С.4.
3. Бенберин В.В., Дудник В.Ю., Жуматаев Т.Р//Итоги деятельности больниц и санаториев Медицинского центра Управления делами Президента республики Казахстан за первое полугодие

- 2014 года//Вестник Медицинского центра Управления делами Президента республики Казахстан.- 2014.-№3(56) .-С.6-13.
4. Stewart R.M., Liao L.F., West M., Sirinek K.R. The general surgery workforce shortage is worse when assessed at county level // American journal of surgery. – 2013. – №206(6). – P. 1016-23.
  5. Hinkley K. Rx for doctor shortage? Expanding nurses' range of duties is one way to address our nation's shortage of doctors // State Legis. – 2013. – №39(8). – P.30-1
  6. Wheeler M, Endres M, Pauley K, Mahone M, Melton N. Dr. Who? Providing stability to recruiting and retaining health care professionals in West Virginia// The West Virginia medical journal. – 2013. – №109(4). – P. 62-4.
  7. Adler G., Knesebeck J.H. Shortage and need of physicians in Germany? Questions addressed to health services research//Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. – 2011. – №54(2). – P.228-37
  8. Sorensen A.A. The medical workforce in South Carolina: a review of supply and demand // J S C Medical Association. – 2010. - №106(5). – P.171-5.
  9. Rigby P.G, Braun K, Hilton C, Pinsky W, Wiese J, Chesson A, Cuidry J. The Medical Education Commission Report 2008-2009 Louisiana GME plan is tracking U.S. averages.//The Journal of the Louisiana State Medical Society. – 2010. – №162(3). – P.165-73.

Поступило 25.03.2015



УДК: 614.2:616-006(574.24)

**ТУЛЕУТАЕВ М.Е.**

ГКП на ПХВ «Онкологический диспансер» акимата г. Астаны,  
Казахстан

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ГОРОДА АСТАНЫ

**Аннотация.** В статье описывается организационная структура онкологической службы города Астаны. Рассматриваются задачи и функциональные обязанности отделений Городского онкологического диспансера, а также перспективы развития. Приводятся данные литературы о аналогичных службах ведущих зарубежных стран.

**Ключевые слова:** онкологическая служба, диспансер, отделения, диагностика, выявляемость.

**Түйіндемe.** АСТАНА ҚАЛАСЫ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТІНІҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ. Төлеутаев М.Е. Мақалада Астана қаласы онкологиялық қызметінің ұйымдастыру құрылымы сипатталған. Қалалық онкологиялық диспансердің мәселелері мен функционалдық міндеттері, сондай-ақ даму келешегі қаралған. Сондай-ақ алдында қатарлы шет елдердің онкологиялық қызметі туралы әдеби деректер келтірілген.

**Түйін сөздер:** онкологиялық қызмет, диспансер, бөлімше, диагностика, анықталу.

**Summary.** Tuleutayev M.E. CURRENT SITUATION OF CANCER SERVICES IN ASTANA. Article describes the organizational structure of cancer service of Astana city. Also Tasks and functional duties of the City oncological dispensaries, and its development are considered. These literatures on similar services of the leading foreign countries are given.

**Key words:** cancer service, dispensari, departments, diagnostic, detectability.

Онкологический диспансер г.Астана (ОД) является лечебным учреждением, оказывающим специализированную и высокоспециализированную помощь пациентам со злокачественными новообразованиями. Диспансер развернут на 295 коек, имеет 10 онкологических и 14 смотровых кабинетов в поликлиниках города, поликлинику ОД мощностью 380 посещений в смену.

В структуре диспансера имеются отделения: терапии опухолей, торакальной и абдоминальной хирургии, анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, гинекологии, химиотерапии, радиологии и дневного стационара. В октябре 2012 года открыто второе в Казахстане отделение хирургии опухолей головы и шеи на 20 коек. Также в составе диспансера функционируют операционный блок, цитологическая и

клинико-диагностическая лаборатории, отделение лучевой диагностики, патологоанатомическое отделение, эндоскопическое отделение.

В клинике ежегодно получают лечение более 8 тысяч пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями, в поликлинике обслуживаются более 73 тысяч амбулаторных больных.

В диспансере проводятся современные виды хирургического, лучевого, химиотерапевтического лечения; внедрены и совершенствуются радикальные оперативные вмешательства при опухолях пищевода, печени, желчных протоков, поджелудочной железы, желудка, опухолях забрюшинного пространства, мочевого пузыря, женских половых органов; освоены все виды органосохраняющих операций при раке гортани, молочных желез, придатков, различные комбинированные операции; лапароскопические операции при раке прямой кишки, колоректального рака, при раке женских половых органов, проводится стентирование пищевода при иноперабельных процессах, устанавливаются полностью имплантируемые устройства для длительного венозного доступа.

Большое внимание уделяется научно-инновационной деятельности: впервые внедрены костно-пластические операции с применением костного цемента – перкутанная вертебропластика при первичных и метастатических опухолях позвоночника; в 2014 году в диспансере внедрены рентгенхирургические методы диагностики и лечения: методика химиоэмболизации маточных артерий при раке шейки матки, химиоэмболизация при метастатическом раке печени, эмболизация маточных артерий при миомах матки; в 2014 году внедрена методика гемигепатэктомия с лимфодиссекцией D2, методика соноэластографии для дифференциальной диагностики рака молочной железы.

Проводятся циклы усовершенствования по онкохирургии, 14 мастер-классов с привлечением специалистов из ближнего и дальнего зарубежья.

На сегодняшний день отделение опухолей головы и шеи выполняет весь объем хирургических вмешательств, таких как резекции гортани, обширные резекции полости рта, глотки с пластикой кожно-мышечными лоскутами, ларингоэктомия, операции на щитовидной железе, шейные лимфодиссекции и т.д. Также в отделении выполняется пластика свободными лоскутами с наложением микрохирургического сосудисто-нервного анастомоза с использованием операционных микроскопов KarlZeiss и Leica, что позволяет замещать практически любые дефекты в области головы и шеи с восстановлением акта глотания, речи, голоса.

Оказывается высокоспециализированная помощь по 36 нозологиям, за 2013 год выполнено 304 операций (2012год - 198).

Улучшилось лекарственное обеспечение химиопрепаратами. Проводится специальное противоопухолевое лекарственное лечение, включая цитостатическую, таргетную, гормонотерапию, на высокопрофессиональном уровне в соответствии с принятыми протоколами диагностики и лечения в Республике Казахстан, а также клиническими рекомендациями ESMO, ASCO.

Радиологическое отделение оснащено новыми современными аппаратами: для проведения лучевой терапии линейными ускорителями Clinac 600, аппаратом для проведения брахитерапии Gammamedplus, рентгенотерапевтическим аппаратом GULMAYD3225, рентгеновским симулятором – Acuity, для проведения предлучевой подготовки.

С целью глубокой и тщательной диагностики заболевания, а также проведением симптоматической терапии больным с запущенной стадией рака, возникла необходимость открыть отделение терапии опухолей. Паллиативная помощь в отделении оказывается инкурабельным больным в терминальной стадии заболевания, обеспечивающая оптимальный комфорт, функциональность и социальную поддержку пациентам (и членам семьи) на стадии заболевания, когда специальное, в частности

противоопухолевое лечение, уже невозможно. В этой ситуации борьба с болями и иными соматическими проявлениями, а также решение психологических, социальных или духовных проблем больного приобретает первостепенное значение. В отделении работают психологи и социальные работники, которые оказывают психологическую помощь больным.

В отделении лучевой диагностики проводятся такие исследования как рентгенодиагностика, УЗИ (ультразвуковое исследование), рентгенмаммография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, панорамная томография и денальная рентгенография, соноэластография, работает маммологический скрининг-центр по второй читке маммограмм, обследованных в поликлиниках г. Астана, женщин скринингового возраста. Организована работа рентген-хирургической операционной, где под контролем С-арочной дуги проводятся внутрисосудистые вмешательства для химиоэмболизации опухолей.

Клинико-диагностическая лаборатория проводит широкий спектр исследований с применением инновационных лабораторных технологий ведущих мировых производителей (Siemens, Roche, Karl Zeiss), обеспечивает круглосуточную работу экспресс-лаборатории при реанимационном отделении. В 2011 году лаборатория получила сертификат по итогам участия в международной программе внешнего контроля качества.

Цитологическая лаборатория проводит исследование мазков на онкоцитологию по Папаниколау и экспресс-исследование материалов, с помощью которого клиницистами решаются вопросы тактики лечения как в день поступления пациентов в клинику, так и во время операции. В 2013 году внедрен метод жидкостной цитологии для диагностики рака.

Оснащение патоморфологической службы позволило внедрить в практику методы экспресс-гистологии, трепан биопсии и иммуногистохимического исследования препаратов при раке молочной железы, рака легкого, рака эндометрия для определения рецепторного статуса опухолей, что позволяет проводить специализированное лечение с учетом чувствительности к химио- и гормонотерапии.

С целью улучшения морфологической диагностики внедряется «Телемедицина» для проведения консилиумов в онлайн-режиме с участием коллег из института онкологии им. Густава Русси (Париж, Франция), из онкоцентра г. Нагасаки (Япония) и КазНИИОиР (Алматы), для этого было закуплено оборудование для телемедицины.

Для улучшения ранней диагностики онкологический диспансер проводит совместную работу с 10 поликлиниками города. Поликлиники оснащены современным оборудованием: маммографами, цифровыми флюорорентгенаппаратами, УЗИ - аппаратами, эндоскопической аппаратурой.

На базе Онкологического диспансера создан скрининговый центр, который проводит координирующую работу по реализации скрининговых программ среди целевых групп по ранней диагностике рака молочной железы, шейки матки, колоректального рака, пищевода, желудка, печени и предстательной железы.

Планируется централизованное разведение химиопрепаратов, закуплено оборудование и программное обеспечение по назначению химиопрепаратов.

Также на базе диспансера постоянно обучаются оперативной технике акушер-гинекологи родовспомогательных учреждений города и научных центров г. Астана, за 2012-2013 годы обучились 45 гинекологов города.

Онкологический диспансер является клинической базой для 7 кафедр АО «Медицинский университет Астана», где проходят обучение студенты, интерны, резиденты, стажеры и курсанты.

В онкологическом диспансере трудятся 638 человек, из них 126 врачей (5 докторов и 31 кандидатов наук), более 400 - среднего и младшего медицинского персонала.

Постоянно проводится большая организационно-методическая и санитарно-просветительная работа: выездные семинары по профилактике и ранней диагностике онкологических заболеваний для участковых терапевтов, врачей общей практики, средних медицинских работников поликлиник города.

Для решения поставленных задач в области менеджмента и организации онкослужбы произведено тотальное усовершенствование информационной системы диспансера путем широкой компьютеризации ведения медицинской документации.

Диспансер ежегодно проводит семинары и мастер-классы с участием специалистов известных клиник Южной Кореи, Индии, Финляндии, России, Америки, Франции, Германии, Австрии, Израиля, Белоруссии, Украины, тесно сотрудничает с ведущими медицинскими клиниками ближнего и дальнего зарубежья.

Управлением здравоохранения города Астаны совместно с Онкологическим диспансером разработана и поддержана Акимом г.Астана Концепция «Стратегического партнерства между Онкологическим диспансером города Астана и Институтом Онкологии им. Гюстава Русси» (Париж, Франция), подписаны меморандумы о сотрудничестве.

Особое внимание уделяется совершенствованию знаний и квалификации врачей, внедрению новых технологий лечения онкологических заболеваний, соответствующих европейским стандартам. Врачи онкологического диспансера прошли обучение в ведущих онкологических клиниках Казахстана, а также ближнего (Россия, Белоруссия) и дальнего (Словакия, Прибалтика, Южная Корея, Израиль, Чехия, Австрия, Германия, Швейцария, Италия, Испания, Англия, США, Франция) зарубежья, где могли ознакомиться с передовыми методами диагностики и лечения онкологических заболеваний.

Поступила 22.03.2015



УДК: 615.849(574)

**ХАМЗАБАЕВ Ж.Х.**

АО «Медицинский университет Астана», Казахстан

## ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ КАЗАХСТАНСКОЙ РАДИОЛОГИИ

**Аннотация.** В статье представлены исторические даты становления службы радиологии в Казахстане. В 2012 г. Ассоциация специалистов рентгенорадиологической диагностики Республики Казахстан была реорганизована в Казахстанское радиологическое общество, которое было принято полным членом Европейского общества радиологов. Целью общества является дальнейшее развитие медицинской радиологии и укрепление научно-практических связей в области радиологии между обществами ближнего и дальнего зарубежья.

**Ключевые слова:** радиология, лучевая терапия, Республика Казахстан.

**Түйіндемe.** ҚАЗАҚСТАН РАДИОЛОГИЯСЫНЫҢ ДАМУ ТАРИХЫ ЖӘНЕ ЖАҢА БЕЛЕСТЕРІ. Хамзабаев Ж.Х. Мақалада Қазақстанның радиология қызметінің қалыптасуы бойынша тарихи деректер келтірілген. 2012 жылы Қазақстан Республикасының рентгенорадиологиялық диагностика мамандарының қауымдастығы Қазақстандық радиологиялық қоғам болып қайта құрылған және Радиологтердің еуропалық қоғамының толық мүшесі ретінде қабылданған. Қоғам мақсаты медициналық радиологияны әрі қарай дамыту мен таяу және алыс шетелдің радиология саласындағы қоғамдарымен ғылыми-практикалық байланыстар нығайту болып табылады.

**Түйін сөздер:** радиология, сәулемен емдеу терапиясы, Қазақстан Республикасы.

**Summary.** HISTORY AND NEW HORIZONTS OF KAZAKHSTAN RADIOLOGY. Hamzatv Sh.Kh. The article presents historical dates of formation of radiology services in Kazakhstan. In 2012, the Association of Professionals of the Radiological diagnostic of Kazakhstan was reorganized into the Radiological Society of Kazakhstan, which was adopted as full member of the European Society of Radiology. The aim of the Society is

*the further development of medical radiology and strengthening of scientific and practical ties in the radiology field between societies of near and far abroad.*

*Key words: radiology, radiotherapy, Republic of Kazakhstan.*

Первые простейшие рентгеновские аппараты в Казахстане появились в начале 20-х годов XX столетия.

Первое отделение лучевой диагностики было организовано в 1950 году в г. Алматы на базе Института клинической и экспериментальной хирургии АН Каз ССР.

Первая кафедра рентгенологии и радиологии была организовано в 1953г. при Алматинском государственном медицинском институте. Позднее была организована вторая кафедра рентгенологии и радиологии в Институте усовершенствование врачей в г. Алматы.

В 1960 г. в Казахстане (г. Алматы) был открыт НИИ онкологии и радиологии. Это было важное событие в деле развития научных исследований по рентгенологии и радиологии, а также в подготовке научных кадров.

Первый республиканский съезд рентгенологов и радиологов состоялся в г. Алматы 18 февраля 1977 г. и на нем был принят Устав Казахского республиканского научного общества рентгенологов и радиологов. Первым председателем Казахского республиканского научного общества рентгенологов и радиологов был академик АН КазССР, профессор С.Б. Балмуханов с 1977 по 1978 гг.

Казахское республиканское научное общества рентгенологов и радиологов до 1991 г (до распада СССР) входил в состав Всесоюзного научного общества рентгенологов и радиологов. В 1978-1988 гг. председателем Казахского республиканского научного общества рентгенологов и радиологов был профессор А.Г. Сергазин.

В 1988 г. на II-съезде онкологов, рентгенологов и радиологов Казахстана председателем Казахского республиканского научного общества рентгенологов и радиологов был избран профессор Ж.Х. Хамзабаев.

В 1999 г. Казахское республиканское научное общества рентгенологов и радиологов реорганизована в ассоциацию специалистов рентгенорадиологической диагностики республики Казахстан в составе ассоциации врачей и провизоров Казахстана.

В 1999 г. по инициативе профессора Ж.Х. Хамзабаева и при поддержке руководителя Европейской школы радиологов “GrazTutorial”, профессора RainerRienmueller-а и президента Европейской ассоциации радиологов, профессора HansRingertz-а ассоциация специалистов рентгенорадиологической диагностики республики Казахстан принята ассоциативным членом Европейской ассоциации радиологов.

С 1998 по 2010 гг. благодаря сотрудничеству Ассоциации специалистов рентгенорадиологической диагностики республики Казахстан и Европейской ассоциации радиологов, в двухнедельной европейской школе радиологов “GrazTutorial”, руководимой профессором RainerRienmueller-ом, обучено 75 молодых радиологов из Казахстана.

С 2005 г. по инициативе Ассоциации специалистов рентгенорадиологической диагностики Республики Казахстан в г. Астане каждые два года проводится Евразийский радиологический форум, где участвуют спикеры из 16-17 стран мира.

В 2012 г. Ассоциация специалистов рентгенорадиологической диагностики Республики Казахстан была реорганизована в Казахстанское радиологическое общество, которое было принято полным членом Европейского общества радиологов.

Целью общества является - дальнейшее развитие медицинской радиологии и укрепление научно-практических связей в области радиологии между обществами СНГ и дальнего зарубежья.



Казахстанское радиологическое общество состоит из: образовательного и научного комитета; ассоциации маммологов Казахстана и движения «Нет раку груди»; секции специалистов по КТ и МРТ; секции интервенционных радиологов; секции специалистов УЗИ; секции ядерной медицины; секции рентгено-лаборантов.

В 2014 г. 220 полных членов Казахстанского радиологического общества стали полными членами Европейского общества радиологов, из них 20 резидентов.

В 2014 г. по инициативе Европейской школы радиологов и при поддержке Казахстанского радиологического общества в г. Астане с 9 по 20 июня успешно была проведена двухнедельная европейская школа радиологов ESORAstanaTutorial для радиологов Центральной и Средней Азии (Казахстан, Кыргызстан, Туркменистан, Таджикистан и Узбекистан).

В течение двух недель 15 участников Европейской школы радиологов «ESORAstanaTutorial 2014» (6 - из Казахстана, 3 - из Узбекистана, по 2 - из Кыргызстана и Туркменистана и по 1 - из России и Таджикистана) слушали лекции крупных специалистов из Европы, России и Казахстана: профессора NicholasGourtsoyiannis (Греция) – директора Европейской школы радиологов, профессора PaulM. Parizel (Бельгия) – Вице-президента Европейского общества радиологов, профессора MalgorzataSzczerbo - Trojanowska (Польша), профессора MathiasProkop (Голландия), профессора В.Е. Синицина (Москва) – Президента Европейского конгресса радиологов ECR 2014, профессора И.Е. Тюрина – Главного радиолога Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессора, член-корр. РАМН Н.Л. Шимановского (Москва), профессора Т.Н. Трофимова (Санкт-Петербург), профессора Р.И. Рахимжанову – главного радиолога Министерства здравоохранения республики Казахстан и др.

В июле 2014 г. открыл сайт Казахстанского радиологического общества [www.rskaz.org](http://www.rskaz.org).

В заключении необходимо еще раз подчеркнуть, что Казахстанское радиологическое общество является единственным общественным органом, оказывающее научно-методическую помощь всей радиологической службе Казахстана, и связующим звеном с международными радиологическими обществами.

*Поступило 24.03.2015*



УДК 614.2:338

**БЕНБЕРИН В.В., ИСКАКОВ Н.З., КУАНЫШКАЛИЕВА А.Н.,  
КАИРГЕЛЬДИНА С.А., АХМЕТОВА К.М.**  
*АО «Центр медицинских технологий и информационных систем»  
Медицинского центра Управления делами Президента  
Республики Казахстан, Астана*

## **ИННОВАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА**

***Аннотация.** В статье приведен краткий анализ инновационной деятельности, проводимой подведомственными организациями Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, система учета и классификация, перспективы дальнейшего развития данного направления. В целом инновационная деятельность способствует повышению качества оказываемых медицинских услуг, стимулирует развитие науки и клиники, способствует развивать оптимальные финансово-экономические и организационно-управленческие технологии, обеспечить подготовку медицинских специалистов на месте и за рубежом и улучшить лечебно-диагностические возможности медицинских учреждений на комплексной основе.*

*Ключевые слова: инновации в здравоохранении, медицинские технологии, патенты, акты внедрения*

**Түйіндеме.** ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫ ЖҮЙЕСІНДЕГІ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТ. Бенберин В.В., Ысқақов Н.З., Қуанышқалиева А.Н., Қайргелдина С.А., Ахметова К.М. Мақалада Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медициналық орталығы жүйесінде инновациялық қызметтің қысқаша сипаттамасы келтірілген. Жалпы инновациялық қызмет медициналық көмектің сапасын жоғарылатуға, ғылым мен клиниканы дамытуға, оңтайлы қаржылық-экономикалық және ұйымдастыру-басқарушылық технологияларды енгізуге, медицина мамандарын елде және шетелде оқытуға және медициналық ұйымдардың жұмысын кешенді түрде жақсартуға әсерін тигізеді.

*Түйін сөздер: денсаулық сақтау ісіндегі инновация, медициналық технологиялар, патенттер, енгізу актілері*

**Summary.** INNOVATION IN THE MEDICAL CENTER OF PRESIDENT'S ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN. Benberin V.V., Iskakov N.Z., Kuanyshkaliyeva A.N., Kairgeldina S.A., Akhmetova K.M. The paper presents a brief analysis of the innovative activities carried out by subordinate organizations Medical Center Office of the President of the Republic of Kazakhstan in 2014, the system of accounting and classification, the prospects for further development of this area. Overall innovation activities contributes to the quality of medical services, stimulate the development of science and clinics, it helps to develop the best financial and economic, organizational and management technologies, provide training for health professionals on site and abroad and to improve the diagnostic and treatment capacity of health institutions in a comprehensive manner.

*Key words: innovations in health care, medical technology, patents, certificates of introduction.*

**Введение:** Здоровье населения - важнейший элемент социального, культурного и экономического развития страны. В настоящее время возрастает признание роли здоровья населения как стратегического потенциала, фактора национальной безопасности, стабильности и благополучия общества [1].

В Послании народу Казахстана «Стратегия «Казахстан-2050» – новый политический курс состоявшегося государства» Президент заострил внимание на вопросах активного внедрения и распространения новых инновационных методов и технологий во всех сферах жизнедеятельности страны.

Отечественная медицина не стала исключением, так как «здоровье нации – основа нашего успешного будущего», а качественные медицинские услуги и высокотехнологичное медицинское оборудование – залог сохранения и поддержания в здоровом теле здорового духа.

Одним из главных приоритетов Республики Казахстан с точки зрения устойчивого и стабильного роста благосостояния населения является развитие отрасли здравоохранения, которая должна стать единой, развитой, социально ориентированной системой, призванной обеспечить доступность, своевременность, качество и преемственность оказания медицинской помощи. Реализация инновационной политики в системе здравоохранения должна определить и закрепить стратегические принципы совершенствования системы, направленные на сохранение и укрепление здоровья населения, формирование и эффективное функционирование системы предоставления доступных и качественных медицинских услуг, а также разработку и внедрение новых схем организации медицинской помощи и управления здравоохранением на основе дальнейшего устойчивого развития отрасли.

Инновация – это результат инвестирования в разработку и получение нового знания, ранее не применявшейся идеи по обновлению сфер жизни людей и последующий процесс внедрения (производства) этого, с фиксированным получением дополнительной ценности [2].

В системе Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан (УДП РК) учет и мониторинг инновационной деятельности проводится согласно нормативному документу «Методические инструкции по внедрению инновационных технологий», регулярно пересматривается система учета и оценки внедренческой деятельности. Общее методическое руководство и мониторинг

проводится акционерным обществом «Центр медицинских технологий и информационных систем» Медицинского центра УДП РК.

С целью привлечения и трансферта технологий в деятельность подведомственных организаций и для совершенствования практических навыков и освоения новых, в том числе высокотехнологичных методов диагностики и лечения Медицинский центр направляет врачебного и сестринского медицинского персонала на обучение за рубежом за счет бюджетных средств.

**Целью** публикации является отразить опыт внедрения инновационных технологий системе Медицинского центра УДП РК, направленные на сохранение и укрепление здоровья населения.

**Материалы и методы.** В рамках исследования использовались методы литературного и статистического анализа, которые позволили оценить действующую структуру и процессы организации научно-инновационной деятельности в рамках ведомственного здравоохранения.

**Результаты.** Внедрение новых технологий в подведомственных организациях Медицинского центра Управления делами Президента осуществляется в соответствии со Стратегическими планами организаций. За 2014 год подведомственными организациями Медицинского центра было внедрено 171 актуальных новых технологий, что составило 101,7% от плановых количественных показателей. Незначительное увеличение количества внедрений объясняется внедрением инноваций инициативного характера.

Согласно методологии инновационные технологии сгруппированы в три крупные группы: медицинские, организационно-управленческие и санитарно-эпидемиологические.

Таблица 3 - Классификация внедренных медицинских технологий за 12 месяцев 2014 года в клиниках Медицинского центра по профильным направлениям

Направления	ЦКБ	БМЦ	Ок-Жетпес	Алма-ты	ЦСЭЭ	Ессен-туки
<i>Хирургический профиль</i>						
Хирургия	8	5	-	3	-	-
Интервенционная кардиология	8	-	-	-	-	-
Урология	4	-	-	-	-	-
Гинекология	7	1	-	-	-	-
Стоматология	2	-	1	3	-	-
Травматология, нейрохирургия	2	-	-	-	-	-
Оториноларингология	3	1	-	-	-	-
Офтальмология	2	-	-	-	-	-
Гемокоррекция	3	-	-	-	-	-
<i>Терапевтический профиль</i>						
Кардиология	5	-	-	1	-	-
Терапия, физиотерапия	11	1	6	15	-	3
Неврология	2	1	-	-	-	--
Гастроэнтерология	4	-	-	-	-	-
Донорологическая диагностика онкозаболеваний в амб	1	-	-	-	-	-
Терапевтическая косметология	3	-	-	3	-	-
<i>Диагностика</i>						
Лучевая диагностика	4	-	-	1	-	-
КДЛ, санбак лаб	4	13	-	5	1	-
Другая аппаратная	1	-	-	-	-	-
<b>Медицинские всего</b>	<b>74</b>	<b>22</b>	<b>7</b>	<b>31</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Организационно-управленческие</b>	<b>17</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Санитарно-эпидемиологические</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>15</b>	<b>-</b>
<b>Итого:</b>	<b>91</b>	<b>22</b>	<b>7</b>	<b>32</b>	<b>16</b>	<b>3</b>

По профильным направлениям хирургические и терапевтические внедрения практически занимают почти одинаковую долю (38,4% и 40,6% соответственно), диагностические - 21%. В целом внедряемые медицинские (80,7%), незначительную долю занимают организационно-управленческие (1,5%) и санитарно-эпидемиологические (8,8%).

В разрезе клиник Медицинского центра в ЦКБ за 2014 год преобладает хирургический профиль по отношению к терапевтическим по количеству внедренных технологий, что объясняется активным развитием более эффективных и малоинвазивных методов оперативных вмешательств.

Одним из перспективных направлений является интервенционная хирургия, внедряются такие новые методы, как эмболизация артерий предстательной железы, стентирование подпочечной артерии. Развиваются эффективные методы консервативного лечения в хирургии, одним из которых является применение гемодиализации при остром деструктивном панкреатите.

В травматологии внедрено «устройство для остеосинтеза вертельной области бедренной кости» с получением инновационного патента, предлагаемое устройство позволило добиться устойчивой фиксации отломков в стабильном положении, сократить время пребывания больного в стационаре на 1,5 к/дня, снижения летальности среди больных пожилого и старческого возраста, обеспечить высокую стабильность и надежность остеосинтеза с сохранением опорной и двигательной функции конечности.

Результаты внедрения уникальных технологий подтверждены получением 3 Инновационных патентов и 2 Патентов РК: «Способ атриопластики левого предсердия у больных с митральным пороком сердца»; «Способ комбинированного лечения эрозивного гастрита»; «Устройство для остеосинтеза вертельной области бедренной кости»; «Двухкомпонентный озонатор окситех – 2»; «Способ лечения больных острым деструктивным панкреатитом и панкреонекрозом».

По терапевтическому профилю на данный момент действительно актуальными внедрениями являются принципиально новые схемы и алгоритмы лечения, новые лекарственные средства с доказанной эффективностью, предназначенные для патогенетического лечения заболеваний. Акты о внедрении ряда лекарственных средств признаны не актуальными, поскольку не имели на сегодняшний день данных о доказанной эффективности и проведенных рандомизированных исследованиях.

Можно отметить применение таких актуальных технологий, как Гастропанель для диагностики предраковых и раковых заболеваний желудка в клинической практике, передовых технологий, связанных с выявлением метаболического синдрома у государственных служащих. Данные этих исследований опубликованы в международных рецензируемых журналах по медицине.

В области гинекологии введен метод реконструктивных операций у женщин с полным выпадением матки и влагалища. Пациенткам в возрасте от 50 до 82 лет с неполным и полным выпадением матки и влагалища было проведено оперативное лечение в объеме: тотальной репозиции тазового дна сетчатым эндопротезом. Путем операции произведено полное восстановление физиологических функций, устранены вторичные осложнения (наличие трофических язв и недержание мочи), в целом отмечается улучшение качества жизни у всех пациенток.

Методика физической реабилитации для пациентов с приобретенными пороками сердца, перенесших хирургическую коррекцию клапанной патологии, внедренная в Центральной клинической больнице, на данный момент является важным направлением в развитии кардиохирургической службы.

Дерматокосметологами было внедрена антицеллюлитная методика, уникальная комбинация ультразвуковых и RF- технологий, революционный метод сочетания равномерного распределения молекул с благотворным воздействием механических волн, не имеющая аналогов.

Новые методы профилактики и реабилитации заболеваний внедрены в санаториях Медицинского центра: санаторий «Ок-Жетпес», «Алматы», «Казахстан» (РФ, Ессентуки). Отмечается высокая эффективность комбинированных методик, внедренных в санатории «Алматы», с применением электрофореза, криотерапии, магнитолазерной терапии; подводного вытяжения и душа массажа «Каракалла», флотинг ванны. Отмечен хороший лечебный эффект лазеротерапии в сочетании с ультразвуковой терапией и углекислыми ваннами при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сочетание фангопарина с флотинг ваннами при синдроме раздраженного кишечника. Воздействие таких методов, как локальная криотерапия, для купирования болевого синдрома при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, дает в кратчайшие сроки положительные результаты и эффективен длительное время.

За 2014 год подано 4 заявки на объекты Авторского права, которые находятся на рассмотрении в Национальном институте интеллектуальной собственности Министерства юстиции РК.

Внедрен ряд организационно-управленческих решений: с целью профилактики эндокринных заболеваний организована Школа сахарного диабета, в лечебно-оздоровительном комплексе «Ок-Жетпес» внедрен кабинет гирудотерапии, в ЦКБ разработаны и утверждены 23 стандарта по противoinфекционной безопасности пациентов и персонала, профилактике ВБИ, методики ранней реабилитации больных после коронарного стентирования и баллонной ангиопластики, система качества и мониторинга сестринского ухода в больнице, на базе Центра санитарно-эпидемиологической экспертизы (ЦСЭЭ) создана лаборатория по исследованию ГМО в пищевых продуктах и сырье.

В целях совершенствования качества санитарно-эпидемиологической экспертизы объектов внешней среды (продукты питания, вода, воздух, почва) путём использования более углубленных и расширенных лабораторно-инструментальных методов исследования, а также с целью улучшения организации контроля качества и безопасности исследуемых объектов внешней среды для обеспечения медицинской безопасности и санитарно-эпидемиологического благополучия государственных служащих и охраняемых лиц страны внедрены и отработаны санитарно-эпидемиологические технологии повышения надзора, как определение тяжелых металлов в пищевых продуктах на энергодисперсионном рентгено-флюоресцентном спектрометре Epsilon 1 компании PANalytical (Голландия); определение неорганического состава строительных материалов на энергодисперсионном рентгено-флюоресцентном спектрометре Epsilon 1 компании PANalytical (Голландия). ЦСЭЭ имеет Аттестат международной аккредитации и возможность признания правомерности выданных результатов лабораторных исследований практически во всех странах мира, входящих в состав международной системы ILAC.

Результаты внедрений инновационных методик и технологий оформляются актами, патентами и предпатентами, авторскими правами, нормативными актами организации, а также публикациями в научных и популярных СМИ. Так, по результатам научно-исследовательской и внедренческой деятельности за 2014 год опубликованы 80 статей в научно-практических журналах, одна из которых – в международном журнале, 1 методическая рекомендация, 1 монография.

Несмотря на достигнутые успехи, остается актуальной разработка модели инновационной деятельности, которая будет способствовать полноценной организации инновационной деятельности, значительно сократит сроки внедрения новых медицинских технологий в учреждениях здравоохранения, позволит своевременно отслеживать новые разработки, внедрять различные современные методы диагностики и лечения, способствуя непрерывному улучшению качества лечебно-диагностического процесса.

**Заключение.** Инновационная деятельность, проводимая подведомственными организациями Медицинского центра УДП РК, способствует повышению качества оказываемых медицинских услуг, стимулирует развитие науки и клиники, способствует развивать оптимальные финансово-экономические и организационно-управленческие технологии, обеспечить подготовку медицинских специалистов на месте и за рубежом и улучшить лечебно-диагностические возможности медицинских учреждений на комплексной основе.

Медицинским центром УДП РК совместно с Центром медицинских технологий и информационных систем планируется дальнейшее совершенствование координационного и методологического обеспечения, разработка новых методов планирования и мониторинга инновационной деятельности подведомственных организаций, продолжая трансферт лучших технологий в практическое здравоохранение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бояринцев, Б.И. Рынок и здравоохранение / Б.И. Бояринцев // Экономика здравоохранения. М., 1996. № 2. - С. 5-7.
2. Беляков, В. К. О проблемах инновационной политики в отечественном здравоохранении и необходимости создания кластеров медицинских инноваций / В. К. Беляков, Д. В. Пивень, Д. П. Антонов // Менеджмент в здравоохранении. – 2008. – № 3. – С. 4-11
3. Субботницкий Д.Ю. Инновационная экономика: методы моделирования в условиях дефицита информации // Экономика и управление. – 2009. – № 7. – С. 59–63.
4. Сибурина Т.А. Управление здравоохранением: о путях перехода к инновационно-стратегической модели развития//Менеджмент и бизнес-администрирование. – 2008. – № 2. – С. 63–69.
5. Беляков В.К., Пивень Д.В., Антонов Д.П. О проблемах инновационной политики в отечественном здравоохранении и необходимости создания кластеров медицинских инноваций // Менеджер здравоохранения. – 2008. – № 1. – С. 4– 11.
6. Кан В.В., Тоцкая Е.Г., Новоселов В.П., Алябьев Ф.В. Моделирование организации инновационной деятельности в учреждении здравоохранения//Сибирский медицинский журнал.- 2012. - №3.- С. 157-162

*Поступило 21.02.2015*



КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ЛЕР  
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
CLINICAL RESEARCH

УДК 616.345-072.1:614.2

**MASHKIN A.M.<sup>1</sup>, SHANASAROV N.A.<sup>2</sup>, BATYRBЕКOV K.U.<sup>3</sup>,  
SAGANDYKOV ZH.K.<sup>4</sup>, PREFERANSEV A.B.<sup>5</sup>, HOYRYSH A.A.<sup>5</sup>**  
Tyumen Government Medical academy<sup>1</sup>  
Scientific Center of Oncology and Transplantation<sup>2</sup>  
Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Astana, RK<sup>3</sup>  
Republic Diagnostic Centre, Astana, RK<sup>4</sup>  
GAUZ LP “Consultative and Diagnostic Centre” Tyumen-city, RF<sup>5</sup>

**PROGRAM OF SCREENING-ENDOSCOPY  
OF GASTROINTESTINAL TRACT:  
CAN RESULTS CORRECT OBJECTIVES?**

**Summary.** The article presents the results of the effectiveness of programs of early endoscopic diagnosis of malignant tumors of the gastrointestinal tract. It reflects the results of endoscopic screening of patients, conducted during 2012-2013. The efficiency programs, not only for diagnosis of malignant, but benign tumors. The important point is the use of diagnostic screening for optimized therapy programs these patients.

**Keywords:** screening, screening endoscopy, cancer, gastrointestinal tract.

**Түйіндеме.** АСҚАЗАН-ІШЕК ЖОЛДАРЫНЫҢ СКРИНИНГ-ЭНДОСКОПИЯ БАҒДАРЛАМАСЫ: НӘТИЖЕЛЕР МІНДЕТТЕРДІ ТҮЗЕТЕ АЛА МА? Машкин А.М., Шаназаров Н.А., Батырбеков К.У., Сагандыков Ж.К., Преферашев А.В., Ноуруш А.А. Мақалада асқазан - ішек жолдарының қатерлі ісіктерін ерте эндоскопиялық диагностикалау бағдарламасының тиімді нәтижелері ұсынылған. 2012-2013 жылдар аяғында пациенттерге жүргізілген эндоскопиялық скрининг нәтижелері көрсетілген. Бағдарламалар тек қатерлі ғана емес, сондай-ақ қатерсіз ісіктерді диагностикалауға арналған бағдарламалардың тиімділігі анықталды. Осы пациенттерді емдеу бағдарламаларын оңтайландыру үшін скринингтік диагностиканы қолдану маңызды болып табылады.

**Түйін сөздер:** скрининг, скрининг, скрининг-эндоскопия, қатерлі ісіктер, асқазан - ішек жолдары.

**Аннотация.** ПРОГРАММА СКРИНИНГ-ЭНДОСКОПИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: МОГУТ ЛИ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕКТИРОВАТЬ ЗАДАЧИ? Машкин А.М.<sup>1</sup> Шаназаров Н.А.<sup>2</sup> Батырбеков К.У.<sup>3</sup> Сагандыков Ж.К., Преферашев А.В., Ноуруш А.А.<sup>5</sup>. В статье представлены результаты эффективности программ ранней эндоскопической диагностики злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Отражены результаты эндоскопического скрининга пациентов, проводимого в течение 2012-2013 гг. Определена эффективность программ для диагностики не только злокачественных, но и доброкачественных новообразований. Важным моментом является использование скрининговой диагностики для оптимизации программ терапии данных пациентов.

**Ключевые слова:** скрининг, скрининг-эндоскопия, злокачественные новообразования, желудочно-кишечный тракт

**Introduction:** There is a clear trend of increasing of incidence of cancer pathology in Tyumen region in average for 3-4 % a year. This common trend is typical not only for this region. The most frequent are malignant skin tumors, lung, bronchia and breast cancer. The three others are malignant diseases of the gastrointestinal tract: colon and rectum. The leader of all cancer diseases is stomach cancer in detecting the disease in its advanced form. During a year every second patient diagnosed with stomach cancer dies, and three of five with esophagus cancer. Such situation needs urgent measures. One of the effective measures is diagnostics. It is hard to appraise it as screening, because it refers to the number of expensive ones and with high demand on the equipment, on the qualification of specialists, that limits its

wide use in small rooms and departments of endoscopy. The purpose use of large diagnostic endoscopic centers demands a lot of economic and organizational expenses. Obviously, that is why there is no significant experience in endoscopic screening of tumors of gastrointestinal tract in domestic literature.

**Aim of the work:** to estimate possibility and efficiency of program of wide endoscopic early diagnostics of malignant tumors of gastrointestinal tract, also efficiency of detection of other pathology.

**Materials and methods:** Materials of research includes experience of work in endoscopic screening for one and half year (2-4 quarters 2012; 1-3 quarters 2013) which is defined by joint order of the health governance in Tyumen region.

Difference between symptomatic diagnostics and pure screening in practice is not so obviously. For selection we took identification of risk factors. Selection of patients for screening endoscopic preventative research was implemented by therapists, surgeons and other specialists by presence of following factors.

Patient selection criteria for esophagogastroduodenoscopy (age-grown-up): patients with risk factors in anamnesis of stomach cancer and esophagus cancer and with gastrointestinal bleeding; chronic atrophic gastritis; gastric ulcer; presence of bacteria *Helicobacter pylori* in stomach; adenomatous polyps; intestinal metaplasia and severe dysplasia; presence of stomach cancer in history or by close relatives; eating of salted food and restriction in eating of fresh fruits and vegetable, besides eating of grilled and smoked products; eating of too cold or too hot food, raw fish; smoking and drinking alcohol; Barret's esophagus; duodenal reflux; obesity; nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

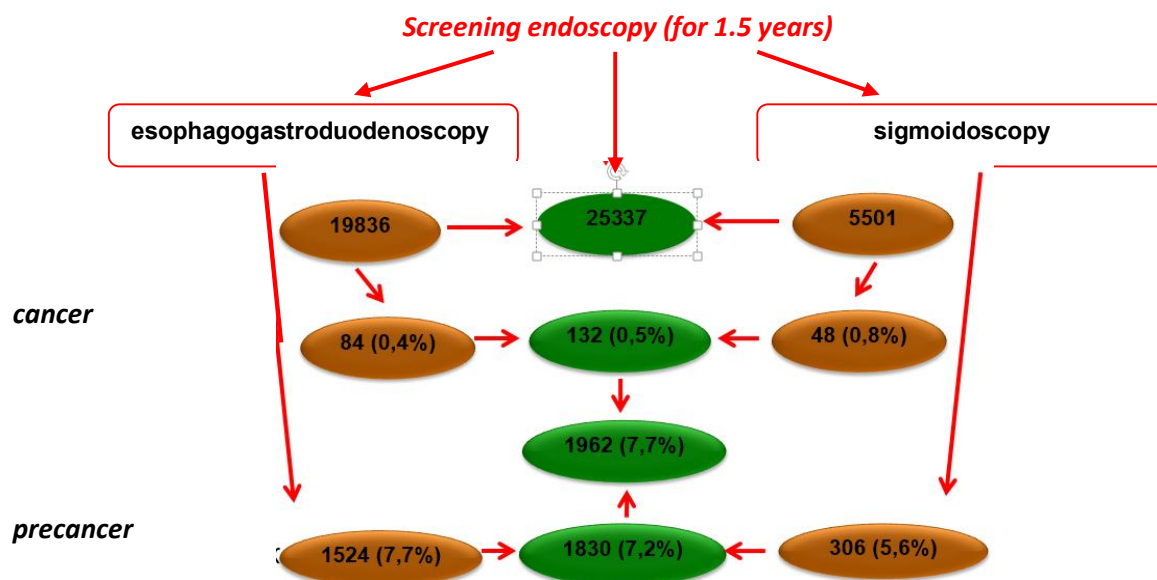
Patient selection criteria for sigmoidoscopy (age: adults): patients with risk factors in anamnesis of sigmoid colon and rectum; chronic constipation, bedsores and ulcers; polyps (adenomatous and villous); cancer history; patients with previously diagnosed colon cancer and treated appropriately; women undergone ovarian, uterine or breast cancer; heredity; presence of cancer of colon and rectum by blood relatives especially at the age <55 or by some relatives; family polyposis of colon; inflammatory intestines disease (ulcerative colitis, Crohn's disease); smoking; diet (increased content of red meat and malnutrition of fresh fruits and vegetables, poultry and fish; obesity; virus (as some strains of human papilloma virus), drinking alcohol.

For technical implementation of the project a reception was expanded from 2 to 10 windows, for phone records there was introduced multichannel call-center. Simultaneous work of 6 work (5 for gastroscopy and 1 for sigmoidoscopy), presence of a large range of videoendoscopes, continuous automatic processing after research, which allowed to make about 150 researches on one working day. Also the program of automatic record of patients and research results is developed in advance.

In GAUZ limited partnership "Consultative and Diagnostic Centre" Tyumen city has been made 25337 screening endoscopic researches, including 19836 esophagogastroduodenoscopy (EGDS) and 5501 sigmoidoscopies (SS) (picture 1)

**Results.** By esophagogastroduodenoscopy found 84 patients with malignant pathology of stomach and esophagus, which made 0,4% . Stomach cancer was revealed 4 times more often than esophagus cancer (67 and 16 patients respectively). By sigmoidoscopy the frequency of detection of malignant tumors was 2 times higher – 0,8% or 48 detected cases in 5501 researches. Totally malignant tumors have been detected in results of 25331 researches by 132 patients for 1,5 years. Thus by 1 patient out of 200 patients with designated above risk factors is necessarily found malignant neoplasm of gastrointestinal tract.

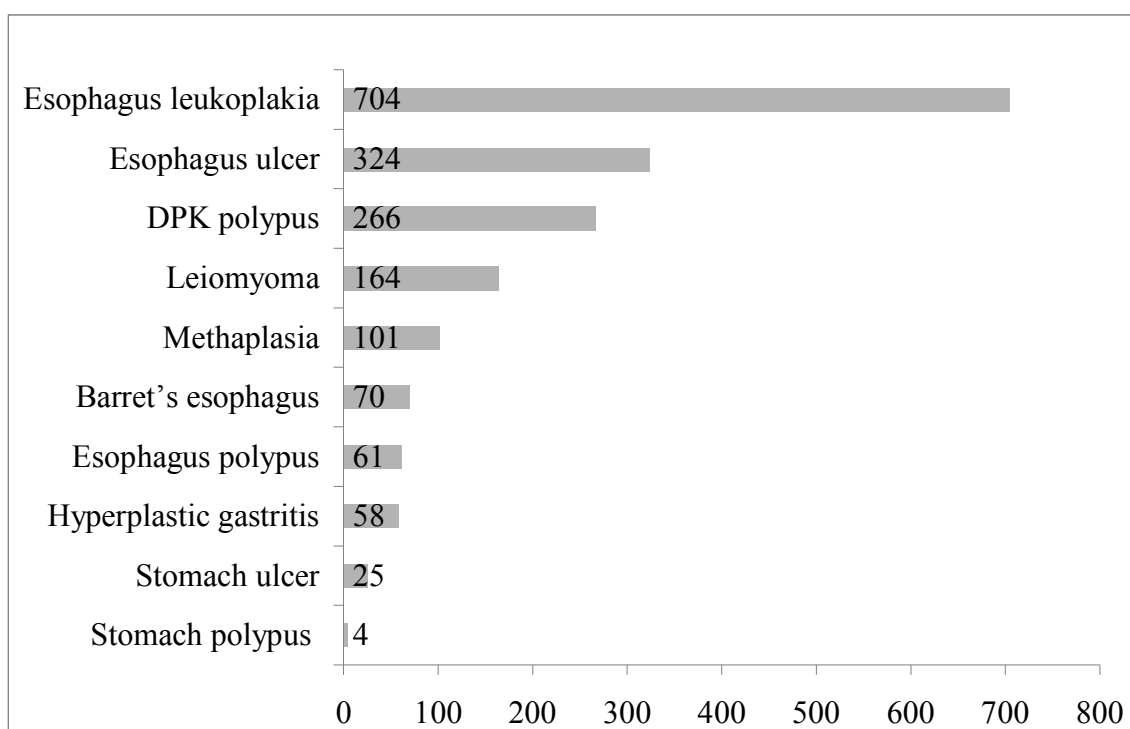




Picture 1 - General characteristics of endoscopic researches and detected malignant and premalignant diseases.

The most often of all premalignant pathologies turned out to be malignant pathology: about 2000 people. Premalignant pathology was detected in every thirteen endoscopic researches.

The most often of premalignant diseases are polyp of stomach and esophagus, stomach and esophagus ulcer, Barrett's esophagus, hyperplastic gastritis, leiomyoma. (picture 1,2)

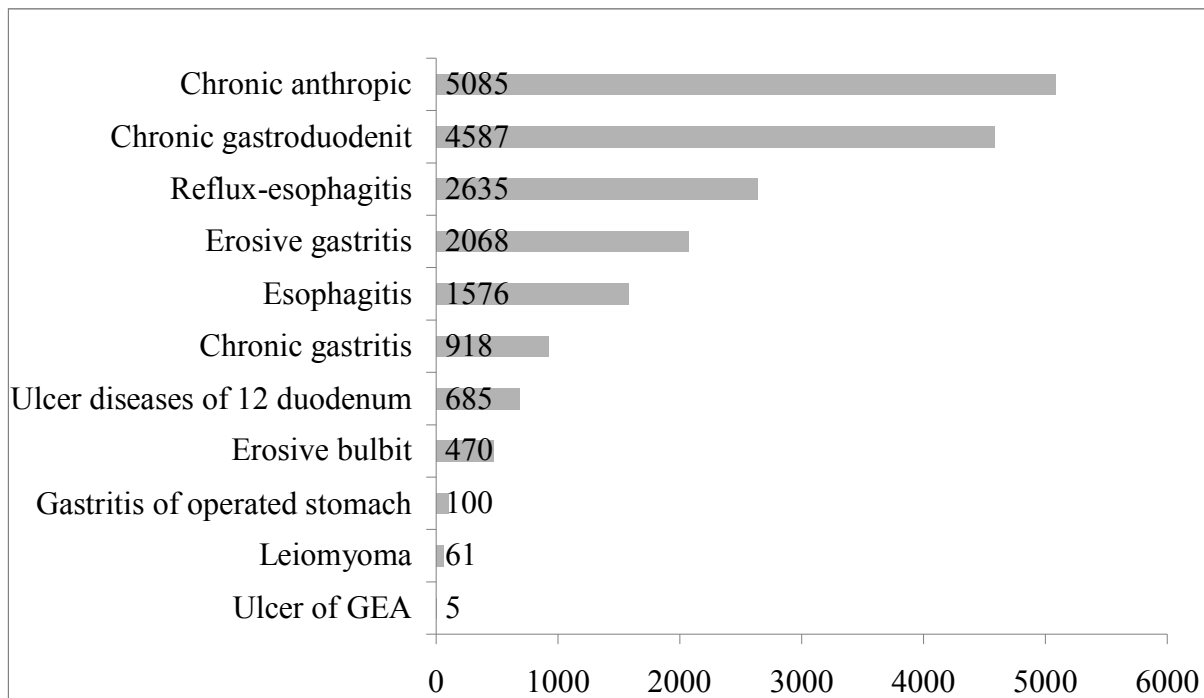


Picture 2 - Frequency and structure of detected premalignant pathology of esophagus, stomach and 12 duodenum ( 19836 made esophagogastroduodenoscopies).

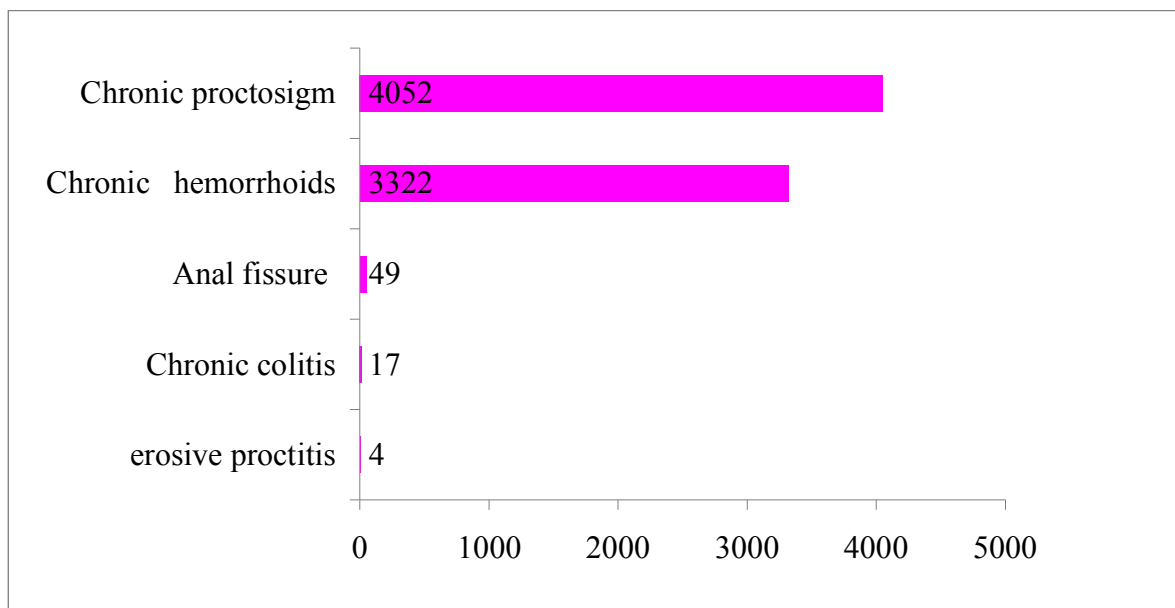
Especially significant was a number of patients diagnosed by endoscopic researches of benign pathology of gastrointestinal tract (picture 3,4). Ulcer of 12 duodenum was detected by every patient of 29, every eighth has erosion process in stomach or 12 duodenum, with the same frequency – endoscopy of reflux oesophagitis. Obviously, endoscopic verification of

these diseases allowed to prescribe appropriate treatment and to prevent possible disease complications (ulcer bleeding, perforation).

By sigmoidoscopy objective manifestations of chronic hemorrhoids were found by 60% examined patients. This fact allowed to organize the room of proctology by GAUZ limited partnership “Consultative and Diagnostic Centre” with permanent staff of 2 doctors, who work in 2 shifts, with own small operating room. Anyway, detection of new patients with benign pathology of anorectal area needs extension of coloproctological service, with all day long stay of patients and operations with general anesthesia.



Picture 3 - Frequency and structure of detected benign pathology of esophagus, stomach and 12 duodenum (19836 esophagogastroduodenoscopies)



Picture 4 - Frequency and structure of detected benign pathology of sigmoid and rectum (5501 sigmoidoscopies)

In the implementation of endoscopic screening program was also conducted verification and benign pathology of the gastrointestinal tract (stomach and erosive, inflammatory, acute and chronic processes ) that allowed to optimize therapeutic program.

**Conclusions:**

1. Taking in account the obtained results endoscopic screening program is submitted as an effective and realistic way to identify malignant tumors. It was found that by using of risk factors the frequency of identifying malignancies by EGDS is 0.4%, by sigmoidoscopy is 0.8%.

2. It was found that by using risk factors frequency of detection of precancerous pathology of the esophagus, stomach and 12 duodenum made 7.7%, sigmoid and rectum - 5.6%. All these patients were taken to the dispensary dynamic registration.

3. Particularly significant in quantitative terms turned out the role of the program of endoscopic research to identify benign pathology. Identification of hundreds of patients (with ulcer, erosive processes with motor-evacuation GI function) allowed timely prescribe corrective therapy, to hold a prophylaxis of possible surgical complications.

4. Ultimately endoscopic screening program was effective not only in the detection of malignant diseases. High efficiency of mass principle for endoscopic diagnosis of benign pathology was demonstrated, that will optimize treatment program for these patients.

5. The results of realization of screening program allow to speak about certain transformation in understanding of objectives of this program, fundamentally new way to justify that the need for implementation and financing are objective grounds for the creation of new health structures (introduction of coloproctologist's office, expansion of staff of gastroenterologists).

REFERENCES:

1. Jean Faivre Screening for colorectal cancer: who, when, how? 3 International conference, June 7–9, 2001, Dublin, Ireland, p.13
2. Seung Myung Dong, Giovanni Traverso et al. Detecting colorectal cancer in stool with the use of multiple genetic targets. Journal of National Cancer Institute, Vol. 93, # 11, June 6, 2001
3. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. European Commission. European Union; 2010: 978-92-79-16435-4 ISBN.
4. Rembacken B., Ponchon T. et al. Quality in Screening Colonoscopy. Endoscopy 2012; 44: 957– 968.
5. Zhang B, Fattah A, Nakama N. Characteristics and survival rate of elderly patients with colorectal cancer detected by immunochemical occult blood screening. Hepatogastroenterology 2000 Mar-Apr;47(32): 414–8.
6. Yamamoto M, Nakama H. Cost-effectiveness analysis of immunochemical occult blood screening for colorectal cancer among three fecal sampling methods. Hepatogastroenterology 2000 Mar-Apr;47(32):396–9.
7. Souques M, Zummer K. The Hemoccult II test: results of 16 years screening tests at the Tumor Prevention Service of the City of Paris. Presse Med 2000 May 20;29(18):983–6.
8. Lieberman D.A. et al. of Colonoscopy to Screen Asymptomatic Adults for Colorectal Cancer // The New England Journal of Medicine. – 2000. - № 343. P. 162-168.
9. Lieberman D.A. et al. One-Time Screening for Colorectal Cancer with Combined Fecal Occult-Blood Testing and Examination of the Distal Colon // The New England Journal of Medicine. – 2001. - № 345. P. 555-560/
10. World Gastroenterology Organisation, 2008 WGO Practice Guidelines. [http://oemmnndcbldboiebfnladdacbfmadadm/http://www.nghd.pt/nghd/images/colorectal\\_cancer\\_screenin g.pdf](http://oemmnndcbldboiebfnladdacbfmadadm/http://www.nghd.pt/nghd/images/colorectal_cancer_screenin g.pdf)
11. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, et al. Colorectal cancer prevention 2000 Screening recommendations of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 2000; 95:868 – 77.

*Поступило 11.01.2015*



УДК: 618.19-006:616-073.43

**РОЖКОВА Н.И., ЯКОБС О.Э., МАЗО М.Л., МИКУШИН С.Ю.**

*Национальный центр онкологии репродуктивных органов (маммологии, гинекологии, андрологии, урологии) ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России<sup>1</sup>,  
Поликлиника ОАО «Газпром», Москва, РФ<sup>2</sup>*

## **СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВИРТУАЛЬНОЙ СОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Аннотация.** *Первый опыт использования УЗ-системы ACUSONS2000 ABVS при обследовании молочных желез показал целый ряд достоинств новой технологии. Аппарат обладает полным перечнем самых современных высокотехнологичных УЗ-методик обследования молочных желез, что позволяет надеяться на использование его не только при скрининге по раннему выявлению патологических состояний молочных желез, но и для высокоточной дифференциальной диагностики в сложных для УЗ-интерпретации клинических случаях. Исследование проводили на базе ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена, полученные данные основаны на обследовании 97 пациентов.*

*Ключевые слова:* молочная железа, автоматизированное ультразвуковое исследование, рак молочной железы, скрининг, ABVS.

**Түйіндеме.** *ВИРТУАЛДЫ СОНОГРАФИЯНЫҢ СҮТБЕЗДЕРІ ОБЫРЫН ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ ЗАМАНУИ МҮМКІНДІКТЕРІ.* Рожкова Н.И., Якобс О.Э., Мазо М.Л., Микушин С.Ю. *ACUSONS2000 ABVS УЗ-жүйесін алғаш рет қолдану сүт бездерін зерттеуде оның бірсыпыра құндылығын көрсетті. Аппарат ең қазіргі жоғарытехнологиялық УЗ-методикасының толық тізбесі болғандықтан, ол тек қана сүт бездерінің патологиясын анықтау скринингінде ғана емес, сондай-ақ УЗ-интерпретацияға қиын клиникалық күрделі жағдайларды дәл дифференциалды анықтауға мүмкіндік береді. Зерттеу П.А.Герцен атындағы репродуктивті азғалардың обыр ауруларының ғылыми орталығында 97 адамды зерттеу негізінде алынған.*

*Түйін сөздер:* сүт бездері, автоматтандырылған ультрадыбыстық зерттеу, сүт бездері обыры, скрининг, ABVS.

**Summary.** *MODERN POSSIBILITIES OF VIRTUAL SONOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF MAMMARY GLAND.* RozhkovN.I., JacobsO.E., MazoM.L., MikushinS.Y. *The first experience of using ultrasound system ACUSONS2000 ABVS during examination of the mammary glands showed a number of advantages of the new technology. The device has a complete list of the most advanced high-tech ultrasound examination methods of the mammary glands, which hopefully will use it not only as a screening test for early detection of pathological conditions of the mammary glands, but also for high-precision differential diagnosis in complicated ultrasound interpretation of clinical cases. The study was conducted on the basis of research and research oncological Institute n. a. P. A. Herzen, the received data based on a survey of 97 patients.*

*Key words:* mammary gland, automated ultrasound, breast cancer, screening, ABVS.

**Актуальность.** Распространенным методом диагностики новообразований молочных желез у женщин с клиническими или радиологическими признаками заболевания является УЗИ молочных желез. Однако недостаточная информативность метода при ряде непальпируемых образований не позволяет использовать его для скрининга рака молочной железы (РМЖ).

УЗИ молочных желез применяется более 50 лет. Традиционное УЗИ в ручном режиме является стандартным. При получении и интерпретации изображения молочных желез необходимо присутствия врача. Для осуществления скринингового массового обследования при большом потоке пациентов для увеличения пропускной способности предпочтительнее использовать средний медперсонал, а интерпретацию полученного изображения может осуществлять врач на своей рабочей станции дистанционно. Такие преимущества при УЗ-обследовании молочных желез предоставляет новая УЗ-установка ACUSONS2000™ ABVS (SiemensMedicalSolutions, Inc, MountainView, CA).

Концепция автоматизированного УЗ-сканирования молочных желез начала разрабатываться в 70-годы, когда был описан первый опыт применения подобной

системы. По мере технического совершенствования сканеров изучались их диагностические возможности.

Настоящее сообщение представляет результаты первого опыта использования автоматизированного сканирования молочных желез в РФ - ACUSONS2000™ ABVS. При помощи ABVS была получена целая серия последовательных изображений в В-режиме, реконструированных в трехмерное изображение всего объема молочной железы. Полученное изображение передавалось дистанционно на просмотрную станцию врача.

При интерпретации полученного изображения проводили сравнительный анализ возможностей ABVS с данными комплексного лучевого обследования, а именно – выявляются ли патологические образования, и могут ли быть корректно классифицированы по BI-RADS. Также изучали возможности использования данных ABVS в уточняющей диагностике.

Исследование проводили на базе ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 22 июля по 5 ноября 2013 г. с применением УЗ-системы Siemens ACUSONS2000 ABVS.

Контингент обследованных лиц - пациенты, проходивших амбулаторное обследование. Причины их обращения в нашу клинику были следующими: пальпируемое образование в молочной железе, болезненность в молочных железах, подозрение на узловое образование по данным предшествующего лучевого обследования, скрининговое обследование в группе риска РМЖ.

Всем пациентам было проведено клиническое обследование, традиционное сонографическое обследование, дополненное маммографией, при необходимости - прицельной биопсией, что в комплексе давало наиболее точную информацию о состоянии молочных желез.

На основании данных цифровой маммографии, УЗ-изображения в В-режиме, патоморфологического исследования все наблюдения были классифицированы согласно системе BI-RADS.

В исследование были включены пациентки всех категорий BI-RADS 1-5 с целью как выявления типичных доброкачественных и типичных злокачественных образований, так и для оценки возможностей метода при сомнительных образованиях.

Пациентки с патологическими изменениями кожи (рубцы, новообразования), а также с послеоперационными, постлучевыми изменениями, были исключены из исследования.

Таким образом, полученные данные основаны на обследовании 97 пациентов (94 женщины и 3 мужчины) в возрасте от 23 до 67 лет (медиана - 47 лет). По данным комплексного клиничко-рентгено-сонографического обследования, распределение 100 наблюдений по категориям было следующим: BI-RADS 1 – 27% (n=27), BI-RADS 2 – 18% (n=18), BI-RADS 3 – 14% (n=14), BI-RADS 4 – 12% (n=12), BI-RADS 5 – 29% (n=29) (таблица 1). Все случаи узловых образований молочных желез категорий BI-RADS 3-5 (n=67) были патоморфологически подтверждены. Размер новообразований был в диапазоне от 0,5-4,5 см.

Данные, полученные при помощи ABVS, оценивал независимый эксперт. Результаты обследования на ABVS сравнивали с результатами стандартного комплексного лучевого обследования молочных желез.

#### **Технические характеристики системы автоматизированного сканирования молочных желез (ABVS)**

ACUSONS2000 ABVS - представляет собой систему автоматизированного сканирования, позволяющую получить изображение всего объема молочной железы. Конструкция аппарата состоит из УЗ-системы ACUSONS2000 ABVS со специальным датчиком объемного сканирования 14L5BV, закрепленным на механизированном подвижном штативе.

Для автоматизированного сканирования использовался встроенный линейный датчик 14L5BVSiemens (мощностью 15 MHz, шириной 15,4 см) с 768 пьезоэлектрическими элементами. Возможность глубины сканирования до 6 см. Во время сканирования датчик проходит 16,8 см, что при последующей компьютерной обработке позволяет получить 318 срезов высокого разрешения. Таким образом, максимальный объем ткани для исследования составляет 1 552,3 см.куб., толщиной среза около 0,5 мм.

В целях оптимизации ABVS-результата предусмотрен целый ряд известных режимов изображений, включающих тканевую гармонику (THI), панорамное сканирование (AdvancedSieClear™ spatialcompounding) и динамическое контрастное усиление ткани (Dynamicissuecontrastenhancement), также новые алгоритмы обработки тени позади соска и артефактов реверберации, которые автоматически подключаются при использовании ABVS. Алгоритм устранения реверберации производит 3D-данные и определяет, есть ли контакт с кожей молочной железы. Данные, полученные с зон, не контактирующих с кожей, удаляются. Эти действия направлены на погашение артефактов реверберации от зон, не контактирующих с кожей. Адаптивный режим подавления тени позади соска (NippleShadowReductionTool) на основании анализа серии изображений и путем усиления структур в ретроареолярной зоне улучшает визуализацию этой важной зоны. На заключительном этапе, алгоритм сбора коэффициентов усиления (GainCollectionAlgorithm) анализирует 3D-данные и настраивает колебания яркости, обусловленные колебаниями между каналами в датчике.

Полученные данные с УЗ-системы автоматически отсылаются на дистанционную просмотрную станцию, которая позволяет проводить всесторонний анализ и манипуляции с 3D-данными: на рабочей станции формируются изображения путем многоплоскостной реконструкции (multiplanarreconstruction - MPR) (рис. 1).

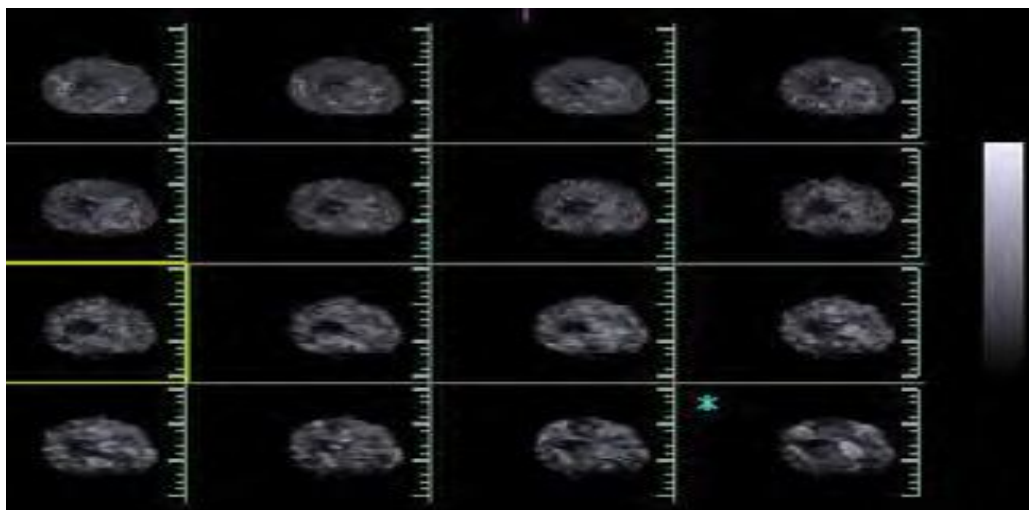


Рисунок 1 - Многоплоскостная реконструкция объемного вида молочной железы на мониторе рабочей станции

Все объемные данные могут оцениваться в различных направлениях: как в стандартных (поперечной, сагиттальной, фронтальной коронарной) плоскостях, так и в других произвольных плоскостях (рис. 2).



Рисунок 2 - Коронарный срез на глубине 11 мм от поверхности кожи. Желтый маркер указывает локализацию соска. Патологический очаг обведен овалом. Протоковый рак молочной железы 0,9×0,7 см.

Вторичное изображение реконструируется из полученных данных в изображение в реальном масштабе времени (рис. 3).

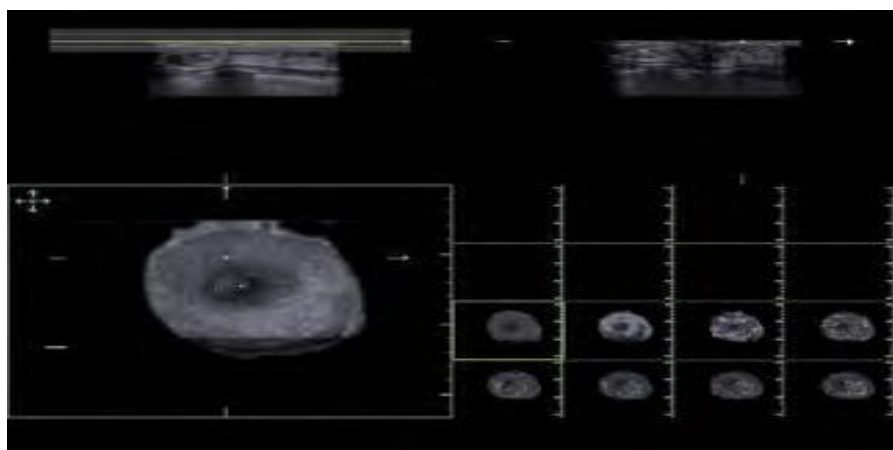


Рисунок 3 - Изображение молочной железы во фронтальной коронарной, поперечной и сагиттальной плоскостях. Маркер пиктограммы указывает на верхнюю часть левой молочной железы. Желтый маркер – на соске.

Стандартное клинико-лучевое обследование МЖ включало в себя сбор анамнеза, клинический осмотр, пальпацию молочных желез и аксиллярных областей. Всем пациентам старше 30 лет производили цифровую маммографию в прямой и косой проекциях, традиционного метода УЗИ молочных желез в ручном режиме. Женщинам моложе 30 лет в случаях недостаточной информативности метода традиционного УЗИ дополнительно проводили маммографию. Все выявленные узловые патологические образования были патоморфологически подтверждены путем трепан-биопсий под УЗИ- или рентгенографическим контролем, тонкоигольной аспирационной биопсией под УЗИ-контролем (при кистах).

Для традиционного метода УЗИ в ручном режиме использовали линейный датчик Siemens 18L6 HD (5.5–18 МГц, 5.6 см). Во время исследования все необходимые изображения в В-режиме были сохранены в цифровом формате.

Выявленные в процессе комплексного обследования патологические образования МЖ были классифицированы по системе BI-RADS. Эти результаты были определены как золотой стандарт (исходная информация) для сравнения с экспериментальными данными. Все стандартные неинвазивные исследования были

произведены до того, как все пациенты прошли исследование на ABVS. После чего, по показаниям производили трепан-биопсию или тонкоигольную аспирационную пункцию образования под УЗ- или рентгенографическим контролем.

#### Алгоритм проведения исследования при помощи ABVS

Обследование пациентки проводили в положении лежа с запрокинутыми за голову руками. На поверхность кожи наносили специальный лосьон (PolysonicUltrasoundLotion, ParkerLaboratories, Inc, Fairfield, NJ), который обеспечивал оптимальную визуализацию при использовании ABVS.

Для оценки размера молочной железы оценивали размер чашечки бюстгальтера по системе А, В, С, D.

Известно, что размер чашечки бюстгальтера вычисляется путем измерения обхвата грудной клетки по инфрамаммарной складке и обхвата грудной клетки по наиболее выступающей части железы (на уровне соска). Разница в измерениях в 2.5 см соответствует чашечке А, в 5 см – чашечке В, 7.5 см – чашечке С и т.д.

Размер МЖ определял количество сканирований с каждой стороны. Так, для железы размером чашечки А для исследования всего объема железы было достаточно скана только центральной зоны. Для размера В – двух зон: медиальной и латеральной. Для размера С – в добавление к вышеуказанным – дополнительное сканирование центральной части и подмышечной области. При необходимости корректировали глубину сканирования.

Далее на датчик крепили специальную съемную мембрану, которая обеспечивала достаточный контакт с кожей исследуемой зоны молочной железы. Для проведения УЗ-исследования всего объема железы 14L5BV-датчик устанавливали на поверхность органа под слабым давлением. На автоматизированном штативе, который является частью стойки сканера, нажимали кнопку фиксации датчика в выбранной позиции. Автоматизированное сканирование железы занимало, в среднем 55-65 сек. При этом не было необходимости в задержке дыхания в процессе съемки.

Таблица 1 - Распределение наблюдений по категориям BI-RADS на основании стандартного комплексного обследования

Категория BI-RADS	BI-RADS 1	BI-RADS 2	BI-RADS 3	BI-RADS 4	BI-RADS 5	Всего
Заключение по данным компл. обследования						
Норма	27	0	0	0	0	27
Диф ФКМ	0	6	0	0	0	6
Фиброаденома	0	5	4	9	0	18
Киста солитарная	0	7	4	0	0	11
Фибросклероз/Фиброаденоз	0	0	1	3	0	4
Мастит	0	0	2	0	0	2
Гинекомастия	0	0	3	0	0	3
Рак	0	0	0	0	29	29
Всего	27	18	14	12	29	100

Всего из 73 новообразований было выявлено 43 непальпируемых образования (59%): из них не пальпировались 27 (61%) доброкачественных образований из 44. Среди выявленных 29 случаев РМЖ – непальпируемыми были 16 (55%), которые проявляли себя на МГ как узел - в 8 случаях, в виде участка тяжистой перестройки структуры – у 4 пациенток, в виде участка локального скопления микрокальцинатов – у 2 пациенток. В 2 случаях непальпируемый РМЖ был рентгенонегативным и был выявлен лишь при традиционном УЗИ в ручном режиме.



Сканирование молочной железы в автоматизированном режиме системой ABVS с последующей оценкой изображения во всевозможных срезах дало возможность детально изучить подозрительные участки в молочной железе, выявленные после УЗИ в ручном режиме датчиками 18 и 9 МГц.

Таблица 2 - Результаты сравнительного анализа заключений по категориям BI-RADS между стандартным комплексным исследованием и заключениями по ABVS

Стандарт.исслед. ABVS	BI-RADS 1	BI-RADS 2	BI-RADS 3	BI-RADS 4	BI-RADS 5	Всего
BI-RADS 1	18					18
BI-RADS 2	9	7				16
BI-RADS 3		11	7			18
BI-RADS 4			7	12	3	22
BI-RADS 5					26	26
Всего	27	18	14	12	29	100

Было определено количество совпадений заключений по случаям категории BI-RADS 3, 4, 5, требующим дообследования. Так, по данным ABVS-обследования подлежали дообследованию: все больные РМЖ (n=29) (BI-RADS 5), все случаи доброкачественных узловых образований (BI-RADS 3, 4), а также 11 случаев категории BI-RADS 1,2, что свидетельствовало о гипердиагностике в 24 % (таблица 2).

**Диагностическая эффективность ABVS –обследования по категориям BI-RADS.** Из 29 образований, классифицированных как BI-RADS 5 по данным комплексного обследования – 26 были корректно оценены по данным ABVS; оставшиеся 3 случая были отнесены к категории BI-RADS 4. Это были наблюдения, где изменения не имели характерных признаков злокачественного образования: 2 образования размерами 1,2 x 0,8 см и 0,9 x 0,8 по сонографическим признакам были более сходны с доброкачественным узловым образованием: имели относительно четкие, но неровные контуры, гиперваскуляризация образований не была выявлена. Оценка внутренней структуры этих образований была затруднительной из-за небольших размеров. Сонографическая картина образований была сходной с картиной нетипичной фибroadеномы и кисты с внутрикистозным компонентом. Третий случай на маммограммах имел вид участка локального скопления микрокальцинатов размерам 1,1 x 1,0 см, окружающий фон был представлен диффузной мастопатией средней степени выраженности. При ABVS-исследовании патологический очаг имел вид изоэхогенного участка тяжистой структуры, по архитектонике отличавшегося от других зон с явлениями мастопатии, но не был гипоэхогенным, не выявлялась его гиперваскуляризация, микрокальцинаты не визуализировались. Сонографическая картина была более характерна для участка локальной пролиферативной мастопатии.

Таким образом, при оценке данных ABVS ни один из случаев РМЖ не был пропущен: всем 29 пациентам было рекомендовано дальнейшее комплексное лучевое дообследование. Ни один из случаев РМЖ не был отнесен к категориям BI-RADS 1,2, при которых дальнейшее уточняющее обследование не показано.

В группе образований доброкачественной природы категории BI-RADS 2 из 18 случаев – 7 были правильно оценены по категории, 11 образований вызвали сомнения у независимого эксперта и были им отнесены к категории BI-RADS 3, требующей динамического наблюдения с интервалом в 3 мес. Таким образом. В группе BI-RADS 2 при оценке только ABVS данных имела место гипердиагностика в 61% случаев. Трудности интерпретации данных возникали чаще при впервые выявленных фибroadеномах. У 5 пациенток фибroadеномы были выявлены ранее, размеры их были без динамики в течение 6 и более мес. В 9 случаях впервые выявленные образования

типа фиброаденом были определены в категорию BI-RADS 3. И в 4 случаях из-за малых размеров образований (<0.7 см), неправильной геометрической формы, недостаточно четких контуров, неоднородной внутренней эхо-структуры фиброаденомы были определены в группу BI-RADS 4. В этих случаях дополнительные данные цифровой маммографии и патоморфологического исследования биоптатов образований подтвердили отсутствие выраженной пролиферации, дисплазии, атипии и т.п. и позволили определить их в категорию BI-RADS 2. При интерпретации кист с густым однородным содержимым возникли трудности у 4 из 11 пациенток. Эти случаи были отнесены к категории BI-RADS 3. Прицельная под УЗ-наведением пункция кист до полного опорожнения с последующим цитологическим исследованием аспирата подтвердила категорию BI-RADS 2: простые кисты.

В группе категории BI-RADS 1 (n=27) без патологических образований в молочных железах – 18 случаев оценены корректно (66%), в остальных 9 случаях по данным ABVS были заподозрены доброкачественные образования категории BI-RADS 2. Подозрения вызывали особенности структурного рисунка молочной железы, обусловленного нетипичной структурой и формой связок Купера, млечного синуса, фиброзных стромальных элементов. Ни в одном из случаев категории BI-RADS 1 не было высказано подозрение о наличии патологических образований сомнительного характера, подозрительных на злокачественность (BI-RADS 3,4,5).

Для уточнения пропускной способности кабинета при работе на ABVS-системе был проведен поэтапный хронометраж полного обследования пациента.

Помимо общеклинического обследования (сбор жалоб, анамнеза, пальпация молочных желез и аксиллярных областей), больным производилась маммография в прямой и косой проекциях. При необходимости выполнялась прицельная трепан-биопсия образования иглой калибром 14G или 16G под УЗ-наведением системой «пистолет-игла» для цитологического и гистологического исследований. Время комплексного обследования, включая инвазивные процедуры, колебалось от 35-60 мин на пациента. Дополнительно к этому проводили ABVS-исследование, которое занимало 7-12 мин на пациента (медиана – 11 мин.). Это время включало ряд этапов – врач информировал пациента о процедуре обследования, пациент снимал/одевал одежду, врач наносил лосьон для исследования, проводил 1-4 сканирования каждой молочной железы в зависимости от размера МЖ (чашечкой A-D). Интерпретация полученных ABVS-данных по каждому пациенту занимала 5-9 мин.

#### **Клинические примеры**

На рис. 4 показан случай, правильно классифицированный как BI-RADS 5.

Умеренно дифференцированный протоковый рак молочной железы. Пациентка В., 50 лет, без жалоб. При пальпации патологические образования не определяются. При профилактической маммографии на маммограмме левой молочной железе на фоне не резко выраженной мастопатии в верхне-наружном квадранте выявлена тень патологического образования в виде участка тяжистой перестройки структуры размерами 0,9 x 0,7 см (рис. 5A). При УЗИ в ручном режиме патологический участок имел отображение в виде гипоехогенного образования 0,6 x 0,5 см с неровными контурами (рис. 5B). Вид участка после мультипланарной реконструкции (рис. 5C), в коронарной плоскости (рис. 5D), где отчетливо видна тяжесть контуров по периферии образования.

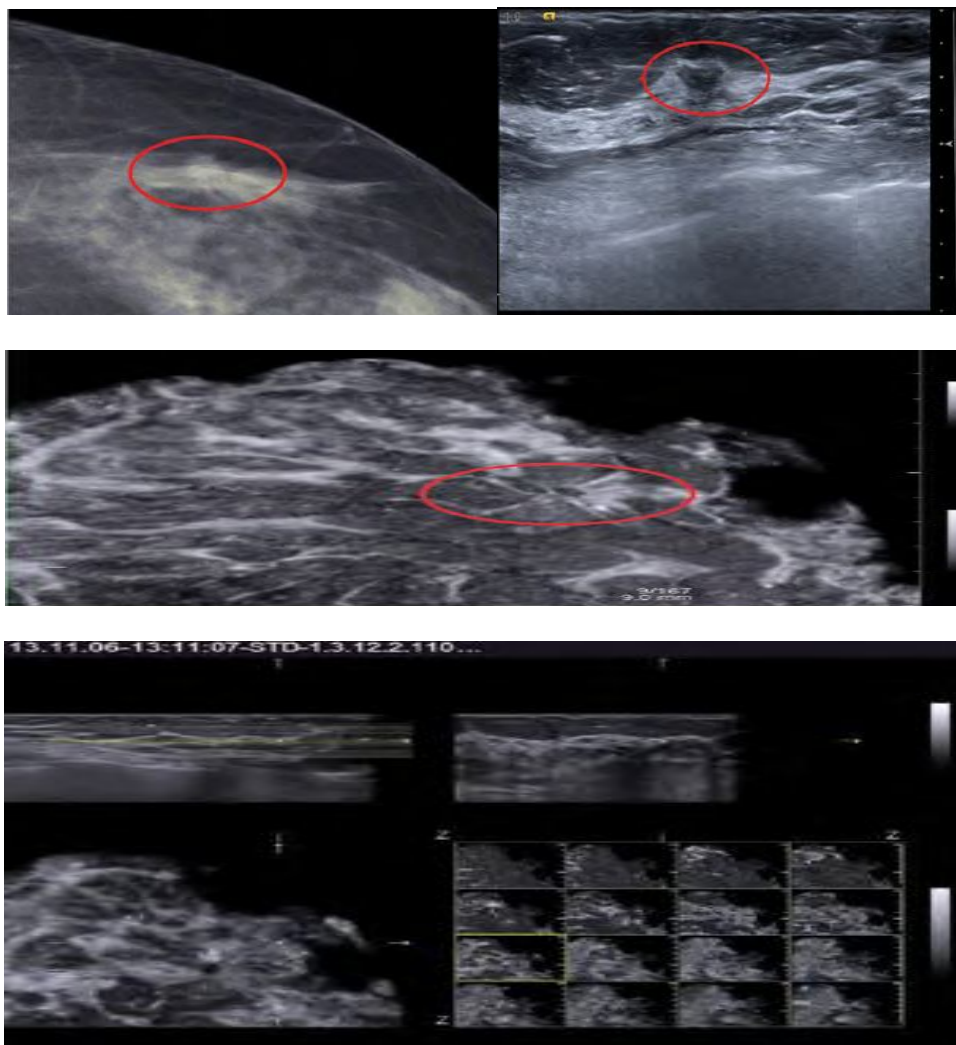


Рисунок 4 - Пациентка В., 50 лет. Умеренно-дифференцированный протоковый рак левой молочной железы

Следующий случай (рис. 5) иллюстрирует ошибочное заключение по данным ABVS. Низкодифференцированный протоковый рак. Так, пациентка Д., 55 лет, без жалоб. При пальпации патологические образования не определяются. При профилактической маммографии - картина нерезко выраженной фиброзной мастопатии без отчетливо видимых патологических образований. При стандартном УЗИ – в правой м.ж. на границе верхних квадрантов, ближе к передней грудной стенке – гипоэхогенное узловое образование 1,2 x 0,7 см с неровными контурами. При реконструкции ABVS-данных в сагиттальной (рис. 5С) и во фронтальной плоскости (рис. 5D) – на границе верхних квадрантов правой молочной железы - гипоэхогенное образование с полициклическими контурами, расцененное как сомнительное образование категории BI-RADS 4.

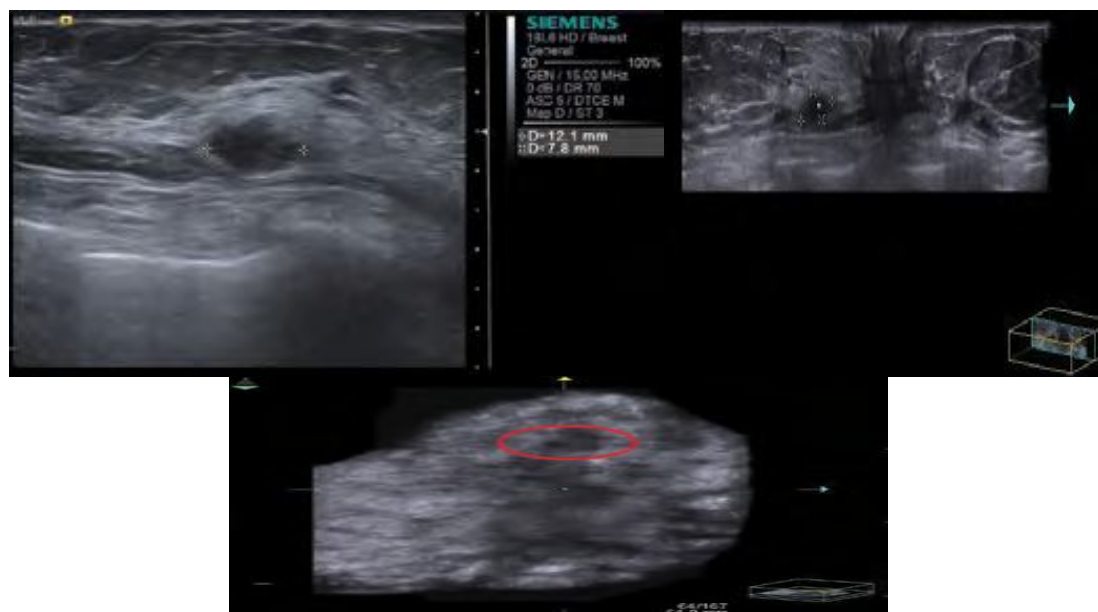


Рисунок 5 - Пациентка Д., 55 лет. Низкодифференцированный протоковый рак правой молочной железы

Наблюдение на рисунке 6 иллюстрирует случай впервые выявленного непальпируемого узлового образования категории BI-RADS 4.

Интраканаликулярная фибroadенома с выраженной пролиферацией. Пациентка Б., 28 лет, без жалоб. При профилактическом УЗИ в ручном режиме на фоне развитой железистой ткани в левой молочной железе на границе верхних квадрантов выявлено гипоэхогенное образование 0,8 x 0,5 см (рис. 6А). При 3-D-реконструкции ABVS-данных на срезе во фронтальной проекции визуализируется образование овоидной формы с четкими контурами (рис. 6В).

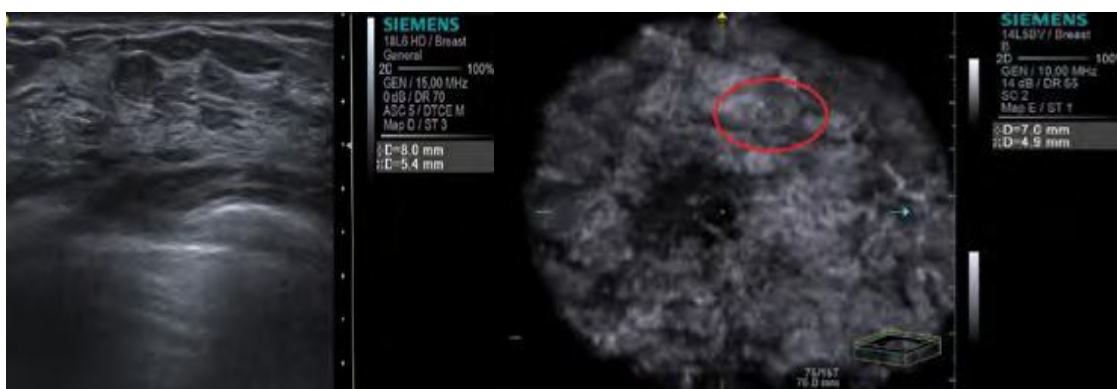


Рисунок 6 - Пациентка Б., 28 лет. Интраканаликулярная фибroadенома с выраженной пролиферацией левой молочной железы

Преимуществом новой технологии сканирования всего объема является возможность оценки структуры молочной железы в коронарной плоскости, что особенно применимо в случае гинекомастии. На рис.7 показан случай диффузной формы гинекомастии. Пациент А., 61 г, с жалобами на безболезненное уплотнение за соском левой молочной железы, которое отмечает в течение более 1.5 лет, без заметного увеличения в размерах за период наблюдения. При пальпации в центральном отделе левой молочной железы – смещаемое уплотнение, эластичной консистенции прибл. 3 см в диаметре. На маммограммах (рис. 7А) и УЗИ (рис. 7В): в левой молочной железе - картина диффузной гинекомастии. При автоматизированном УЗ-сканировании

на срезе во фронтальной проекции (рис. 7С) – зона гинекомастии видна в наибольшем своем измерении, общими размерами 4,3 x 3,0 см, отчетливо видна архитектура патологически измененной ткани.



Рисунок 7- Пациент А., 61 год. Диффузная гинекомастия левой молочной железы

Последующее наблюдение в динамике за участком гинекомастии во фронтальной проекции по нашему мнению представляется наиболее информативным.

**Заключение.** Таким образом, первый опыт использования УЗ-системы ACUSONS2000 ABVS при обследовании молочных желез показал целый ряд достоинств новой технологии. Аппарат обладает полным перечнем самых современных высокотехнологичных УЗ-методик обследования молочных желез. Это позволяет надеяться на использование его не только при скрининге по раннему выявлению патологических состояний молочных желез, но и для высокоточной дифференциальной диагностики в сложных для УЗ-интерпретации клинических случаях. Под последним имеется в виду - рак молочной железы в виде участка тяжистой перестройки структуры, а также рак в виде локального скопления микрокальцинатов, сочетающимся с нарушением архитектоники ткани железы. Возможность оценки патологически измененного участка в ранее недоступной для УЗ-визуализации фронтальной (коронарной) плоскости дает дополнительную информацию о пространственных структурных особенностях тканей. Интерфейс программы автоматизированного сканирования прост и удобен в применении, не требует специальных знаний, что позволяет привлекать средний медицинский персонал к выполнению автоматизированного сканирования после предварительного несложного обучения. Это особенно удобно в учреждениях, предназначенных для проведения скрининга патологических состояний молочных желез. Аппарат в полной комплектации имеет современный дизайн, работает бесшумно, делает пациентку участницей процесса, поскольку она имеет возможность видеть движущееся изображение молочной железы на мониторе.

Вместе с тем, наряду с достоинствами нами выявлен ряд ограничений. Обследование молочных желез в режиме автоматизированного сканирования требует производства исследования как минимум в двух проекциях для полного "охвата" исследуемых зон одной железы, в особенности внутренних квадрантов и отделов верхне-наружного квадранта, близких к аксиллярной области. Все это занимает около 20 мин. на одну пациентку, что может создать определенные трудности при скрининговом обследовании женщин в учреждениях с высокой пропускной способностью, но применимо в профильных учреждениях во время дообследования.

Высокий показатель гипердиагностики (24%) обусловлен тем, что при использовании АВВС в затруднительных случаях отсутствует возможность использовать одновременно вспомогательные УЗ-технологии аппарата, такие как доплеровское картирование кровотока, соноэластография. Отсутствие стандартизованных критериев оценки АВВС-данных и наличие технических артефактов обусловили низкую специфичность, которая составила 40%. Но накопление базы АВВС-данных и практического опыта применения УЗ-системы для последующей разработки стандартизованных критериев оценки АВВС-изображений, оптимизация технологии выполнения исследования в будущем позволят повысить точность и специфичность исследования.

Поступило 12.01.2015



УДК 616.127-092:616.153.962.4]-078.33

**ДЖУСИПОВ А.К.<sup>1</sup>, ДЖУНУСБЕКОВА Г.А.<sup>2</sup>, ТУНДЫБАЕВА М.К.<sup>2</sup>**  
РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами  
Президента Республики Казахстан», г. Астана<sup>1</sup>  
«НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК», г. Алматы<sup>2</sup>

## ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ И НЕЙРОГУМОРАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Аннотация.** Цель исследования: определить состояние эластических свойств сосудов крупного и среднего калибра и нейрогуморальный статус у больных АГ с ХИМ. Материал и методы: Обследованы 56 пациентов с артериальной гипертензией без и с хронической ишемией головного мозга. Всем больным проводили нейропсихологическое тестирование, ультразвуковое исследование церебральных сосудов, компьютерную (КТ) или магниторезонансную томографию (МРТ). Результаты: У больных АГ с хронической ишемией головного мозга определяется снижение податливости артерий эластического типа и повышение концентрации вазопрессорных субстанций: эндотелина-1, норадреналина в крови. Выводы: Развитие хронической ишемии головного мозга у больных с артериальной гипертензией связано с увеличением жесткости артерий и связан с уровнем эндотелина-1 в крови.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая ишемия головного мозга, жесткость артерий.

**Түйіндемe.** ТАМЫР ҚАТТЫЛЫҒЫ ЖӘНЕ БАС МИЫНЫҢ СОЗЫЛМАЛЫ ИШЕМИЯСЫ БАР АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТОНИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ НЕЙРОГУМОРАЛЬДЫ СТАТУСЫ. Жүсіпов А.К., Жүнісбекова Г.А., Тұндыбаева М.К. Мақсаты: орта және ірі калибрлі тамырлардың эластикалық қасиеті мен бас миының созылмалы ишемиясы бар артериалды гипертониямен ауыратын науқастардың нейрогуморальды статусын анықтау. Материал мен әдістер: бас миының созылмалы ишемиясы бар және жоқ артериалды гипертониямен ауыратын 56 науқас тексерілді. Барлық науқастарға нейропсихологиялық тестілеу, церебралды қантамырларына ультрадыбыстық зерттеу, компьютерлік (КТ) және магниттік резонанстық томография (МРТ) өткізілді. Нәтижесі: артериалды гипертониямен ауыратын науқастарда бас миының созылмалы ишемиясының пайда болуы артериялар қаттылығының ұлғаюына және қаңдағы эндотелин-1 деңгейіне байланысты.

**Түйін сөздер:** артериалды гипертония, мидың созылмалы ишемиясы, тамыр қаттылығы.

**Summary.** INDICES OF VASCULAR STIFFNESS AND NEUROGYMORAL STATUS AT PATIENTS WITH AN ARTERIAL HYPERTENSION WITH A CHRONIC ISCHEMIA OF A BRAIN. Dzhusipov A.K., Junusbekova G.A. G.A., Tundybayeva M.K. The aim - to define a condition of elastic properties of vessels of large and medium calibre and the neurogymoral status at patients with an arterial hypertension with a chronic ischemia of a brain. Material and methods: 56 patients with an arterial hypertension without and with a chronic ischemia of a brain are surveyed. Estimated pulse wave velocity, the neurogymoral status methods immunofluorescent and radioimmunoassay analysis. Results: At patients with an arterial hypertension with a

*chronic ischemia of a brain increase of stiffness of arteries elastic type, increase in a level endothelin-1, noradrenalin in blood is established, correlation of endothelin-1 with structurally functional reorganization of vessels is determined. Conclusions: Development of a chronic cerebral ischemia in patients with an arterial hypertension is connected to increase of stiffness of arteries and associated with a level endothelin-1 in blood.*

*Keywords: hypertension, chronic cerebral ischemia, stiffness of arteries.*

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), среди которых различают острые (инсульт, транзиторная ишемическая атака) и хронические (гипертоническая, дисциркуляторная энцефалопатии) формы, являются важнейшей медицинской и социальной проблемой, как в нашей стране, так и во всем мире в силу значительной распространенности и тяжелых последствий – потери трудоспособности, инвалидизации, нарушений функций высшей нервной системы вплоть до развития деменции.

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) – это медленно прогрессирующая недостаточность кровоснабжения мозга, приводящая к постепенному нарушению его функционирования, связанное с длительно существующей неконтролируемой артериальной гипертонией (гипертоническая энцефалопатия), при присоединении атеросклероза мозговых сосудов говорят о дисциркуляторной энцефалопатии [1]. Основная причина хронической гипоперфузии мозга у больных артериальной гипертонией (АГ) это дезадаптивные структурные изменения церебральных артерий, в виде гипертрофии мышечной оболочки сосуда с развитием “гипертонических стенозов” вплоть до облитерации просвета, перекалибровки артерий, приводящих к редукции и срыву механизмов ауторегуляции мозгового кровотока, с последующей ишемией мозговой ткани и вплоть до развития ишемического инсульта [1, 2]. Как правило, данный процесс не является отражением изолированного поражения только церебральных сосудов при АГ, а сопровождается повышением общего периферического сопротивления, увеличением жесткости аорты и крупных эластических сосудов. Установлено, что процесс сосудистого ремоделирования у больных АГ тесно связан с нейрогуморальной дисрегуляцией, чрезмерной активацией прессорных систем (симпато-адреналовой (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), эндотелина-1) при снижении адекватного ответа депрессорных субстанций [3].

**Цель исследования:** определить состояние эластических свойств сосудов крупного и среднего калибра и нейрогуморальный статус у больных АГ с ХИМ.

**Материал и методы:** В исследование были включены 56 больных АГ II-III степени, среднего и высокого риска (по классификации ВОЗ/МОАГ, 1999 г.), верификация диагноза АГ проводилась по двухэтапной схеме обследования. Всем больным проводили нейропсихологическое тестирование, ультразвуковое исследование церебральных сосудов, компьютерную (КТ) или магниторезонансную томографию (МРТ). 1 группа - 30 больных, без клинико-инструментальных признаков цереброваскулярного заболевания; 2 группа - 26 больных, клиническая симптоматика которых соответствовала I-II стадии гипертонической (дисциркуляторной) энцефалопатии (ГЭ) (классификация НИИ неврологии АМН, 1985). Клиническая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1, ни по одному из изучаемых параметров группы наблюдения статистически не различались.

Для оценки эластических свойств сосудистой стенки определяли скорость распространения пульсовой волны (СПВ) аппаратом «Поли-Спектр-СРПВ», фирмы «Нейрософт», г. Иваново. СПВ измеряли на сегментах: сонная-бедренная и сонная – лучевая артерии. Оценивали следующие показатели: СПВ и модуль Юнга (Е) артерий эластического и мышечного типа, соотношение скоростей.

Таблица 1 - Клиническая характеристика включенных в исследование больных АГ

Критерии	Больные АГ без ХИМ (n=30)	Больные АГ с ХИМ (n=26)
Возраст (годы)	48,8±8,26	49,9±9,01
Мужчины (их число, %)	10/55	9/60
Длительность АГ (годы)	7,4±4,42	9,2±4,77
Низкая физическая активность (%)	56	59
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,35±3,41	29,28±4,683
ИТБ	0,88±0,062	0,91±0,107
Исх. клиническое давление (мм Нг)		
Систолическое	158,7±15,7	162±12,04
Диастолическое	98,7±11,17	98,8± 10,08
ЧСС (уд./мин.)	74,2±10,15	78±11,82
Холестерин сыворотки (ммоль/л)	4,52±0,78	4,62±0,82
Глюкоза крови натощак (ммоль/л)	5,1±0,24	5,26±0,3

Лабораторная диагностика функционального состояния нейрогормональных систем включала: исследование экскреции катехоламинов - адреналина и норадреналина, в утренней моче флюорометрическим методом Матлиной Э.Ш., Кисилевой З.М., Софиевой И.Э.; содержание адреналина и норадреналина в плазме флюорометрическим методом с использованием набора «IBL Noradrenalin», «IBL Adrenalin»; концентрация альдостерона, ренина и цГМФ в плазме радиоиммунологическим методом с использованием набора Aldosterone RIA kit (cat. № 1664), Angiotensin I RIA kit (cat. № 3518), cyclic GMP RIA kit (cat. № 1118) фирмы IMMUNOTECH. Количественное определение предсердного натрийуретического пептида (ПНУП) и эндотелина -1 (ЭТ-1) плазмы крови проводилось радиоиммунологическим методом с использованием наборов реактивов фирмы AMERSHAM, radioimmunoassay system, PPA (Англия).

Статистический анализ проводили при помощи программы медико-биологической статистики «Statistika 6.0», включая параметрические и непараметрические методы (коэффициент корреляции Спирмена, критерии Манна-Уитни). Данные представлены в виде средних ± стандартные отклонения (M±SD). Достоверными считали различия показателей при p< 0,05.

#### Результаты и обсуждение

В таблице 2 представлена сравнительная характеристика скорости распространения пульсовой волны и модуля эластичности у больных АГ без ХИМ и больных АГ с ХИМ. По представленным данным, установлено, что у больных АГ с прогрессирующей хронической гипоперфузией головного мозга, регистрируется достоверное повышение СПВ и модуля Юнга артерий эластического типа, по сравнению с показателями пациентов АГ без ХИМ. Показатели сосудов мышечного типа были сопоставимы в обеих опытных группах.

Таблица 2 - Показатели скорости распространения пульсовой волны у больных АГ

Показатели	Больные АГ без ХИМ (n=30)	Больные АГ с ХИМ (n=26)	p
СПВэ, м/с	9,6±2,8	12,4±1,6	0,002
СПВм, м/с	10,2±3,2	10,6±2,8	нд
СПВм/ СПВэ	1±0,02	0,86±0,03	0,003
Еэ, тыс.дин	6,8±2,2	7,2±1,3	0,003
Ем, тыс. дин	6,6±±1,8	6,7±1,6	нд

Модуль Юнга или модуль прироста эластичности дает информацию о внутренних эластических свойствах сосудистой стенки, не зависящих от геометрии сосуда, таким образом, повышение указанного параметра свидетельствует о повышении жесткости (ригидности) биоматериала. В то время, как СПВ - параметр,



интегрирующий в себе геометрию и эластические свойства сосуда, величина которого согласно формуле Моенса-Кортевега прямо пропорциональна толщине стенки сосуда. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о возрастании, как жесткости, так и толщины стенки центральных артерий эластического типа, к которым относятся аорта и общая сонная артерия у больных АГ с хронической ишемией головного мозга [4,5]. Повышение ригидности магистральных и мозговых артерий (аорта, плечеголовной ствол, общие, внутренние и наружные сонные и т.д.) определяют хроническое ухудшение перфузии головного мозга у больных АГ, кроме того, ухудшение эластических свойств сосудистой системы непосредственно генерируют повышение систолического и пульсового АД, формируя порочный круг, срывая механизмы ауторегуляции мозгового кровотока [2, 5].

Для определения прогностической ценности жесткости артерий в развитии цереброваскулярных катастроф при наличии АГ необходимо отметить Роттердамское исследование, в котором СПВ, была измерена у 2835 участников, за 4,1 года наблюдения было зарегистрировано 63 новых случая инсульта. Все участники были разделены на терцили по значению СПВ. Для женщин отрезными точками были 11,9 и 14,2 м/с, для мужчин – 12,3 и 14,6 с. После поправки на пол и возраст оказалось, что лица из третьей терцили имеют увеличенный в 2,34 раза риск инсульта, по сравнению с участниками из первой терцили. После дальнейшей поправки на среднее артериальное давление и частоту сердечных сокращений риск инсульта в третьей терцили был выше в 1,28 раз, по сравнению с первой [6]. Таким образом, жесткость артерий, определяемая с помощью измерения скорости распространения пульсовой волны, является независимым предиктором хронической и острой церебральной ишемии у больных АГ.

Учитывая высокую прогностическую значимость показателей нейрогуморального профиля плазмы в развитии структурно-функциональных изменений сосудистой стенки, нам представлялось целесообразным сопоставить уровень вазоактивных гормонов в обеих опытных группах больных АГ. Показатели нейрогуморального профиля у больных АГ представлены в таблице 3. Достоверное повышение норадреналина и эндотелина-1 в крови больных АГ с хронической церебральной ишемией, свидетельствуют о выраженном дисбалансе в системе вазорегулирующих субстанций, с выраженной активацией вазоконстрикторных агентов у данной категории пациентов по сравнению с пациентами без цереброваскулярной патологии. Катехоламины и ЭТ-1, обладая трофической функцией, стимулируют гипертрофию и гиперплазию гладкомышечных клеток сосудов с последующей редукцией артериального комплайнса, что было неоднократно доказано в экспериментальных и клинических работах [7, 8].

Таблица 3 - Уровень нейрогормонов у больных АГ

Показатель	Больные АГ без ХИМ (n=30)	Больные АГ с ХИМ (n=26)	Р
Ренин · 10 <sup>-1</sup> , нг/мл/ч	1,8±0,7	1,5±0,3	нд
Альдостерон, пг/мл	64,6±5,2	78,8±7,1	нд
АН крови, нг/мл	24,4± 5,76	30,66± 9,34	нд
НА крови, нг/мл	35,5± 11,89	69,79±7,8	0,006
АН мочи	2,13± 0,28	2,2± 0,12	нд
НА мочи	6,33± 0,96	6,14±0,69	нд
ПНУП, пг/мл	36,6±3,8	32,6±5	нд
цГМФ, нМ	3,4±1,3	3±0,8	нд
Эндотелин-1, пг/мл	12,4±4,4	16,6±5,2	0,03

Корреляционный анализ позволил выявить наличие взаимосвязи между уровнем ЭТ-1 в плазме крови и величиной СПВэ (r=0,46; P<0,02) у больных АГ с ХИМ. У пациентов АГ без цереброваскулярного заболевания ассоциации между концентрацией вазоактивных гормонов крови и показателей СПВ установлено не было.

Таким образом, полученные данные демонстрируют негативную роль ЭТ-1 в интенсификации процессов ремоделирования артерий у больных с АГ. В связи с этим увеличение концентрации ЭТ-1 в плазме крови может быть рассмотрено в качестве одного из дополнительных факторов стратификации больных с АГ в группы высокого риска развития мозговых осложнений.

**Заключение:**

1. Оценка жесткости артерий может, проводится автоматически методом сфигмографии, метод отличается простотой и высокой воспроизводимостью результатов, позволяющий выявлять ранние признаки сосудистого ремоделирования у больных АГ.

2. У больных АГ с хронической ишемией головного мозга определяется снижение податливости артерий эластического типа и повышение концентрации вазопрессорных субстанций: эндотелина-1, норадреналина в крови.

3. Повышение жесткости сосудистой стенки у пациентов АГ с хронической гипоперфузией головного мозга ассоциируется с прогрессирующим повышением концентрации эндотелина-1 в плазме крови.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Верещагин Н.В, Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997.
2. С.Н.Толпыгина, Е.В.Ощепкова, Ю.Я.Варакин. Мозговой кровоток при артериальной гипертензии. (Методы оценки и влияние антигипертензивной терапии). Кардиология. 2001; 4: 71.
3. Schiffrin E.L., Deng L.Y., Laroche P. Morphology of resistance arteries and comparison of effects of vasoconstrictors in mild essential hypertensive patients // Clin. Invest. Med. – 1993. – Vol. 16. – P. 177-186.
4. London G.M. Arterial remodeling and blood pressure in uretic patients, 2000.
5. Кочкина М.С., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерии и ее клиническое значение. Кардиология, 2005; 1: 63-71.
6. Francesco Mattace-Raso. Arterial stiffness is an independent predictor of an insult . Circulation 2006; 113: 657-63.
7. Bobik A, Grinpukel S, Little PJ. et al. Angiotensin II and noradrenaline increase PDGF – BB receptors and potentiate PDGF-BB stimulated DNA synthesis in vascular smooth muscle. Biochem Biophys Res Commun 1990; 166: 580–8.
8. Rosendorf C. The renin-angiotensin system and vascular hypertrophy. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 803-812.

*Поступило 17.06.2015*



УДК. 616.72-002.77; 616-084-612.62

**АХМЕДОВ Х.С.**

*Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан*

## **ЗНАЧЕНИЕ РОЛИ КОРРЕКЦИИ СДВИГОВ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В ОПТИМИЗАЦИИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Аннотация.** В исследование были включены 55 больных РА, женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 45 больных, а контрольную 10. Коррекция прогестероновой недостаточности на фоне патогенетической терапии у больных основной группы способствовала улучшению показателей качества жизни, таких как жизнеспособность, общее состояние здоровья и социальная функция, а также она способствует к положительной динамике психического здоровья. Результаты наблюдений больных через год показали, что на 12,2% больше случаев у больных основной группы наблюдалась клиническая ремиссия заболевания более 6 месяцев в отличие от показателей контрольной группы. В тоже время на 16,6% меньше больные основной группы нуждались в госпитализации в течение года в

отличие от контрольной группы. Вместе с тем, в отличие от основной группы, больные контрольной группы на 38,7% более случаев в течение года обращались к ревматологу по поводу проблем здоровья. Таким образом, исходя из полученных данных, следует, что коррекция прогестероновой недостаточности на фоне патогенетической терапии у больных РА, женщин репродуктивного возраста имеет большое значение в оптимизации профилактики функциональных нарушений суставов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, коррекция, вторичная профилактика.

**Түйіндеме.** РЕВМАТОИДТЫҚ АРТРИТКЕ ШАЛДЫҚҚАН НАУҚАСТАРДЫҢ ҚАЙТАЛАМА ПРОФИЛАКТИКАСЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУДА ЖЫНЫС ГОРМОНДАРЫНЫҢ БҰЗЫЛЫСЫН ТҮЗЕТУДІҢ МӘНІ. Ахмедов Х.С. Зерттеуге ревматоидтық артритке шалдыққан, бала туатын жастағы 55 әйел қатыстырылды. Негізгі топқа 45 науқас, ал бақылаудағы топқа 10 науқас кірді. Негізгі топ науқастарының патогендік терапиясында прогестерондық жеткіліксіздігін түзету емі өмірге бейімділік, жалпы денсаулық жағдайы және әлеуметтік функция сияқты өмір сапасының көрсеткіштерін жақсартуға ықпал етті, сондай-ақ психикалық денсаулығының оң динамикасына әсерін тигізді. Науқастарды бақылаудың бір жылдан кейінгі нәтижелері бақылаудағы топтың көрсеткіштерімен салыстырғанда негізгі топ науқастарында 6 айдан астам уақытта аурудың клиникалық ремиссиясы 12,2% көп жағдайда байқалды. Сондай-ақ бақылаудағы топқа қарағанда негізгі топтың науқастары бір жыл ішінде ауруханаға жатқызуға 16,6% кем жағдайда мұқтаж болды. Сонымен бірге, негізгі топпен салыстырғанда бақылаудағы топтың науқастары 38,7% көп жағдайда денсаулық жағдайы бойынша ревматологтің көмегіне жүзінген. Осылайша алынған деректер бойынша ревматоидтық артритке шалдыққан, бала туатын жастағы науқастар буындарының функционалдық бұзылыстарын оңтайландыруда патогендік терапия қолданып, прогестерондық жеткіліксіздігін түзетудің маңызы зор.

Түйін сөздер: ревматоидтық артрит, түзету, қайталама профилактика.

**Summary.** ROLE OF PATIENTS' SEX HORMONES CORRECTION IN OPTIMIZATION OF SECONDARY PREVENTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS. Akhmedov H.S. The study included 55 patients with RA, all of them were women of childbearing age. A main group comprised of 45 and control group of 10 patients. A progesterone deficiency correction on the background of pathogenetic therapy in patients of basic group helped to improve the quality of life indicators, such as vitality, general health and social function as well as it contributed positively on mental health. The results of patients' observation after one year showed that in more than 12.2% of the main group patients there were clinical remission of the disease during the period of 6 months, in contrast to the control group. At the same time, fewer patients of the main group, i.e. 16.6% needed for hospitalization during the year, in comparison with the control group. Besides, unlike the main group, the patients of the control group turned to a rheumatologist during a year about their health problems more frequently in 38.7% cases. Therefore, based on these data, it follows that progesterone deficiency correction on the background of pathogenetic therapy in patients with RA, in women of childbearing age is important in optimizing the prevention of the joints functional disorders.

Keywords: rheumatoid arthritis, correction, secondary prevention.

Несмотря на бурное развитие теоретической и практической медицины, ревматические заболевания (РЗ) представляют весомые трудности в работе практикующего врача. Представляя одну из РЗ, ревматоидный артрит (РА) являются одной из распространенных [1,2] и серьезных медико-социальных проблем, в связи с чем остаются в центре внимания, как организаторов здравоохранения, так и врачей. Несмотря на то, что прогноз РА на фоне современной терапии улучшается, показатели заболеваемости и смертности остаются весьма существенными [3]. Большая вариабельность суставного синдрома при РА, который характеризуется поражением функционально важных суставов, приводит к инвалидизации больных, особенно среди лиц молодого и среднего возрастов, что обуславливают социальное значение и актуальность проблемы.

Более высокая распространенность РА особенно у женщин, часто появление первых признаков заболевания в период выраженных гормональных перестроек в организме, в его развитии несомненную роль играют половые гормоны. Известные к настоящему времени факты позволяют с определенностью думать о нарушении функции иммунной системы, связанной с расстройством эндокринной регуляции, особенно в сфере половых гормонов [4]. Согласно литературным данным, половые гормоны проявляют себя как иммуномодуляторы, ингибирующие одни и стимулирующие другие функции иммунитета [5]. Проведенные исследования показывают, что у больных РА, женщин репродуктивного возраста отмечаются

снижение эстрадиола и особенно прогестерона в сыворотки крови [1]. Согласно литературным данным, прогестерон имеет тесную связь с Т-клеточным иммунитетом. А значение Т-клеточного дефицита играет большую роль в причине развития аутоиммунного процесса. Исходя из вышеизложенного, большой клинико-научный интерес представляет изучение коррекции прогестерона у больных РА.

Известно, что одним из основных требований системы здравоохранения является улучшение профилактических мер. В частности вопросы оптимизации вторичной профилактики имеют большое значение, поскольку это дает возможность добиться снижения прогрессирования заболевания и осложнений, а также улучшить качества жизни больных. Поэтому изучение значения коррекции недостаточности прогестерона на фоне патогенетической терапии у больных женщин РА в оптимизации вторичной профилактики заболевания на основе отдаленных результатов представляет практический интерес.

**Цель настоящего исследования:**

Изучить отдаленные результаты коррекции прогестероновой недостаточности у больных ревматоидном артритом, женщин репродуктивного возраста в условиях первичного звена здравоохранения.

**Материалы и методы исследования:**

Исследования проводились в условиях первичного звена здравоохранения. Всего изучено 55 больных РА, женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 45 больных, а контрольную 10. У всех больных женщин перед исследованием было констатировано явления прогестероновой недостаточности и исключены органические поражения женских половых органов. Возраст больных составил  $32,6 \pm 6,6$  лет. Критериями отбора явились больные наличием степеней активности заболевания. Исключением для исследований явилось больные с явными висцеральными проявлениями. Все больные в период активности клинико-лабораторных проявлений находились в стационарных условиях.

Контрольная группа получали патогенетическую терапию, а основной группе проводилась коррекция прогестероновой недостаточности (препаратами прогестерона) на фоне патогенетической терапии. Основу патогенетической терапии составили купренил, плаквенил, при необходимости преднизолон. Отдаленные результаты оценивались через год.

Анализ отдаленных результатов, т.е. через 1 год проводилось с учетом оценки качества жизни, а также ниже перечисленных показателей:

- 1) Процент больных, нуждающихся в госпитализации;
- 2) Процент часто обращаемых больных к ревматологу по поводу проблем здоровья;
- 3) Процент больных с ремиссией заболевания более 6 месяцев.

Изучение качества жизни (КЖ) больных проводилось методом анкетирования с использованием опросника SFB36 [6]. Результаты представлялись в виде баллов (100) и распределяются по 8 шкалам. Большее число баллов указывал на более высокий показатель.

Полученные данные подвергались статической обработке.

**Результаты и обсуждение данных:**

У обследованных 55 больных РА, женщин репродуктивного возраста поражение суставов отражалось на их функциональном состоянии, т.е. были выявлены различные нарушения двигательной функции конечностей. Анализ данных отдельных видов движений в суставах показало, что в каждом случае двигательные нарушения были индивидуальными, и зависела от локализации и выраженности поражения. При этом, как правило, больные страдали активным движением и снижение двигательной функции коррелировало с выраженностью рентгенологических изменений и интенсивностью болевого синдрома.

Таблица 1 - Сравнительный анализ результатов анкетирования по опроснику SFB-36 у больных РА

Показатели	Основная группа n=45 (балл)		Контрольная группа n=10 (балл)	
	В начале	Через год	В начале	Через год
Физическое функционирование (PF)	33,3±3,2	70,2±4,9***	32,5±4,7	46,2±7,5
Ролевое функционирование (RP)	19,3±3,6	46,7±3,4***	20,3±4,2	29,3±4,8
Влияние боли (BP)	52,1±4,1	70,3±4,6*	51,3±4,3	59,7±5,7
Общее состояние здоровья (GH)	31,3±3,1	64,7±4,1**	32,4±2,6	57,1±3,1**
Жизнеспособность (VT)	34,5±3,5	59,8±4,1	33,4±3,9	40,7±4,5
Социальное функционирование (SF)	24,5±3,1	59,9±4,2***	25,3±3,1	31,8±5,2
Эмоциональное состояние (RE)	34,9±3,6	61,4±4,7**	33,5±4,2	59,6±4,9*
Психическое здоровье (MH)	20,5±4,7	69,5±4,2*	19,9±6,6	48,2±5,3

Примечание: степень достоверности \* P<0,05; \*\*P<0,02; \*\*\*P< 0,001 – рассчитана по отношению к показателя до вмешательства.

При оценке отдаленных результатов на фоне вмешательства, т.е. через 1 год, в первую очередь анализировалось КЖ больных. В настоящее время известно, что оценка последних с использованием опросника имеет большое значение, поскольку она истинно отражает влияние патологического процесса на жизнедеятельность больного [6]. Так изучение результатов анкетирования с использованием опросника оценки КЖ (SFB - 36), как видно из таблицы 1, показали различия по физическому функционированию (PF) между группами, т.к. в основной группе отмечено достоверное повышение показателей (P<0,001). В свою очередь, за счет улучшения PF, отмечено достоверное увеличение показателей ролевой функции (RP) в основной группе (P<0,001). Также обнаружена положительная динамика у этой же группы (P<0,05) по показателю влияния интенсивности боли на способность заниматься повседневной деятельностью (BP). Вместе с тем, наблюдалось отсутствие различия по показателю общего состояния здоровья (GH), т.е. оценки больным своего состояния в настоящий момент в обеих группах наблюдалось достоверное повышение показателей, но в основной группе (P<0,001) отмечен прирост на 11,7% по отношению к показателям контрольной группы (P<0,02). А анализ оценки жизнеспособности (VT - ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным) показала отсутствием особой динамики показателя у контрольной группы, тогда как в основной группе прослеживалось достоверное увеличение показателей (P<0,001). Вместе с тем, показатели социальной функционирования (SF) были достоверно повышены (P<0,001) у больных РА, которым проводилась коррекция прогестероновой недостаточности. SF у основной группы был на 28,5% выше по отношению к контрольной. В свою очередь, в показателях эмоционального состояния (RE), т.е. когда последнее мешает больным выполнению работы или другой повседневной деятельности, между группами различий не обнаружено, поскольку в обоих случаях отмечается достоверное повышение показателей, хотя прирост при этом составил 5,2% в основной группе. Также отмечен значительный прирост на 48,5% показателей психического здоровья (MH) у больных основной группы.

Таблица 2 - Индикаторы эффективности вмешательства

№	Показатели	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=10)
1	Процент случаев с клинической ремиссией более 6 месяцев	62,2	50
2	Процент больных, нуждавшихся в госпитализации	33,4	50
3	Процент часто обращаемых больных по поводу проблем здоровья	22,3	60

Как видно из таблицы 2, результаты наблюдений больных через год показали, что на 12,2% больше случаев у больных основной группы наблюдалась клиническая ремиссия заболевания более 6 месяцев в отличие от показателей контрольной группы. В тоже время на 16,6% меньше больные основной группы нуждались в госпитализации в течение года в отличие от контрольной группы. Вместе с тем, в отличие от основной группы, больные контрольной группы на 38,7% более случаев в течение года обращались к ревматологу по поводу проблем здоровья.

Таким образом, исходя из полученных данных, следует, что коррекция прогестероновой недостаточности на фоне патогенетической терапии у больных РА, женщин репродуктивного возраста имеет большое значение в оптимизации профилактики прогрессирования функциональных нарушений суставов.

#### **Заключение:**

1. Коррекция прогестероновой недостаточности на фоне патогенетической терапии у больных РА, женщин репродуктивного возраста способствует улучшению показателей качества жизни, таких как жизнеспособность, общее состояние здоровья и социальная функция, а также она способствует к положительной динамике психического здоровья.

2. Коррекция прогестероновой недостаточности у больных РА, женщин репродуктивного возраста в условиях первичного звена здравоохранения играет важную роль в оптимизации вторичной профилактики заболевания, что отражает индикаторы эффективности вмешательства.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Мирзаханова М.И., Каримов М.Ш. Проблемы ранней диагностики и лечения ревматоидного артрита. Методическое руководство. –Ташкент, 2006. – С. 5-8.
2. Насонова В. А., Фоломеева О. М., Эрдес Ш. Ф. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики //Терапевтический архив. - 2009. – Т. 81, № 6. - С. 5 – 10.
3. Половые стероидные гормоны и иммунная система./ Татарчук Т.Ф., Венцовская И.Б., Исламова А.О. и др. //Здоровье женщины. – Москва, 2003.- №1. 33-37.
4. Шилов Ю.И. Влияние эстрадиола и прогестерона на отдельные этапы иммуногенеза: Автореф.дис...канд.мед.наук. –Л., с.21. 1984.
5. Majithia V, Geraci SA (2007). "Rheumatoid arthritis: diagnosis and management". Am. J. Med. 120 (11): 936–9. doi:10.1016/j.amjmed.2007.04.005
6. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-Item short-form health survey // Med. Care. – 1992. – Vol. 30, № 6. – P. 473 – 483.

*Поступило 23.02.2015*



САДУАКАСОВА А.Б.<sup>1</sup>, НУРГОЖИН Т.С.<sup>2</sup>,  
ДАУТОВ Т.Б.<sup>1</sup>, ТЛЕУЛЕСОВА И.К.<sup>1</sup>

РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента  
Республики Казахстан», Астана<sup>1</sup>  
Назарбаев-университет, ЧУ «Центр наук о жизни», Астана<sup>2</sup>

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ МЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОМ «18-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗА» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Аннотация.** В данной работе представлены в сравнительном аспекте данные применения технологии мечения лейкоцитов радиофармпрепаратом 18F-FDG и 18F-FDG. Данная методика мечения лейкоцитов РФП – 18F-FDG дает возможность разработки критериев дифференциальной диагностики между злокачественными и воспалительными заболеваниями при ПЭТ/КТ исследованиях.

**Ключевые слова:** ПЭТ/КТ, 18F-FDG, злокачественные заболевания, воспаление.

**Түйіндемe.** ҚАТЕРЛІ ІСІК ЖӘНЕ ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫН ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ КЕЗІНДЕ ЛЕЙКОЦИТТЕРДІ «18-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗА» РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫМЕН БЕЛГІЛЕУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ҚОЛДАНУДЫҢ АЛҒАШҚЫ ТӘЖІРИБЕСІ. Садуақасова А.Б., Нұргожин Т.С., Даутов Т.Б., Тілеулесова И.К. Ұсынылған жұмыста лейкоциттерді 18-FDG препаратымен таңбалау технологиясын қолданудың мәліметтері салыстырмалы түрде көрсетілген. Лейкоциттерді РФП – 18 FDG көмегімен таңбалаудың берілген әдісі ПЭТ/КТ зерттеулері кезінде қатерлі ісік пен жай ісу ауруларының дифференциалды диагностикасы үшін критерийлерді жасауға мүмкіндік береді.

**Түйін сөздер:** ПЭТ/КТ, 18-FDG, қатерлі ісік аурулары, ісу аурулары.

**Summary.** FIRST EXPERIENCE OF TECHNOLOGY TAGGING LEUKOCYTES RADIOPHARMACEUTICALS "18-FLUORODEOXYGLUCOSE" FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MALIGNANT AND INFLAMMATORY DISEASES. Saduakasova A.B., Nurgozhin T.S., Dautov T.B., Tleulesova I.K. This paper presents a comparative perspective data of using the technology of labeling leukocytes by 18 - FDG radiopharmaceuticals (RPC). This technique of labeling leukocytes by RPC - 18FDG gives the opportunity to develop the criteria of differential diagnosis between malignant and inflammatory diseases with PET / CT studies.

**Keywords:** PET/CT study, 18-FDG, malignant diseases, inflammation.

**Цель работы:** отработать методику проведения ПЭТ/КТ исследований с мечеными лейкоцитами радиофармпрепаратом «18-фтордезоксиглюкоза» (далее – 18F-FDG) для проведения дифференциальной диагностики воспалительных и злокачественных заболеваний.

**Методы исследования:** синтез радиофармпрепарата 18F-FDG на специализированной производственной линии с контролем качества в каждой партии, радиоизотопный метод исследования – ПЭТ/КТ.

ПЭТ/КТ исследование проводили дважды одному и тому же пациенту. Вначале с внутривенным введением 18F-FDG, через 3-5 дней с введением меченых лейкоцитов 18F-FDG. В экспериментальной работе участвовали здоровые добровольцы с ознакомлением цели исследования и подписания информированного согласия на проведения диагностической процедуры.

Радиоизотопное исследование проводили на позитронном эмиссионном томографе, совмещенном с компьютерным томографом в режиме «Total body». Из радиофармпрепаратов использовали <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозу, которую вводили медленно внутривенно в дозе 370-420 МБк. Исследование выполняли натощак (не менее чем 6-часовое голодание), с водной нагрузкой (1,0-1,5 л воды перорально в течение 1 часа после введение РФП) с целью снижения уровня фоновой активности. До

введения препарата пациент отдыхал в течение 60 мин в затемненном помещении и изолированном от любых звуков. РФП предпочтительнее вводили лежа, на спине, внутривенная инъекция проводилась тщательно, избегая паравазального попадания препарата. После инъекции пациент находился в тихом затемненном помещении не менее 60 минут, что необходимо для выравнивания концентрации ФДГ в тканях и крови, как требует фармакокинетическая модель, на основе которой написана программа обработки изображений. Все это время пациент не должен был двигаться и разговаривать, чтобы предотвратить накопление ФДГ в активированных мышцах, что могло привести к трудностям интерпретации изображений и, даже, диагностическим ошибкам. Перед выполнением исследования пациент опорожнял мочевой пузырь.

Вначале проводилось сканирование тела с помощью компьютерного томографа, затем ПЭТ-сканирование. Для получения изображения хорошего качества необходима корректировка зарегистрированного излучения на аттенюацию – неравномерное уменьшение истинного значения совпадений, которые могли бы быть зарегистрированы, вследствие поглощения некоторой части  $\gamma$ -квантов и неравномерности распределения плотности тканей тела. После реконструкции (процесса получения изображения по накопленным для каждой пары датчиков одного или двух смежных колец проекционным суммам – числу зарегистрированных в процессе сканирования  $\gamma$ -квантов) получалось трехмерное изображение.

Для расчета абсолютных значений уровня потребления глюкозы необходимо знание мгновенных значений распределения активности РФП в исследуемых тканях, а также знание, так называемой, входной функции, то есть, уровня его активности в плазме артериальной крови в процессе исследования. Однако, в условиях реального ПЭТ-исследования, во-первых, невозможно получить действительно мгновенное значение концентрации РФП в тканях, вместо этого измеряется активность, накопленная за время сканирования, и вынужденно используется усредненное значение концентрации. Во-вторых, измерение артериальной входной функции, которое, обычно, проводится путем взятия в течение исследования, как можно более частых проб крови из катетера, установленного в лучевую артерию, представляет дополнительные сложности при исследовании - в силу инвазивности этой процедуры и значительного риска осложнений. К тому же, концентрация РФП в крови в лучевой артерии лишь относительно отражает истинную входную функцию (концентрацию препарата в капиллярах ткани), отличаясь от нее и временным сдвигом, и формой, что само по себе служит источником ошибки [1,2].

Поэтому, в нашем исследовании мы использовали упрощенную оценку метаболизма, величина которой равна пропорциональной концентрации накопления РФП в интересующей области. Это наиболее распространенный полуколичественный метод - оценка *standartized uptake value* (SUV - стандартизированный уровень накопления), представляющий индекс накопления ФДГ в ткани, который вычисляется путем нормализации концентрации ФДГ к введенной активности на грамм массы тела.

**Результаты и обсуждение.** Среди многообразия ядерных диагностических методов позитронная эмиссионная томография предоставляет уникальную возможность визуализации хода биологических процессов *in vivo* с высоким пространственным разрешением. С технической точки зрения, позитронно-эмиссионный томограф измеряет локальную концентрацию следовых количеств радиоактивного изотопа, введенного в объект, помещенный в поле зрения ПЭТ-камеры.

Вследствие неустойчивости ядра, в котором количество протонов превышает количество нейтронов, ультракороткоживущий изотоп при переходе в устойчивое состояние излучает позитрон, свободный пробег которого зависит от плотности ткани и энергии изотопа-метки, равный в среднем 3-4 мм и, в общем, не превышающий 8 мм, при столкновении с электроном происходит процесс аннигиляции. Аннигиляция сопровождается образованием двух  $\gamma$ -квантов с энергией 511 кэВ, разлетающихся под



углом  $180^0 \pm 0,4^0$ , которые и регистрируются датчиками камеры. Датчики организованы в несколько плотно упакованных колец с минимальным расстоянием, как между датчиками, так и между кольцами. Если два детектора одновременно зарегистрируют сигнал (т.е. происходит так называемое «совпадение»), тогда точка аннигиляции находится на линии, соединяющей детекторы. Этот факт позволяет отказаться от использования для определения направления полета  $\gamma$ -квантов свинцовых коллиматоров (как это принято в однофотонной эмиссионной томографии), которые, в силу своей конструкции, существенно ослабляют эффективность детектирования за счет уменьшения числа доступных для регистрации направлений движения  $\gamma$ -квантов. Отличие позитронно-эмиссионной томографии от других методов получения томографического изображения заключается в использовании так называемого принципа электронной коллимации [3].

Различают два типа связей между различными явлениями и их признаками: функциональную или жестко детерминированную, с одной стороны, и статистическую или стохастически детерминированную - с другой. Строго определить различие этих типов связи можно тогда, когда они получают математическую формулировку. Для простоты будем говорить о связи двух явлений или двух признаков, математически отображаемой в форме уравнения связи двух переменных. Если с изменением значения одной из переменных вторая изменяется строго определенным образом, т.е. значению одной переменной обязательно соответствует одно или несколько точно заданных значений другой переменной, связь между ними является функциональной.

Исследователя нередко интересует, как связаны между собой две или большее количество переменных в одной или нескольких изучаемых выборках. Корреляционные связи — это вероятностные изменения, которые можно изучать только на представительных выборках методами математической статистики. Задача корреляционного анализа сводится к установлению направления (положительное или отрицательное) и формы (линейная, нелинейная) связи между варьирующими признаками, измерению ее тесноты, и, наконец, к проверке уровня значимости полученных коэффициентов корреляции.

По направлению корреляционная связь может быть положительной ("прямой") и отрицательной ("обратной"). При положительной прямолинейной корреляции более высоким значениям одного признака соответствуют более высокие значения другого, а более низким значениям одного признака - низкие значения другого. При отрицательной корреляции соотношения обратные. Степень, сила или теснота корреляционной связи определяется по величине коэффициента корреляции. Сила связи не зависит от ее направленности и определяется по абсолютному значению коэффициента корреляции.

Максимальное возможное абсолютное значение коэффициента корреляции  $r=1,00$ ; минимальное  $r=0,00$ .

Общая классификация корреляционных связей (по Ивантер Э.В., Коросову А.В., 1992):

сильная, или тесная	при коэффициенте корреляции $r > 0,70$ ;
средняя	при $0,50 < r < 0,69$ ;
умеренная	при $0,30 < r < 0,49$ ;
слабая	при $0,20 < r < 0,29$ ;
очень слабая	при $r < 0,19$ .

Нами было обследовано 15 здоровых лиц, из них 12 (80%) женщин и 3 (20%) мужчин. Возраст пациентов варьировал от 34 лет до 65 лет. Каждому пациенту присвоен порядковый код исследования. Список пациентов с введенными дозами РФП представлен в таблице 1.

Таблица 1- Список пациентов с введенными дозами РФП

№ п/п	Код	Дата рождения	Доза РФП, мКи	Вес тела, кг
1	Код 1	03.01.1966	10	75
2	Код 2	14.05.1967	14	100
3	Код 3	19.10.1977	9	65
4	Код 4	14.04.1979	8	59
5	Код 5	29.05.1969	13	97
6	Код 6	14.08.1962	12	85
7	Код 7	13.09.1950	10	75
8	Код 8	29.08.1973	7	48
9	Код 9	25.11.1950	5	103
10	Код 10	18.04.1958	10	75
11	Код 11	20.06.1961	12	87
12	Код 12	08.06.1970	11	80
13	Код 13	10.03.1951	7	55
14	Код 14	21.07.1959	9	70
15	Код 15	30.09.1948	10	74

Одной из задач нашего исследования явилось проведение анализа причинно-следственной зависимости накопления меченных  $^{18}\text{F}$ -FDG лейкоцитов в ткани селезенки с эквивалентной дозой радиоактивности. Почему нас заинтересовало накопление РФП именно в ткани селезенки? Селезенка относится к периферическим лимфоидным органам. В ней концентрируются супрессорные, хеллерные и часть эффекторных клеток, а так же происходит процесс активного антителообразования и продукция гуморальных медиаторов. В селезенке содержится приблизительно 25% Т-лимфоцитов и около 60% В-лимфоцитов. У взрослого человека селезенка выполняет несколько функций. Как часть ретикуло-эндотелиальной системы она фагоцитирует (разрушает) отжившие кровяные клетки и тромбоциты, а также превращает гемоглобин в билирубин и гемосидерин. Поскольку гемоглобин содержит железо, селезенка – один из самых богатых резервуаров железа в организме. Как лимфоидный орган селезенка является главным источником циркулирующих лимфоцитов, особенно в юности и у молодых взрослых. Кроме того, она действует как фильтр для бактерий, простейших и инородных частиц, а также продуцирует антитела; люди, лишенные селезенки, особенно маленькие дети, очень чувствительны ко многим бактериальным инфекциям. Наконец, как орган, участвующий в кровообращении, она служит резервуаром эритроцитов, которые в критической ситуации вновь выходят в кровоток [4,5].

Теоретически мы предполагали накопление РФП субстанции меченных лейкоцитов  $^{18}\text{F}$ -FDG в селезенке, как показатель активного скопления клеток белой крови в данном органе. Поэтому всем пациентам прицельно измеряли показатель накопления РФП (SUV max) в паренхиме селезенки, как один из достоверных данных о соединении лейкоцитарной массы с радиофармпрепаратом. На основании этого мы провели сравнительный анализ количественного соотношения индекса накопления  $^{18}\text{F}$ -FDG и меченных лейкоцитов в ткани печени и селезенки у здоровых лиц при ПЭТ/КТ исследовании.

Количественное соотношение индекса накопления  $^{18}\text{F}$ -FDG меченных лейкоцитов в ткани печени и селезенки у здоровых лиц при ПЭТ/КТ исследовании с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой и  $^{18}\text{F}$ -FDG меченных лейкоцитов представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Сводная таблица накопления РФП в ткани печени и селезенки

Код пациента	18-фтордезоксиглюкоза		Меченые лейкоциты 18-фтордезоксиглюкозой	
	в ткани печени	в ткани селезенки	в ткани печени	в ткани селезенки
Код 1	2,0	1,0	1,4	4,4
Код 2	2,0	1,0	1,2	1,6
Код 3	2,0	1,4	2,0	1,9
Код 4	2,0	1,0	1,3	1,6
Код 5	2,4	1,2	2,0	5,3
Код 6	2,3	1,4	1,0	1,2
Код 7	3,4	2,0	1,8	3,8
Код 8	2,0	1,7	1,7	2,0
Код 9	6,5	1,5	2,0	1,6
Код 10	2,6	1,7	4,0	8,3
Код 11	2,5	1,7	5,2	8,2
Код 12	2,1	1,9	4,2	6,7
Код 13	2,5	2,3	2,7	2,3
Код 14	2,0	1,4	2,0	2,6
Код 15	2,0	1,8	1,8	2,3

Как видно из приведенной выше таблицы отмечается повышение накопления РФП в случае мечения лейкоцитов в паренхиме селезенке в среднем на 57,1%. На рисунке 1 представлены кривые накопления 18F-FDG и 18F-FDG меченных лейкоцитов в паренхиме селезенки.

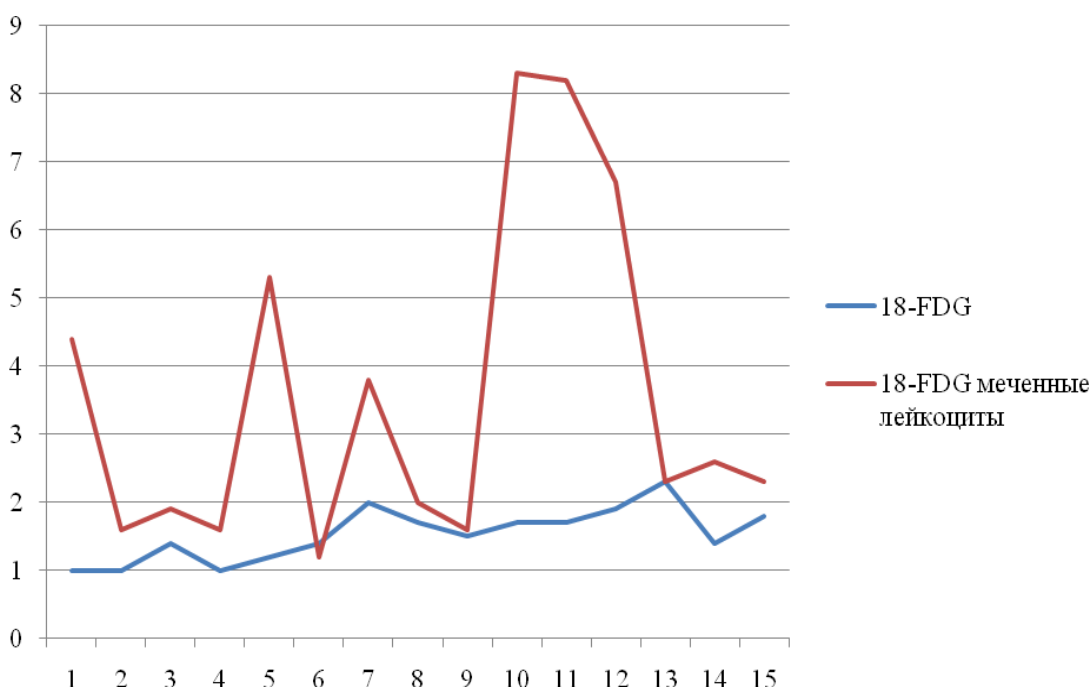


Рисунок 1- Кривые накопления (SUV max) в ткани селезенки

На рисунке 2 представлена диаграмма в сравнительном аспекте индексов накопления 18-FDG и меченных лейкоцитов 18 –FDG в паренхиме селезенки.

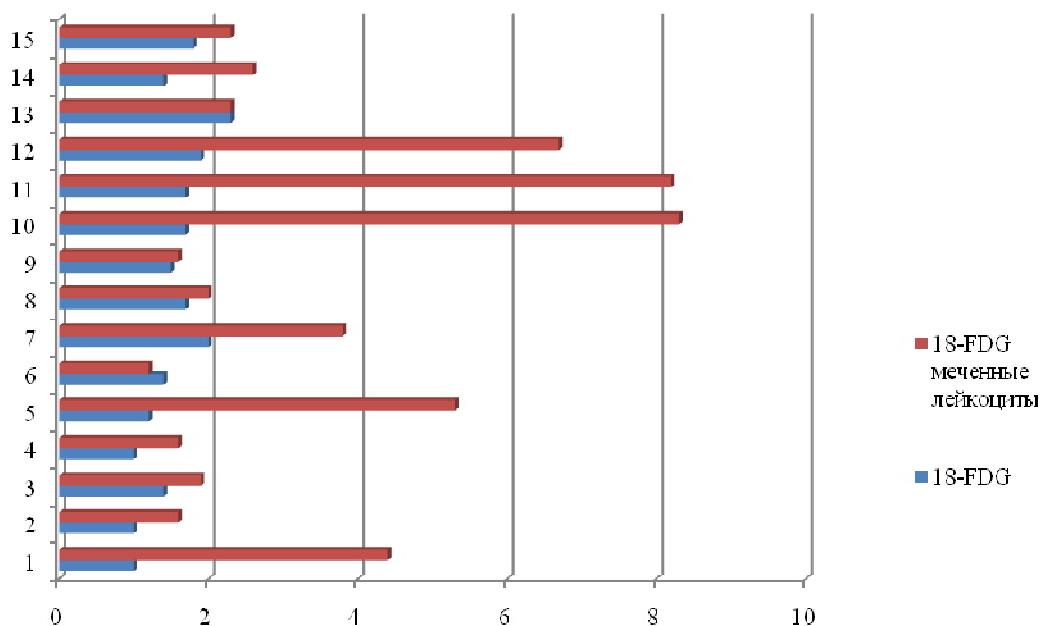


Рисунок 2 - Гистограмма индексов накопления (SUV max) 18-FDG и меченных лейкоцитов 18-FDG в паренхиме селезенки

Анализируя полученные данные, наглядно демонстрируется повышения накопления РФП в случае с мечеными лейкоцитами, что подтверждает факт связывания лейкоцитов крови с РФП.

Приводим клинический пример. Код пациента 5. На рисунке 3 приводим ПЭТ/КТ исследование с измерением SUV max в паренхиме селезенки и печени.

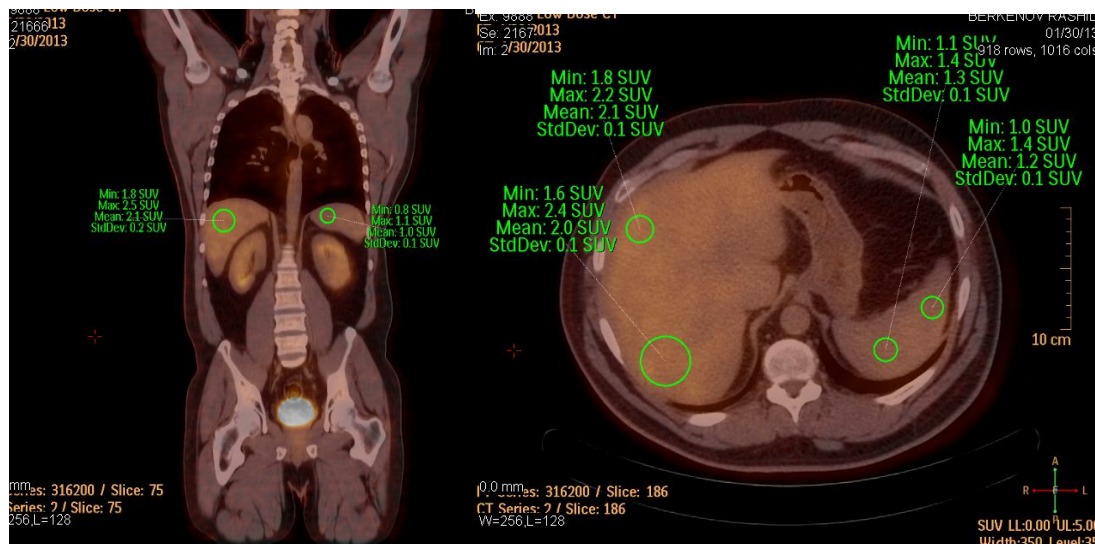


Рисунок 3- ПЭТ/КТ-картина (код 5) с введением 18F-FDG

Отмечается визуально повышенное накопление РФП меченных лейкоцитов в паренхиме селезенки. Индексы накопления РФП в паренхиме печени и селезенки представлены на рисунке 4, которые достоверно свидетельствуют о гиперфиксации РФП в ткани селезенки.



Рисунок 4 - ПЭТ/КТ-картина всего тела (код 5) с введением 18F-FDG меченных лейкоцитов

При исследовании с мечеными лейкоцитами РФП с одновременным повышением накоплением РФП в ткани селезенки отмечается снижение в среднем на 10-12% накопление РФП в ткани печени. Приводим клинический пример – код пациента 1 на рисунке 5 а, б.

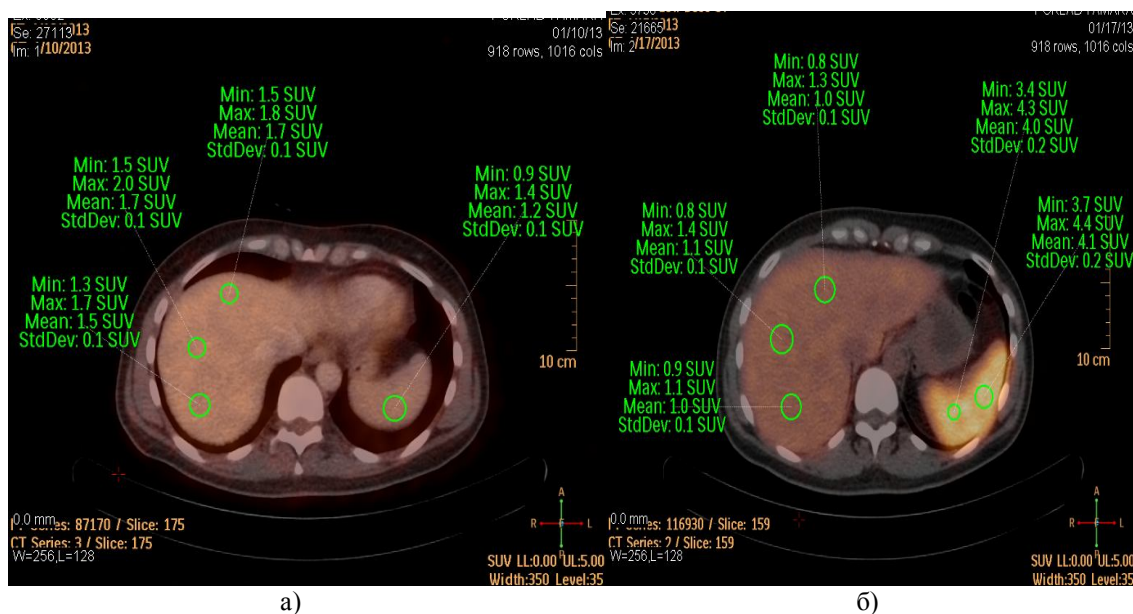


Рисунок 5- Код пациента 1. а – ПЭТ/КТ-картина с введением 18F-FDG, б – ПЭТ/КТ-картина с введением меченных лейкоцитов 18F-FDG

На рисунке 6 Представлена диаграмма в сравнительном аспекте индексов накопления 18-FDG и меченных лейкоцитов 18 –FDG в паренхиме печени.

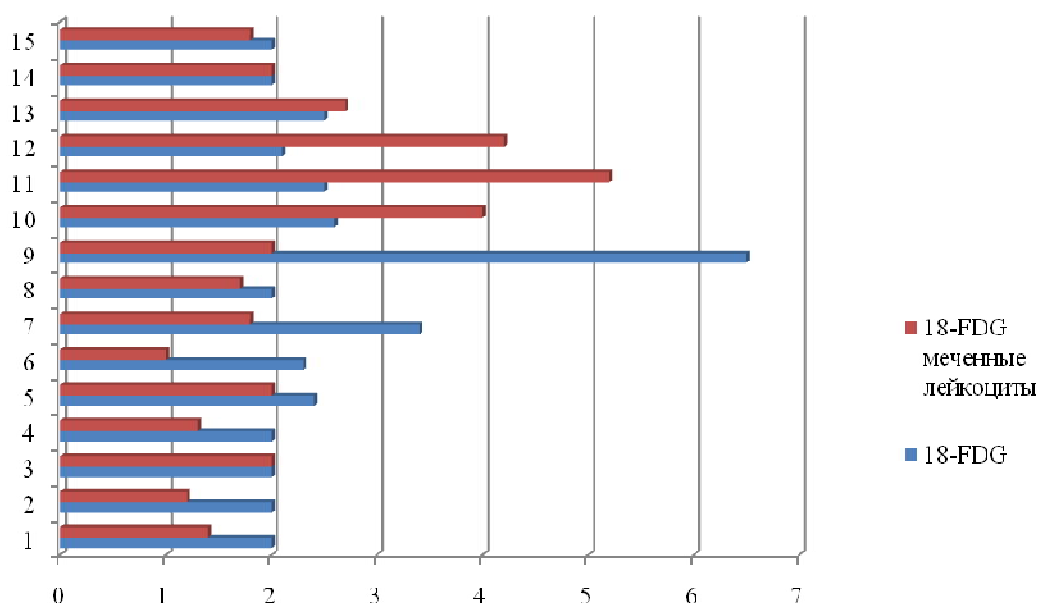


Рисунок 6 - Гистограмма индексов накопления (SUV max) 18-FDG и меченных лейкоцитов 18-FDG в паренхиме печени

Таким образом, нами установлено повышение накопление меченых лейкоцитов в ткани селезенки с одновременным снижением накопления в паренхиме печени. Полученные путем выделения лейкоцитарной массы из крови больного и соединенные с 18-FDG, лейкоциты связываются с препаратом и устремляются с током крови в ткань селезенки. Данные полученные в ходе исследования дают надежду на эффективность использования меченых 18-FDG для дифференциальной диагностики между воспалением и злокачественным поражением.

При анализе исследований нас заинтересовал вопрос о связи накопления 18-FDG и меченных лейкоцитов 18-FDG с дозой введенного РФП. Мы провели корреляционный анализ зависимости накопления РФП в паренхиме селезенки.

Корреляционная зависимость накопления 18-FDG в ткани селезенки с количественным соотношением дозы РФП представлено в таблице 3.

Таблица 3 - Корреляционная зависимость накопления 18-FDG в ткани селезенки с дозой введенного РФП

Код пациента	Доза РФП	Накопление в ткани селезенки (SUV max)	Коэффициент корреляции
Код 1	10	1,0	- 0,53
Код 2	14	1,0	-0,62
Код 3	9	1,4	-0,63
Код 4	8	1,0	-0,59
Код 5	13	1,2	-0,54
Код 6	12	1,4	-0,57
Код 7	10	2,0	-0,62
Код 8	7	1,7	-0,52
Код 9	5	10,5	-0,56
Код 10	10	1,7	-0,57
Код 11	12	1,7	-0,56
Код 12	11	1,9	-0,42
Код 13	7	2,3	-0,51
Код 14	9	1,4	-0,50
Код 15	10	1,8	-0,58

Из приведенных данных видно, что отмечена средняя отрицательная корреляция между накоплением РФП в ткани селезенки и введенной дозы радиактивности препарата, которая свидетельствует о том, что количественное накопление РФП в ткани селезенки достоверно не зависит от дозы введенного препарата.

При определении корреляционной зависимости накопления РФП – мечеными лейкоцитами в ткани селезенки мы наблюдали обратную картину.

Корреляционная зависимость накопления меченных лейкоцитов РФП в ткани селезенки с дозой введенного РФП представлена в таблице 4.

Таблица 4 - **Корреляционная зависимость накопления меченных лейкоцитов 18-FDG в ткани селезенки с дозой введенного РФП**

Код пациента	Доза РФП	Накопление в ткани селезенки (SUV max)	Коэффициент корреляции
Код 1	10	4,4	0,37
Код 2	14	1,6	0,33
Код 3	9	1,9	0,38
Код 4	8	1,6	0,37
Код 5	13	5,3	0,33
Код 6	12	1,2	0,39
Код 7	10	3,8	0,34
Код 8	7	2	0,38
Код 9	5	1,6	0,41
Код 10	10	8,3	0,36
Код 11	12	8,2	0,37
Код 12	11	6,7	0,35
Код 13	7	2,3	0,33
Код 14	9	2,6	0,33
Код 15	10	2,3	0,34

Как видно из таблицы №4 отмечается умеренная положительная корреляционная зависимость между количественным накоплением меченных лейкоцитов РФП в ткани селезенки с введенной дозой препарата.

Из этого следует вывод, что чем больше доза радиофармпрепарата с мечеными лейкоцитами, тем больше накопление препарата в паренхиме селезенки.

Туморотропность испытанных к настоящему времени радиофармацевтических препаратов определяется различными факторами. Часть этих веществ избирательно поступает в опухоль метаболическим путем, в связи с большой утилизацией в опухоли определенных веществ, вследствие изменения ее обмена веществ и более высокой по сравнению с нормальными тканями потребностью в этих продуктах (аминокислоты, некоторые белки, микроэлементы и, др.). Другие препараты могут задерживаться в опухоли механическим путем, вследствие известного изменения опухолевых сосудов, в частности нарушения их проницаемости, наряду с большой васкуляричностью некоторых опухолей. Возможно также поступление изотопа в опухоль с использованием меченых антител к известным опухолевым антигенам. Использование известных туморотропных веществ для положительного сканирования в значительной мере повышает диагностическую информацию. Однако отсутствие специфического вещества, тропного только к злокачественным опухолям или воспалительным изменениям, обуславливает определенный процент диагностических ошибок. Ложноположительные результаты бывают значительно реже, чем ложноотрицательные. Это объясняется тем, что туморотропные вещества, как правило, не поступают в доброкачественные опухоли, кисты, рубцовые ткани, но в то же время они не накапливаются в некротизирующихся участках опухоли и, наоборот, способны фиксироваться в активных воспалительных очагах. Последние два момента и таят в себе возможность ошибочных заключений. Данная методика мечения лейкоцитов РФП – 18 FDG дает нам надежду для разработки

критериев дифференциальной диагностики между злокачественными и воспалительными заболеваниями, тем самым повысить процент истинно положительных заключений при ПЭТ/КТ исследованиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Osman S, Danpure HJ. The use of 2-[18F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose as a potential in vitro agent for labelling human granulocytes for clinical studies by positron emission tomography. Nucl Med Biol 2002;19:183–190.
2. Palestro CJ, Kim CK, Swyer AJ, Capozzi JD, Solomon RW, Goldsmith SJ. [http://ru.wikipedia.org/wiki/Total-hip\\_arthroplasty](http://ru.wikipedia.org/wiki/Total-hip_arthroplasty): periprosthetic indium-111-labeled leukocyte activity and complementary technetium-99m-sulfur colloid imaging in suspected infection // J Nucl Med 2000;31:1950–1955.
3. Труфанов ГЕ, Рязанов ВВ, Дергунова НМ и др. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии. - «ЭЛБИ-СПб» Санкт-Петербург.- 2005.
4. Виноградов В.В. Денисенко В.И. Гетеротопическая аутолиентрансплантация селезеночной ткани после спленэктомии // Хирурги. – 1986 - №2. – С. 87-89.
5. Барта И. Селезенка. – М. – Медицина. – 1976. – С 5-40.

Поступило 17.07.2015



УДК 616.124

**БОБОВ А.Т., ХУДАЙБЕРГАНОВА Н.Х., МИРЗАЕВА Г.П.**  
Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан

## КЛИНИКО - ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К ГОРНОМУ КЛИМАТУ

**Аннотация.** *Обследованы 68 больных с бронхиальной астмой II-III ступенью в условиях горноклиматического санатория «АК-ТАШ». Всем больным проведены общие клинические, лабораторные, функциональные и иммунологические исследования в динамике реабилитации. Контрольную группу составили 31 практически здоровые люди в возрасте от 17 до 45 лет. С целью точной оценки клинической эффективности горноклиматического лечения мы пользовались диагностической таблицей для количественной оценки тяжести состояния больных бронхиальной астмой. У обследованных больных в начале реабилитации в горноклиматическом санатории отмечены дисбаланс со стороны как клеточного, так и гуморального иммунитета, а также снижение ряд показателей функции внешнего дыхания. В конце лечения отмечены достоверная позитивная динамика со стороны иммунного гомеостаза, функциональных данных, а также клинических симптомов.*

**Ключевые слова:** *Бронхиальная астма, реабилитация, иммунный гемостаз, гуморальный гемостаз, горноклиматический санаторий.*

**Түйіндеме.** *ТАУЛЫ КЛИМАТҚА БЕЙІМДЕЛУ БАРЫСЫНДА БРОНХ АСТМАСЫ БАР НАУҚАСТАР ДЕНСАУЛЫҒЫНДАҒЫ КЛИНИКАЛЫҚ-ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР.* Бобоев А.Т., Худайберганаева Н.Х., Мирзаева Г.П. II-III сатысындағы бронх астмасы бар 68 науқас «АК-ТАШ» таулы климаттық санаторий жағдайында зерттелді. Барлық науқастар оңалту динамикасында жалпы клиникалық, зертханалық, функционалдық және иммунологиялық зерттеулерден өтті. Бақылаудағы топты 17- 45 жастағы негізінен дені сау 31 адам құрады. Таулы климаттық емнің клиникалық тиімділігін дәл бағалау мақсатында бронх астмасы бар науқастар жағдайының ауырлығын санды бағалау үшін біз диагностикалық кесте пайдаландық. Таулы климаттық санаторийде оңалту басында зерттелген науқастарда жасушалық иммунитет жағынан да, сондай-ақ гуморалдық иммунитет жағынан да дисбаланс байқалды, сонымен қатар сыртқы тыныс функцияларының бір қатар көрсеткіштері төмендеді. Ем соңында иммундық гомеостаз, функционалдық деректер, сондай-ақ клиникалық симптомдар жағынан оң динамика айқын белгіленді.

**Түйін сөздер:** *Бронх астмасы, оңалту, иммундық гемостаз, гуморалдық гемостаз, таулы климаттық*

**Summary.** *CLINICO - IMMUNOLOGICAL CHANGES PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN THE ADAPTATION PROCESS IN THE MOUNTAIN CLIMATE . Boboev A.T., Hudoyberganova N.H., Mirzaev*



*G.P. The study included 68 patients with bronchial asthma nth step in a mountain climatic resort "Ak-Tash". All patients underwent general clinical, laboratory, functional and immunological researches in the dynamic of rehabilitation. Control group consisted of 31 apparently healthy people aged 17 to 45 years. In order to accurately assess the clinical efficacy of the treatment of a mountain climate, we used the diagnostic table to quantify the severity of bronchial asthma. The patients in the early rehabilitation in a mountain climatic health resort marked by the imbalance of both cellular and humoral immunity, and reduced number of indicators of respiratory function. At the end of treatment showed a significant positive dynamics of immune homeostasis, functional data as well as clinical symptoms.*

*Key words: Asthma, rehabilitation, immune homeostasis, humoral hemostasis mountain climatic resort.*

Бронхиальная астма (БА) является глобальной проблемой мирового здравоохранения. Люди всех возрастов во всем мире страдают этим хроническим заболеванием, и в случае тяжелого неконтролируемого течения эта болезнь ограничивает и значительно ухудшает качество жизни человека и подчас заканчивается летальным исходом. Эта болезнь приводит к потере трудоспособности и снижает участие пациента в жизни семьи. Несмотря на большое число исследований, начиная от эпидемиологических и заканчивая изучением тонких механизмов реализации болезни на молекулярном уровне, в понимании БА, её течении, механизмах развития и подходах к лечению, существует много неясного и противоречивого, что заставляет продолжать исследования в данной области [2].

Существует широкий набор лекарственных средств, позволяющих эффективно лечить БА с учетом механизмов ее развития и формы. Однако лекарственную нагрузку на организм можно существенно снизить и даже исключить, применяя немедикаментозную терапию. Оптимально сочетая эти воздействия, можно добиться максимальной эффективности лечебных программ. Установлено, что санаторно-курортное лечение больных БА, включающее горноклиматические и физиотерапевтические процедуры, приводит к снижению сенсibilизации организма, нормализации респираторного аппарата бронхов, улучшению механики дыхания, повышению толерантности к физическим нагрузкам и коррекции дисбаланса иммунной системы[1].

В ответ на горную гипоксию активизируется гипофизарно-надпочечниковая система, играющая важную роль в адаптационных процессах. Увеличение выброса глюкокортикоидов, обладающие выраженным противоаллергическим и противовоспалительным действием, сочетается с активацией симпатoadреналовой системы. Активация последней благоприятно отражается на течении БА, так как известно, что симпатомиметические амины хорошо расслабляют тонус бронхов, уменьшают отек слизистой. Благодаря таким сдвигам могут купироваться приступы удушья. В "борьбе за кислород" развивается гипервентиляция, ускоряется кровоток, повышается равномерность вентиляционно-перфузионных отношений, увеличивается диффузия кислорода[3]. Последнему способствует увеличение емкости сосудистого русла легких в результате централизации кровообращения, изменения механики дыхания из-за уменьшения плотности воздуха. Наряду с этим увеличивается дыхательная емкость крови. В целом, повышение эффективности газотранспортных систем и улучшению утилизации кислорода в тканях способствуют уменьшению гипоксических явлений, наблюдаемые при БА. К десенсibilизации организма БА способствует малое содержание в горном воздухе аллергенов, пыли, бактерий, изменения специфической резистентности (высокая степень ионизации воздуха, большая доля ультрафиолетовой инсоляции). Адаптационный процесс оказывает на больных БА иммунокорректирующий эффект. Иммунокорректирующее действие санаторно-курортных факторов выражается в нормализации числа малодифференцированных Т-клеток, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, несущих рецепторы к С-компоненту комплемента и фагоцитоза.

**Целью** работы явилось изучение некоторых механизмов саногенного действия горного климата на клинико-иммунологические показатели у больных бронхиальной астмой.

Узбекистан располагает уникальными природно-климатическими факторами для оздоровления населения в привычных климатических условиях. Таким профильным горноклиматическим санаторием является «АК-ТАШ». Санаторий функционирует круглогодично. Он расположен в предгорьях Коржантау, одного из отрогов Тянь-Шаня, прорезанного двумя горными речками Ак-Таш и Аю-Сай. Средняя температура воздуха 11°C. Годовое количество осадков 787 мм. Здесь большое количество солнечных дней с относительно высокой степенью активности солнечной радиации. Обилие воды и зелени, чистый воздух, большая инсоляция характеризуют «Ак-Таш», как прекрасную климатическую местность. Наличие горной речки «Ак-Таш», протекающей через всю территорию, позволяет организовать лечение естественной гидроионизацией. Основным лечебным фактором санатория является климатотерапия – длительное пребывание и сон на воздухе, ЛФК (утренняя и лечебная гимнастика, спортивные игры). По показаниям больным назначали некоторые виды физиотерапевтического лечения (ингаляции, УВЧ, индуктотермия, аэроионотерапия, массаж грудной клетки, кислородные ванны, душ и др.). Солнечные ванны применяли у больных, находившихся на лечении в теплый период года, в холодный период года вместо солнечных ванн больные получали УФО.

**Материалы и методы.** Обследовано 68 больных (38 женщин и 30 мужчин) БА с инфекционно-зависимым вариантом в условиях горноклиматического санатория «Ак-Таш» в динамике реабилитации. Возраст обследуемых от 19 до 64 лет. В соответствии с принятой классификацией (GINA 2002) больных распределили 2 группы. В 1-ю группу вошли 26 человек со II степенью заболевания, во 2-ю – 42 больных бронхиальной астмой III степени. Возраст обследуемых 1-й группы  $36,4 \pm 1,04$  года, давность болезни  $6,2 \pm 0,45$  года. Во 2-й группе возраст больных составляло  $43,1 \pm 1,35$  года, давность заболевания  $7,9 \pm 0,36$  года.

Контрольную группу составили практически здоровые люди (31 для изучения иммунного гомеостаза) в возрасте от 17 до 45 лет. Обследование больных проводили в начале (2-4-й день) и в конце лечения (15-18 й день). Из обследованных 52 больных постоянно принимали дозированные аэрозольные ингаляции (ДАИ), 31 больных пользовались ингаляционными кортикостероидами (ИГКС) в дозе 500-750 мг в сутки.

У всех больных проводили комплексное клинико-лабораторные, иммунологические и функциональное обследование общепринятой методике. Функцию внешнего дыхания у больных исследовали с помощью аппарата «Метатест-2М».

При поступлении больных на санаторное лечение мы обратили внимание на основные клинические симптомы, субъективные, объективные и физикальные данные обследуемых больных (Таблица №1).

Таблица №1 - Интенсивность клинических проявлений БА (M+m)

Симптомы ( в начале реабилитации)	Выраженность симптомов	
	II- степень n =26 ( 38%)	III- степень n =42 (62%)
Кашель приступообразный	13.5±2.6	16.9±1.0
Выделение слизистой мокроты	12.9±2.5	17.1±1.3
Одышка	14.6±3.1	19.4±1.7
Приступы удушья (в сутки)	5.2±0.4	7.0±0.3
Потребность в симпатомиметиках (ингаляции в сутки) и ИГКС	16.8±0.6	24.4±0.3
Ринорея	5.1±0.2	4.1 ±0.4
Симптомы общей интоксикации	6.7±1.6	8.8 ±2.1

Анализ исследования функции внешнего дыхания в обеих группах показали начальные нарушения по обструктивному типу (таблица №1). В 1-й группе зарегистрировано снижение объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>) до  $72,7 \pm 2,1\%$  от должной величины, индекса Вотчала – Тиффно (ИВТ) до  $64,5 \pm 1,63\%$ ; во 2-й группе ОФВ<sub>1</sub> составил  $66,7 \pm 1,4\%$  от должного, ИВТ –  $61,8 \pm 1,2\%$ , максимальная вентиляция легких (МВЛ) –  $69,8 \pm 2,14\%$  от должной величины. В обеих группах в конце горноклиматического лечения отмечалась достоверная положительная динамика показателей функции внешнего дыхания. Больные БА с II- III степенью, ЖЕЛ составляло после лечение  $79,6 \pm 2,4$  против  $89,8 \pm 2,3$  ( $p < 0,05$ ) и  $74,8 \pm 1,6$  против  $86,3 \pm 1,5$  ( $p < 0,05$ ) II степенью БА, показатели ОФВ<sub>1</sub>, % составляло  $72,7 \pm 2,1$  против  $86,4 \pm 2,7$  (I - II степень БА) и  $66,7 \pm 1,4$ ;  $74,2 \pm 1,2$  ( $P < 0,05$ ): ИВТ II степень БА  $64,5 \pm 1,6$ ;  $76,1 \pm 1,7$  ( $P < 0,05$ ) и  $61,8 \pm 1,2$  против  $68,8 \pm 1,2$  ( $P < 0,05$ ) I степенью БА.

В патогенезе инфекционно – зависимым вариантом БА, как известно, важную роль играет иммунный гомеостаз организма. При исследовании показателей иммунного статуса у больных БА выявлено снижение клеточного иммунитета, сохраняющийся при клинической ремиссии болезни и проявляющийся снижением количества СД-3 (Т-лимфоцитов) в обеих группах по сравнению с контрольной (табл.2), также определяется дисиммуноглобулинемия, выражающаяся повышением уровня иммуноглобулинов класса Е у обеих групп больных бронхиальной астмой  $168,2 \pm 25; 219 \pm 31$  по сравнению с контрольной группой  $123 \pm 19$ , Ку/л и снижением фактора неспецифической защиты (фагоцитоз)  $44,3 \pm 2,9\%$  (II степень БА);  $46,5 \pm 2,3\%$  (I степень БА) против  $61,4 \pm 3,5\%$  (контрольная группой).

Таблица №2 - Динамика иммунологических показателей у больных бронхиальной астмой под влиянием горной климатотерапии (M ± m)

Иммунологические показатели	Контрольная группа n= 31	БА II - степень 1-я группа (n = 26)		БА III- степень 2-я группа (n = 42)	
		до лечения	в конце лечения	до лечения	в конце лечения
СД-3, %	$61,8 \pm 2,6$	$50,7 \pm 2,0^*$	$56,1 \pm 1,6^{**}$	$48,8 \pm 2,1^*$	$54,7 \pm 1,8$
ЕАС-РОК, %	$23,8 \pm 1,2$	$18,5 \pm 1,9^*$	$16,7 \pm 1,7$	$22,6 \pm 2,0$	$17,8 \pm 1,2^{**}$
IgA, мг/мл	$290,0 \pm 18,2$	$248,0 \pm 22,1$	$261,0 \pm 19,5$	$218,0 \pm 19,7^*$	$285,0 \pm 16,5^{**}$
IgM, мг/л	$350,0 \pm 25,0$	$168,0 \pm 24,0^*$	$159,6 \pm 21,2$	$146,8 \pm 17,5^*$	$151,1 \pm 21,1$
IgG, мг/л	$1240,0 \pm 80,0$	$1025,0 \pm 42,0^*$	$1485,0 \pm 36,5$	$987,0 \pm 50,5^*$	$1368,0 \pm 26,1^{**}$
Общий IgE ку/л	$123 \pm 19$	$168,2 \pm 25^*$	$139 \pm 34$	$219 \pm 31^*$	$162 \pm 24^{**}$
Фагоцитоз %	$61,4 \pm 3,5$	$44,3 \pm 2,9^*$	$52,8 \pm 2,1^{**}$	$46,5 \pm 2,3$	$54,6 \pm 2,7^{**}$

Примечание: \* – достоверность различий: одна – по сравнению с контролем, две – до и в конце лечения

В количестве ЕАС-РОК до лечения выраженных отклонений не выявили. В конце санаторного лечения отмечалась тенденция к снижению относительного содержания В-лимфоцитов в обеих группах. Относительное количество СД-3 клеток в обеих группах в конце горноклиматической терапии достоверно увеличилось (табл. № 2). Аналогичным изменениям подвергся фактор неспецифической защиты,  $52,8 \pm 2,1$  ( $P < 0,05$  II степень БА) и  $54,6 \pm 2,7$  (III степень БА  $P < 0,05$ ).

В конце реабилитации у обеих групп больных бронхиальной астмой отмечается достоверное снижение концентрации общего иммуноглобулина Е  $139 \pm 34$  Ку/л;  $162 \pm 24$  против  $123 \pm 19$  Ку/л.

Контроль за эффективностью климатотерапии осуществляли параллельно с анализом динамики клинических проявлений. С целью точной оценки эффективности горноклиматического лечения мы пользовались методикой количественной оценки, основанной на определении индексов состояния тяжести больных по диагностической таблице №3. Первая часть таблицы включает стандартизированные вопросы к жалобам.

Сумма диагностических коэффициентов, соответствующих ответам больного бронхиальной астмой, представляет собой субъективный индекс (Ис). По данным второй части таблицы изучали клинические симптомы. Третья часть таблицы содержит интенсивность применяемой бронхолитической терапии (Индекс Им).

Клинический индекс (Ик) вычисляли, суммируя диагностические коэффициенты, которые соответствовали найденным у данного больного градациям.

Таблица №3 - Диагностическая таблица для количественной оценки тяжести состояния больных бронхиальной астмой

Признаки	Градация признаков	Диагностические коэффициенты
<i>I. Жалобы</i>		
1. Беспокоит ли кашель	1. Нет	15
	2. Редкий кашель	12
	3. Периодически приступообразный	9
	4. Постоянный мучительный кашель	6
2. Самочувствие днем	1. Очень хорошо (могу свободно ходить)	15
	2. Хорошее (могу ходить, не бегать из-за одышки)	12
	3. Удовлетворительное (хожу обычным темпом)	9
	4. Плохо (способна медленно выходить на улицу)	6
	5. Очень плохо (медленно хожу по санаторию)	3
3. Самочувствие ночью	1. Отлично (спокойно спал ночью)	15
	2. Хорошо (почти всю ночь спал, 1 раз проснулся из-за одышки)	12
	3. Удовлетворительное (проснулся 2-3 раза)	9
	4. Очень плохо (просыпался ежечасно)	6
<i>II. Данные объективного осмотра</i>		
1. Частота дыхания	16-20 в минуту	9
	Более 20 в минуту	6
3. Хрипы	1. Отсутствуют	15
	2. Единичные при форсированном дыхании	12
	3. Сухие, свистящие в умеренном количестве	9
	4. Масса сухих, свистящих, жужжащих хрипов	6
	5. Масса сухих, местами влажных хрипов	3
<i>III. Лечение: [какие медикаменты принимаете в настоящее время]</i>		
1. Ингаляция -агонистами	Не принимаю	15
	1-2 раза в сутки	9
	3-5 раз в сутки	6
	От 5 до 10 раз в сутки	3
2. Таблетки (метилксантины)	1. Не принимаю	15
	2. 1/2 таблетки в сутки	9
	3. 2 таблетки в сутки	6
	4. 3-4 таблетки в сутки	3
3. Инъекции	1. Не принимаю	15
	2. 1 раз при приступе	9
	3. 2-3 раза в сутки	6
	4. Более 3 раза в сутки	3
4. Гормональные препараты	1. Не принимаю	12
	2. Принимал в прошлом	6
	3. Пользуюсь с ИГС 500- 750 мкг в сутки	3
	4. Ежедневно принимаю ГКС в таб (5-10 мг в сутки)	0

Складывая Ис, Им, Ик вычисляли общий индекс Иобщтяжести состояния больных. Определив Иобщ до и после лечения, вычисляли коэффициент эффективности лечения по следующей формуле:

$$K_{эфф} = \frac{I_{общ.после\_лечения}}{I_{общ.до\_лечения}}$$

Под влиянием лечения у подавляющего числа больных улучшилось общее самочувствие, уменьшился кашель, прекратилось отделение мокроты, исчезла одышка, приступы удушья не наблюдались. У большинства пациентов исчезли хрипы в легких и снизился объём потребления препаратов. Исходя из этого мы высчитали КЭ (коэффициент эффективности) у больных бронхиальной астмой для больных БА II ступенью КЭ составляло после 79,8% против 67,8 % до лечения; больных с III ступенью этот показатель составлял 75,5 % против 62,1% причем наилучшие результаты у больных БА II ступени заболевания (рис. №1).

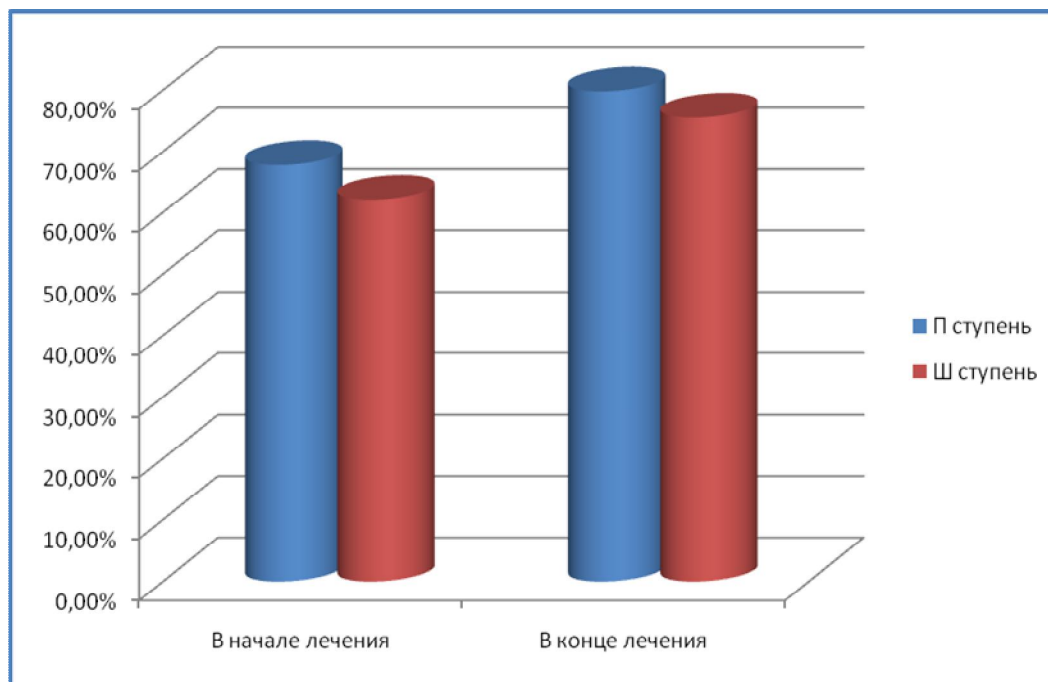


Рисунок №1 - Коэффициент эффективности у больных бронхиальной астмой

**Заключение.** Несомненно, реабилитация больных бронхиальной астмой, в условиях местного горноклиматического санатория, способствует ликвидации воспалительного процесса в бронхах, нормализует газообмен в легких и коррекцию дисбаланса иммунной системы у больных. Раннее включение в лечебный процесс реабилитационных мероприятий во многом обеспечивает наиболее благоприятное течение и исход заболевания, служит одним из моментов вторичной профилактики предотвращения инвалидности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалова М. П., Утегина В. П., Ходасевич Л. С. // Вопросы курортологии. – 2008.-№4.-С. 3-4.
2. Палеев Н. Р. Современные проблемы бронхиальной астмы и подходы к лечению. // Материалы III Международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация». - 20 сентября 2006 г., Москва. С
3. Чучалин А.Г., Малявин А.Г. Проблема медицинской реабилитации в пульмонологии. Материалы I Международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация».-Москва, 20 сентября 2004 г. С

Поступило 22.03.2015



УДК 616.8-009.836:616.831-005-036.12

**КАСЕНОВА А.С., БОКЕБАЕВ Т.Т., ЛУКИНА Е.А., КАРГИНА Г.Х.,  
КНЯЗЕВА Г.Ж., СУЛЕЙМЕНОВА Д.Е.**  
РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента  
Республики Казахстан», Астана, Казахстан

## НАРУШЕНИЯ СНА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследований нарушений сна у больных с сахарным диабетом 2 типа. Обследовано 49 пациентов с сахарным диабетом 2 типа с использованием валидных шкал и опросников рекомендованных Consensus Guidelines, 2008 по нарушению сна. Из них 79% пациентов имели нарушения сна: легкой степени – 33%; умеренные нарушения сна - 30%, выраженные нарушения сна 13%. В клинической практике преобладают интрасомнические расстройства, включающие в себя частые ночные пробуждения с последующей затрудненной повторной инициацией сна.

**Ключевые слова:** инсомния, сахарный диабет 2 типа, диссомнические нарушения, опросники .

**Түйіндеме.** ЕКІНШІ ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАР ҰЙҚЫСЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫ. Қасенова А.С., Бөкебаев Т.Т., Лукина Е.А., Каргина Г.Х., Князева Г.Ж., Сүлейменова Д.Е. Мақалада екінші типті қант диабетімен ауыратын науқастар ұйқысының бұзылуын зерттеу нәтижелері ұсынылған. Consensus Guidelines ұйқы бұзылуы бойынша ұсынған 2008 жылғы валидік шкалалар мен сауалнамаларды қолданып, екінші типті қант диабетіне шалдыққан 49 науқас зерттелді. Зерттелген пациенттердің 79%-да: ұйқының жеңіл дәрежеде бұзылуы – 33%, орташа дәрежеде - 30%, ұйқының айқын бұзылуы 13% науқастарда анықталған. Клиникалық практикада қайта ұйықтауы қиын түнгі жиі оянуларды қамтитын интрасомниялық бұзылыстар басым.

**Кілтті сөздер:** интрасомния, екінші типті қант диабеті, диссомниялық бұзылыстар, сауалнамалар.

**Summary.** SLEEP DISTURBANCES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. Kassenova A.S., Bokebaev T.T., Lykina E.A., Knyzova G. J., Suleimenova D.E., Kargina G.H. The article presents the results of studies of sleep disorders in patients with type 2 diabetes. The study involved 49 patients with type 2 diabetes using a valid scales and questionnaires recommended by the Consensus Guidelines, 2008 and sleep disturbances. Here, 79% of patients had sleep disorders: mild - 33%; moderate sleep disturbance - 30% expressed sleep disturbances 13%. In clinical practice, dominated middle insomnia, which includes frequent night awakenings followed hindered re-initiation of sleep.

**Keywords:** insomnia, type 2 diabetes, dyssomnia diseases, violations questionnaires.

Инсомния – самая распространенная и клинически важная форма нарушений сна. Симптомы инсомнии встречаются примерно у 33-50% взрослого населения, распространенность инсомнии в популяции варьирует от 10-15%. По данным Taylor D., Mallory L.J., Lichstein KL распространенность инсомнии у пациентов с коморбидными соматическими заболеваниями возрастает до 50-75%. Исследования нарушений сна, у больных с сахарным диабетом 2 типа, сфокусированы в основном на синдроме обструктивного апноэ сна. Очень мало внимания уделено распространенности инсомнических расстройств среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

По определению Международной классификации расстройств сна 2005 года инсомния - клинический синдром, характеризующийся наличием повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающих несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для него, и проявляющихся нарушениями дневной деятельности различного вида.

По мнению ряда исследователей (Бокебаев Т.Т., 2001; Сидорова Н.С. 2004), диабетическая энцефалопатия является облигатным проявлением сахарного диабета и является специфическим органическим поражением головного мозга с вовлечением всех его структур при сахарном диабете 1 и 2 типа, вследствие прогрессивных и метаболических нарушений. В клинике диабетической энцефалопатии красной нитью проходят симптомы нарушения в психоэмоциональной сфере и надсегментарном

звеньях вегетативной регуляции, которые анатомически, физиологически и биохимически связаны с системными механизмами регуляции цикла бодрствование – сон.

#### **Цель исследования.**

Изучить характер, частоту и форму инсомнических нарушений у больных с сахарным диабетом 2 типа с использованием валидных шкал и опросников рекомендованных Consensus Guidelines, 2008 по нарушению сна.

#### **Материалы и методы.**

Обследовано 49 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Для исследования частоты и выраженности диссомнических проявлений у больных были использованы следующие шкалы и опросники:

1. Шкала сонливости Эпворта (ESS)
2. Питсбургский опросник на определение индекса качества сна (PSQI)
3. Индекс выраженности бессонницы (ISI).

#### **Результаты и обсуждение.**

Обследовано 49 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. По гендерному составу преобладал мужской пол – 30 (62%). Средний возраст составил  $59,7 \pm 11,1$ . Средний показатель ИМТ составил  $26,5 \pm 3,4$ . Средний уровень гликозилированного гемоглобина был  $7,8\% \pm 1,5\%$ . Средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом 2 типа была  $10,3 \pm 8,4$  лет. Все пациенты имели сопутствующие заболевания: 51% пациентов наблюдались по поводу артериальной гипертензии; нарушения липидного обмена были выявлены у 12 пациентов (25%); ишемической болезнью сердца страдали 8 пациентов (16%); 3 пациента (6%) имели нарушение мозгового кровообращения в анамнезе. 4 пациента (8,8%) получают снотворные препараты.

По данным анкетирования средняя длительность сна составила  $6,3 \pm 1,5$ . Около 64% респондентов отмечали наличие храпа во сне. Трудности с засыпанием и поддержанием продолжительности сна отмечали около 79% пациентов. По данным шкалы сонливости Эпворта наличие дневной сонливости от легкой до выраженной степени отмечали около 43% (21) пациентов.

По данным опросника «Индекс выраженности бессонницы» 21% (10) пациентов не имели проблем со сном. 79% пациентов имели нарушения сна: легкой степени – 33%; умеренные нарушения сна - 30%, выраженные нарушения сна 13%.

По результатам анкетирования по Питсбургскому опроснику на определение индекса качества сна трудности с инициацией сна отмечали 19% (9) пациентов, 41% (20) - имели проблемы с поддержанием сна; ранние утренние пробуждения отмечали 18% (8) больных; 19% (9) были неудовлетворены ночным сном и отмечали дневную сонливость.

#### **Заключение:**

1. Выявлено, что инсомнические нарушения, по результатам тестирования с использованием опросников и шкал рекомендованных Consensus Guidelines, 2008 по нарушению сна, встречаются достаточно часто у больных с сахарным диабетом 2 типа.

2. В клинической феноменологии инсомнических нарушений преобладают интрасомнические расстройства включающие в себя частые ночные пробуждения с последующей затрудненной повторной инициацией сна.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Сомнология и медицина сна. Избранные лекции / под ред. Я.И. Левина, М.Г. Полуэктова. – М.: Медфорум, 2013. – 432с.
2. Taylor D., Mallory LJ., Lichstein KL, Durrence NH. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. Sleep 2007; 30:213-8.
3. Сидорова Н.С. Диагностика и терапия ранних стадий диабетической энцефалопатии. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург, 2004

4. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol.4, No.5,2008.

Поступило 17.06.2015



УДК: 618.11/12-002.2-08-053.6

**БАУБЕКОВА А.Ш.**

АО «Медицинский университет Астана», г.Астана, Республика Казахстан

## ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ САЛЬПИНГООФОРИТОВ У ПОДРОСТКОВ

**Аннотация.** В статье описано обследование и лечение 30 пациенток-подростков с хроническим сальпингоофоритом, в комплексной терапии применены иммунокорректирующие препараты (виферон, вобензим), гормональная терапия (дидрогестерон), региональная антибиотикотерапия, лазеро- и магнитотерапия. Контрольную группу составили 30 пациенток, леченных традиционно. Всем пациенткам проведено комплексное клиническое обследование с использованием стандартных клинических, лабораторных и иммуноферментных методов. Обследование проводилось до лечения и после лечения на 15-30 сутки.

*Ключевые слова:* хронический сальпингоофорит, девочки-подростки, гинекология

**Түйіндеме.** ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕ СОЗЫЛМАЛЫ САЛЬПИНГООФОРИТДЕРДІҢ АЛДЫН АЛУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ. Баубекова А.Ш. Мақалада созылмалы сальпингоофориті бар жасөспірім 30 қызға жасалынған зерттеу мен емнің сипаттамасы берілген. Кешенді терапияда иммунитетті түзететін препараттар (виферон, вобензим), гормондық терапия (дидрогестерон), аймақтық антибиотиктік терапия, сәулелік және магниттік терапия қолданылды. Бақылау тобын дәстүрлі ем қабылдаған 30 пациент қыз құрады. Барлық пациент қыздарға стандартты клиникалық, зертханалық және иммуноферменттік әдістерді қолданып, кешенді клиникалық зерттеу жүргізілді. Зерттеу емге дейін және емнен кейінгі 15-30 күндері жүргізілді.

*Түйін сөздер:* созылмалы сальпингоофориттер, жасөспірім қыздар, гинекология

**Summary.** PREVENTION AND TREATMENT OF CHRONIC SALPINGOOFORITIS OF TEENAGERS. Baubekova A.Sh. The article describes inspection and treatment of 30 patients-teenagers chronic salpingoophoritis, inclusion in complex therapy by immunocorrecting drug (viferon, vobenzim), hormone therapy (didrogesteron), regional antibiotic therapy, laser and magnet therapy. Control group included 30 patients by traditional treatment. All patients had complex clinical manifestations by using of standard clinical, laboratory and immunostimulatory measures

*Key words:* chronic salpingoophoritis, teenager girls, gynecology

Среди гинекологических заболеваний, обнаруживаемых у девочек-подростков, на первом месте стоят воспаления гениталий. [1,2,3]

Несмотря на то, что неспецифические воспалительные заболевания наружных половых органов у девочек-подростков составляют преобладающую часть, становится заметной доля воспалений внутренних гениталий, что несомненно связано с репродуктивным здоровьем подростка. В этих условиях усилия врачей-специалистов по детской и подростковой гинекологии оказываются безрезультатными вследствие обилия нерешенных проблем. В частности, что представления о генезе сальпингоофоритов и тактика, выработанная по отношению к женщинам, живущих половой жизнью и осуществляющих репродуктивную функцию; неприменимы к девочкам-подросткам. [4,5]

Особое внимание исследователей привлекает пубертатный период, как критический в жизни женщины. Аппендицит, перенесенный в детстве в пубертатный период, в 25- 33 случаях может оставить многолетний след в виде хронического сальпингита, трубного бесплодия, дисменорей и других расстройств менструального цикла и невынашивания. [6,7]



В пубертатном возрасте у девушек, перенесших неспецифические процессы аппендикулярного генеза, чаще наблюдаются хроническое воспаление придатков. Причиной хронизации воспалительного процесса считают сочетание бактериальной инвазии и нарушение тканевого иммунитета. Возникает иммунное воспаление, которому свойственно латентное течение. Иммунная недостаточность в периоде полового созревания способствует изменению уровня гонадотропных и половых гормонов.[8,9,10]

В последние годы в акушерско-гинекологической практике резко возрос интерес к препаратам воздействующих на иммунитет, т.к. с этим связан успех в комплексной терапии и профилактике воспалительного процесса аппендикулярного генеза с применением иммунокоррекции.[11,12]

Целью настоящего исследования явилось проведение иммунокоррекции при хронических сальпингоофоритах у подростков и определение эффективности проведенной терапии.

Нами использованы результаты лечения девочек-подростков входящих в группу высокого риска, которым проводилось противовоспалительная терапия за (2009-2010гг). Помимо общепринятой терапии воспалительных заболеваний нами применено современная комплексная терапия применяемое коллективом авторов (Утепова Г.Т. 1996г., Кабикенова Д.К. 2006г., Исенова А.Б. 2010г.)

Обследовано и пролечено 30 пациенток-подростков с хроническим сальпингоофоритом в комплексной терапии применены иммунокорректирующие препараты (виферон, вобензим), гормональная терапия (дидрогестерон), региональная антибиотикотерапия, лазеро- и магнитотерапия. Контрольную группу составили 30 пациенток, леченных традиционно. Всем пациенткам проведено комплексное клиническое обследование с использованием стандартных клинических, лабораторных и иммуноферментных методов. Обследование проводилось до лечения и после лечения на 15-30 сутки.

Исследования проведены у 30 девочек-подростков в возрасте от 10 до 18 лет, с аппендикулярно-генитальным синдромом (АГС), которые представлены двумя группами: основная и контрольная. У 30 девочек-подростков пре- и пубертатного возраста после аппендэктомии (15-основная, 15-контрольная) проведены иммунологические исследования на 1-е сутки послеоперационного периода, на 5-е сутки и через 1 месяц (определено количество Т-, В-, Т-хелперных, Т- супрессорных лимфоцитов в крови).

Наиболее интересные данные показателей иммунного статуса были отмечены нами в первые пять суток послеоперационного периода. Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета также демонстрировала более высокую эффективность лечения при использовании антибиотикотерапии в сочетании с лазеротерапией (таб. 1).

Таблица 1 - Показатели клеточного иммунитета

Иммунологические показатели	Динамика изменений показателей по суткам в основной группе и группе контроля			
	1- е сутки		5- е сутки	
	Группа основная	Группа контроля	Группа основная	Группа контроля
Т - лимфоциты	36,6±3,43*	37,7±3,89*	34,66±2,39**	36,9± 15**
В - лимфоциты	22,2±2,23	23,4±2,68	22,33±2,39	24,3±1,75
Т-хелперы	26,3±0,77**	27,6±0,76**	23,0±1,02**	27,0±1,15**
Т- супрессоры	17,5±1,52*	17,6±1,53*	17,0±1,02	17,0±1,70
Тх/Тс	1,69±0,20*	1,62±0,21 *	1,3±0,13*	1,58±0,24*

Примечания 1\* достоверность различий между группами менее p<0,05  
2\* p<0,01,  
3\* p<0,001

Анализируя полученные данные следует отметить следующее: на 5-е сутки в сравнении с 1-ми снижалось количество Т-, В-, Т-хелперных лимфоцитов ( $p < 0.05$ ), тогда как в группе сравнения эти различия выявлено не было. В количественных показателях Т-супрессоров значительных изменений не наблюдалось как в группе сравнения, так и в основной ( $p < 0.05$ ). Полученные результаты свидетельствовали о том, что воздействие на воспалительные изменения в придатках матки приводило к перераспределению и миграции лимфоцитов в крови. В группе сравнения эти изменения отмечены не были.

Таблица 2 - Показатели фагоцитоза

Иммунологические показатели	1- сутки		5- е сутки	
	Группа основная	Группа контроля	Группа основная	Группа контроля
Показатели фагоцитарного индекса	52,6±3,5	52,87±4,7	53,8±4,40*	53,0±2,45
Примечания				
* достоверность различий между группами менее $p < 0,05$				

Исходя из данных табл. 2 следует, что в контрольной группе на всех сроках обследования (1 и 5 сутки), показатели фагоцитарной активности не выявили достоверных различий показателей фагоцитарного индекса между исходным состоянием и после соответствующей терапии. Результаты фагоцитарной активности в основной р. контрольной группах были сходными.

Таким образом, проведенное лечение сопровождалось сдвигом иммунорегуляторных - субпопуляций в сторону уменьшения количества Т-хелперных лимфоцитов, существенно не влияя на показатели фагоцитарного звена в крови. Исследования по применению антибактериальной терапии в сочетании с лазеротерапией при лечении послеоперационных осложнений изучение иммунологических данных показали быстрый положительный результат лечения. Причем, все эти изменения были более выражены в контрольной группе у девочек-подростков, получавших традиционное лечение, что позволяло предположить наличие хронического воспалительного процесса, несмотря на проведенное лечение. На эффективность антибиотикотерапии в сочетании с лазеротерапией, указывают данные основной группы в сравнении с группой контроля: разбалансирование иммунологических показателей компенсировалось при лечении антибактериальной и лазеротерапией, тогда как в группе контроля (традиционное лечение) показатели иммунной системы свидетельствовали о наличии воспалительного процесса.

При анализе табл. 3 выявлено, что фагоцитарная активность в обеих группах была выше показателей нормы - основная группа  $81,5 \pm 2,58$  и контрольная группа  $82,8 \pm 2,5$ . Причем показатели в контрольной группе были выше, чем в основной. Это может свидетельствовать о наличии воспалительных изменений в организме у девочек-подростков, которые считались здоровыми. Показатели индекса нагрузки снижены в обеих группах, однако в контрольной группе наблюдается снижение этого показателя  $1,8 \pm 0,11$  ( $p < 0,001$ ). Снижение индекса нагрузки говорит о возможном более выраженном в контрольной группе иммунодефиците. Динамика показателей клеточного иммунитета также демонстрировала более высокую эффективность лечения при использовании антибактериальной терапии в сочетании с лазеротерапией.

Таблица 3 - Иммунологические показатели обеих групп

Иммунологические показатели	Основная группа n=15	Контрольная группа n=15
Т - лимфоциты %	42,6±2,8	44,15±3,26
Т - хелперы	47,75±2,04	38,75±2,12
Т - супрессоры	9,44±1,37*	9,05±1,1 *
ИН -индекс нагрузки	2,11±0,19***	1,8±0,11 ***
фагоцитарная активность	81,5±2,58	82,8±2,5
ИС - индекс стимуляции	1,2±0,3*	1,4±0,3*
Фибриноген	22,53±4,97	21,25±4,16
ЦИК	35,8±0,6***	43,6±0,8***
Т - хелперы/ Т - супрессоры	5,05±0,3***	4,2±0,4***
Примечания		
1 * достоверность различий между группами менее $p < 0,05$		
2** $p < 0,01$		
3*** $p < 0,001$		

Проведенное исследование клеточного иммунитета у 30 девочек-подростков пре- и пубертатного возраста с неспецифическими сальпингоофоритами аппендикулярного происхождения (15 - основная группа, 15 - контрольная группа) через месяц после лечения показало: абсолютное количество Т-лимфоцитов в основной группе составило  $42,6 \pm 2,8$ , в контрольной группе  $44,15 \pm 3,26$ . Содержание Т-хелперов в основной группе  $47,75 \pm 2,04$ , против контрольной  $38,75 \pm 2,12$ . Содержание Т-супрессоров в основной и контрольной группах было примерно одинаково -  $9,44 \pm 1,37$  и  $9,05 \pm 1,1$  соответственно было достоверно выше ( $p < 0,05$ ). Соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров в основной группе составило  $5,05 \pm 0,3$ , а в контрольной группе  $4,2 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ). По данным ряда авторов, определение Т-лимфоцитов малоинформативно, но определение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, является стабильной и объективной характеристикой Т-клеточного звена иммунитета. Повышение соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров наблюдается при разрешении воспалительного процесса, тогда как снижение предшествует генерализации процесса. Снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) характеризует снижение активности и уменьшение риска развития рецидивов. У больных основной группы ЦИК составил 35,8 против 43,6 у больных контрольной группы.

Таким образом, более выраженное повышение ИН на фоне снижения ЦИК в основной группе против контрольной объективно характеризует высокое адаптогенное воздействие антибактериальной лазеротерапии на иммунную систему организма.

У больных основной группы до лечения отмечалась однонаправленное изменение параметров гуморального иммунитета: продукция естественных антител к аутоантигенам была умеренно снижена. В контрольной группе имелись отклонения, свидетельствующие о наличии воспалительного процесса.

Через полмесяца и месяц после иммунокоррекции в основной группе больных показатели значительно улучшились и составили от + 16 до + 30 усл.Ед., что свидетельствовало о стабильности гуморального звена иммунитета.

Следовательно, иммунокорректирующая терапия в комплексе с противовоспалительной терапией при хронических сальпингоофоритах у подростков стабилизирует уровень иммунореактивности в течение первых 2х недель, а затем способствует полному ее восстановлению.

Клинически у пациенток основной группы, проводились иммунокоррекция, отмечалось легкое течение заболевания, по сравнению пациентками, прошедшими только курс противовоспалительной терапии. Клинические проявления заболевания (интоксикация, болевой синдром) купировались раньше, чем у больных контрольной группы. Улучшение общего самочувствия, клиническое улучшение наступало в первые 2-3 суток, в контрольной на 5-6 сутки.

Нами в основу терапевтической схемы лечения сальпингоофоритов у подростков выработаны новые подходы, отражающие специфику молодого организма девушек. На основании комплексной терапии сальпингоофоритов с учетом клинической формы проводились антибактериальная терапия, лазеротерапия и иммунокорректирующая терапия, с учетом чувствительности лимфоцитов к Т-активину и восстановлению микробиоциноза влагалища. Осуществлялась санация хронических очагов инфекции; на последнем этапе - назначались адаптогены, циклическая витаминотерапия и восстановлению менструального цикла. С целью профилактики неуправляемых нарушений иммунологического гомеостаза проводилась управляемая иммунокоррекция под контролем иммуномониторинга.

Таким образом, включение иммунокорректирующей терапии в комплекс противовоспалительной терапии при сальпингоофоритах у подростков улучшает общеклинические проявления, оказывает общестимулирующее иммуностимулирующее действие.

#### ЛИТЕРАТУРА:

- 1 Коколина В.Ф. Детская гинекология. – М.: МИА, 2010. – С. 102-186.
- 2 Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. – СПб.: Фолиант, 2009. - С. 25– 78.
- 3 Кульбаева К.Ж., Гуркин Ю.А. Гинекология детского и подросткового возраста: учебное пособие. – Астана, 2012. – 212с.
- 4 Sultan C. Pediatrics and Adolescents Gynecology// Evidence-based Clinical Practice. - Montpellier, 2004. - 270 p.
- 5 Symphorosa Shing Chee CHAN, Alice, Ka Wah YIU. The menstrual outcome of girls of pediatric adolescent gynecology clinic // Reproductive health of youth today – the health of forthcoming generation. XI European congress of pediatric and adolescent gynecology. - Saint-Petersburg, 2008. – P. 14.
- 6 Исенова А.Б. Особенности менструальной функции у девочек-подростков с ювенильной дисменореей // Астана Медициналық Журналы. – Астана, 2010. – №2. – С. 31-33.
- 7 Лесков В.П., Чередеев А.Н., Горлина Н.К., Новоженев В.Г. Клиническая иммунология для врачей. – М.: Медицина, 2005. – 144 с.
- 8 Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 376 с.
- 9 Шортанбаев А. А., Кожанова С.В. Общая иммунология: учебник. – Алматы, 2009. – С.472.
- 10 Borish L., Steinke J.W. Cytokines and chemokines // Journal of Allergy and Clinical Immunology. - 2003. - 111. - S.460-475.
- 11 Lekstrom-Himes J.A., Gallin J.I. Immunodeficiency diseases caused by defects in phagocytes // New England Journal Medicine. - 2000. - Vol. 343. - P. 1703-1714.
- 12 Кетлинский, С. А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. - СПб.: Фолиант, 2008.- 552 с.

*Поступило 16.06.2015*



САЛАЕВА М.С., КУЛКАРАЕВ А.К., РАШИДОВА М.А.,  
ХУДАЙБЕРГАНОВА Н.Х.  
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

## ОЦЕНКА РОЛИ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**Аннотация.** Цель исследования – оценка параметров КЖ больных БА в зависимости от ряда социальных факторов. Оценка параметров КЖ проводилась с помощью Сиэтлского опросника у 314 больных БА, находящихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении, в возрасте от 17 до 79 лет. Результаты исследования показали, что параметры КЖ у больных БА определяются множеством факторов и снижаются в зависимости от возраста, пола, стажа болезни, ряда социальных факторов. Более выраженное снижение физическое состояние и профессиональной пригодности у больных БА старшего возраста по сравнению с молодыми пациентами. Физическое, эмоциональное состояние и профессиональную пригодности, были достоверно снижено у больных женщин, чем мужчин. У больных страдающих БА более 24 лет, параметров КЖ были резко снижены: физическое состояние, эмоциональное, профессиональной пригодности и удовлетворенность терапией. В зависимости от социального статуса показало, что служащие имеют достоверно большие оценки всех параметров КЖ по сравнению с работниками колхозов. Наиболее низкий уровень всех параметров КЖ отмечался у больных ХОБЛ, проживающих в тяжелых жилищных условиях.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, качество жизни, опросник.

**Түйіндеме.** БРОНХ АСТМАСЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫНА ЭСЕР ЕТЕТІН ЭЛЕУМЕТТІК ФАКТОРЛАРДЫҢ РӨЛІН БАҒАЛАУ. Салаева М.С., Кулқараев А.К., Рашидова М.А., Худайберганаева Н.Х. Зерттеуге мақсаты – бронх астмасы (БА) бар науқастар өмірі сапасының (ӨС) параметрлерін бір қатар элеуметтік факторларға қарай бағалау. ӨС параметрлерін бағалау пульмонологиялық бөлімшеде стационарлық ем қабылдайтын, 17-79 жастағы, БА-ға шалдыққан 314 науқастан Сиэтлдық сұрақ-жауап алу көмегімен жүргізілді. Зерттеу нәтижелері БА ауруы бар науқастардың ӨС параметрлері көптеген факторларға байланысты екенін және науқастың жасына, жынысына, ауруының ұзақтығына, бір қатар элеуметтік факторларға қарай төмендейтінін көрсетті. Жас пациенттермен салыстырғанда үлкен жастағы науқастардың тәни жағдайының және кәсіби жарамдылығының төмендеуі айқындау байқалады. Ерлерге қарағанда әйелдердің тәни, эмоциялық жай-күйі мен кәсіби жарамдылығы айтарлықтай төмен болып шықты. 24 жылдан астам уақыт БА-мен ауыратын науқастардың ӨС параметрлері: тәни жағдайы, эмоциялық жай-күйі, кәсіби жарамдылығы және терапиямен қанағаттанғандығы күрт төмендеген. Элеуметтік мәртебеге қарай колхоз жұмыскерлерімен салыстырылған қызметшілердің ӨС барлық параметрлерімен едәуір жоғары болды. ӨС барлық параметрлері өкпенің созылмалы обструктивтік ауруына шалдыққан, аса ауыр жағдайларда өмір сүретін науқастарда белгіленді.

**Түйін сөздер:** бронх астмасы, өкпенің созылмалы обструктивтік ауруы, өмір сапасы, сұрақ-жауап.

**Summary.** ASSESSMENT OF THE ROLE OF THE SOCIAL FACTORS INFLUENCING TO QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA The purpose of research is assessment of quality of life parameters of patients with bronchial asthma based on a number of social factors. Parameter estimation was carried out using Seattle questionnaire at 314 asthmatic patients who are hospitalized in the pulmonary department at the age of 17 to 79 years. The results showed that the parameters of quality of life in patients with asthma are determined by many factors, and reduced depending on age, sex, length of illness, number of social factors. A more pronounced decrease in physical condition and suitability of BA patients older compared to younger patients. The physical, emotional status and professional suitability, were significantly reduced in women than men. In patients with asthma over 24 years, quality of life parameters were dramatically reduced: the physical condition, emotional, professional competence and satisfaction with therapy. Depending on social status shows that employees are significantly larger assessment of all parameters compared to the collective farm workers. The lowest level of quality of life of all parameters was observed in patients with COPD living in difficult housing conditions.

**Key words:** bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, quality of life questionnaire

Клинические и социально-медицинские исследования, изучение параметров качества жизни (КЖ) стали одним из приоритетных направлений современной медицины [1, 2, 3].

Медицинское значение хронической бронхолегочной патологии, а именно хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА) чрезвычайно высоко во всем мире [3,4]. Учитывая социальное бремя болезни и ее высокую распространенность, изучение КЖ при данной патологии представляется весьма актуальным. КЖ коррелирует и с медико-социальными факторами. Так, чем старше пациент или чем больше стаж болезни, тем ниже его жизнеспособность и социальная активность; численность семьи повышает жизнеспособность, но одновременно ухудшает психическое здоровье, зато материальный достаток благоприятно сказывается на состоянии психоэмоциональной сферы больного [2,5,6].

A.J.McSweeney (1988) установил относительно существенные взаимосвязи между КЖ и возрастом, психоневрологическим и социально-экономическим статусами и дееспособностью [7].

Оценка различных социальных факторов в формировании КЖ при БА показала, что женщины в случае заболевания подвергаются меньшему влиянию болезни по сравнению с мужчинами; лица с высоким образовательным уровнем имеют больше адаптационные способности, включая способность к обучению; у семейных больных психологическая поддержка в семье благоприятно сказывается на психоэмоциональной сфере; у работающими - профессиональная занятость благоприятно влияет на функциональный и психосоциальный статус, повышает КЖ и более выражен у лиц с умственным трудом [8,9,10].

О.Н.Бардакова с соавт. (2004) изучали влияние социального статуса на КЖ больных БА и установили, что самые низкие показатели КЖ по всем шкалам вопросника имеют жители сельской местности. Чем выше уровень образования, тем значимее становится роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности.

Установлено, что КЖ женщин несколько более низкое по сравнению с мужчинами [11,12,13]. Это отмечалось в отношении всех показателей общего вопросника КЖ, характеризующих физический и психический статус респондентов.

**Цель** настоящего исследования – оценка параметров КЖ больных БА в зависимости от ряда социальных факторов.

#### **Материалы и методы**

Оценка параметров КЖ проводилась с помощью Сизтлского опросника у больных БА, находящихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении.

В анкетирование приняли участие 314 больных БА в возрасте от 17 до 79 лет, из которых мужчин было 141 (45±4,2%), женщин 173 (54,9±3,8%). Средний возраст больных БА составил 46,3±0,61 лет. Длительность заболевания больных на момент включения в исследование составила 7,5±0,47 года. Длительность заболевания менее 5 лет отмечалась у 46,8% больных, от 5 до 14 лет 34,2%, от 15 до 24 лет – 14,2%, свыше 24 лет – у 14,2%. Из 314 пациентов, принявших участие в исследовании, 26,8% - курящие со средним стажем курения 17,6±0,67 года, 4,5% больных БА имели стаж курения более 30 лет, в течение 20 лет курили 14,8% пациентов, 4,5% больных прекратили курение. 52,5% больных БА имели сопутствующие заболевания, из которых 21,7% – патология желудочно – кишечного тракта, 25,7% – сердечно – сосудистые заболевания (13,1% – ИБС, 17,1% – гипертоническая болезнь, 9,7% патология эндокринной системы).

Среди 314 больных БА жители села было 142 (45,1%), жители города – 54,9% (172). Социальный статус включенных в исследование лиц: рабочие – 46,2%, служащие – 39,4%, колхозники – 6,8%, домохозяйки – 3,4%. до 37,1% больных БА проживают в семьях с числом членом семьи более 5 человек, до 27,8% больных БА имели 4-5 человек в семье; до 9,7% больных БА – 2-3 человек, 2,8% больных были одиночками. Несмотря на высокую обеспеченность респондентов отдельным жильем, только 29,7% больные БА оценивает свои жилищные условия как хорошие, а 23,4% считает, что они плохие, 46,8% – как удовлетворительные. Анализ медицинского обслуживания

больных БА 20,5% охвачены диспансерным учетом у пульмонолога. На диспансерном учете у терапевта состоит 76,5%, самолечением занимались 31,4%. Не наблюдались врачом 13,1% больных БА.

Изучение параметров качества жизни у всех больных БА проводилось при помощи Сиэтлского опросника и оценивалось по балльной системе. Сиэтлский опросник включающему 29 вопросов, оценивающих у больного физическое, эмоциональное состояние, состояние профессиональной адаптации и удовлетворенности лечением.

### Результаты и обсуждение

Анализ параметров КЖ у больных БА в зависимости от возраста (рис.1) показал, достоверное снижение с возрастом параметров физического состояния с  $3,1 \pm 0,21$  до  $2,4 \pm 0,10$  баллов и уровня профессиональной пригодности с  $4,2 \pm 0,27$  до  $3,3 \pm 0,16$ . Показателей физического состояния с возрастом снижались на 22,6% у больных в возрасте более 65 лет по сравнению с больными БА в возрасте 24 лет.

Установлено, что низкий уровень оценки эмоционального состояния у больных БА отмечен в возрастных группах 35-44 лет ( $2,9 \pm 0,09$ ), 45-54 лет ( $3,0 \pm 0,13$ ), составляющий 41,4% от должного и сниженный на 17,1% по сравнению с группой больных до 24 лет и старше 65 лет.

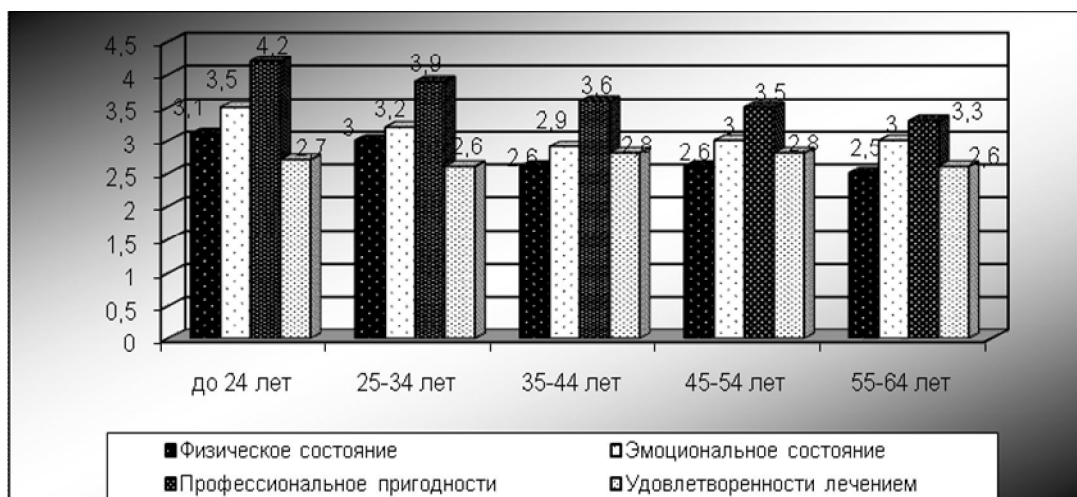


Рисунок 1 - Показатели КЖ у больных БА в зависимости от возраста (в баллах)

Зависимости снижения параметра удовлетворенности лечением у больных БА от возраста не отмечено во всех возрастных группах и составили 52,0-56,0% от должных.

Результатами исследования отмечено, (табл.3.12) что у женщин, страдающих БА, параметры КЖ, характеризующие физическое, эмоциональное состояния и профессиональную пригодности, были достоверно ниже по сравнению с мужчинами. Достоверных различий в параметрах КЖ, отражающих удовлетворенность лечением, среди мужчин и женщин обнаружено не было и они были снижены до 54,0% от должного (рис.2).

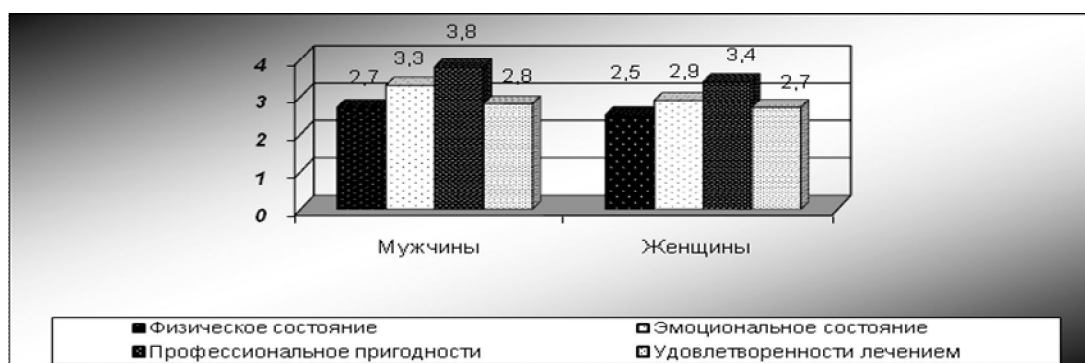


Рисунок 2- Показатели КЖ у больных БА в зависимости от пола (в баллах)

При исследовании связи КЖ и продолжительности заболевания больных БА были получены результаты (таб. 1), что до 5 лет параметры КЖ физического состояния ( $p < 0,001$ ), эмоционального состояния ( $p < 0,05$ ), профессиональной пригодности ( $p < 0,001$ ) и удовлетворенности лечением ( $p < 0,05$ ) были достоверно выше, чем 15-24 и более 24 лет продолжительности заболевания. Таким образом, у больных БА продолжительности заболевания с 5-14 лет были получены достоверно низкие значения всех параметров КЖ. Тревога, свойственная первым годам болезни, сменяется чувством безысходности. Кроме того, по мере прогрессирования хронического заболевания усиливается негативное влияние соматических расстройств на психику человека.

Таблица 1 - Показатели КЖ у больных БА в зависимости от стажа болезни (в баллах)

Параметры	До 5 лет n=82	5 -14 n=60	15-24 n=25	> 24 лет n=8	P				
					1-2	1-3	2-3	1-4	2-4
ФС	2,7±0,07	2,4±0,07	2,1±0,13	2,0±0,1	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,01
ЭС	3,3±0,13	2,8±0,14	2,9±0,21	2,4±0,45	<0,01	<0,05	>0,5	<0,05	>0,5
ПП	3,7±0,12	3,3±0,13	3,2±0,23	2,3±0,28	<0,01	<0,05	>0,5	<0,001	<0,01
УЛ	2,7±0,08	2,7±0,14	2,5±0,10	2,3±0,19	–	<0,05	>0,5	<0,05	<0,05

Примечание; ФС – физическое состояние, ЭС – эмоциональное состояние ПП – профессиональные пригодности УЛ – удовлетворенности лечением, МВ – максимально возможно

Оценка параметра курения и его длительности не установила достоверного влияния на снижение параметров КЖ у больных БА.

Отмечено, что у больных БА наличие сопутствующих заболеваний может служить дополнительными фактором, способствующим снижению параметров физического состояния и профессиональной пригодности (табл.2). Не отмечено влияния сопутствующих заболеваний на снижение факторов удовлетворенности лечением и эмоционального состояния.

Таблица 2 - Показатели КЖ у больных БА в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний (в баллах)

Параметры	Максимально возможно	БА n=175		P
		с сопутствующие заболевания n=92	без сопутствующие заболевания n=83	
Физическое состояние	5,2	2,4±0,06	2,6±0,07	<0,05
Эмоциональное состояние	7,0	3,0±0,11	3,1±0,13	>0,5
Профессиональные пригодности	7,0	3,3±0,12	3,6±0,12	<0,05
Удовлетворенности лечением	5,0	2,6±0,07	2,6±0,09	–



Результатами исследования параметров КЖ больных БА, проживающих в городе и на селе, было отмечено снижение всех параметров КЖ у больных БА: физическое состояние — до 48,1-50,0%, эмоциональное состояние — до 44,3% от должного, профессиональное пригодности — до 48,6-51,4% и удовлетворенности лечением — до 52-54% от должного. Однако, достоверных различий в параметрах КЖ у жителей города и села среди больных БА не установлено.

Анализ состояния параметров КЖ в зависимости от социального статуса больных БА (рис.3) показал, что служащие имели достоверно выше уровень в параметрах физического, эмоционального и профессиональной пригодности по сравнению с рабочими.

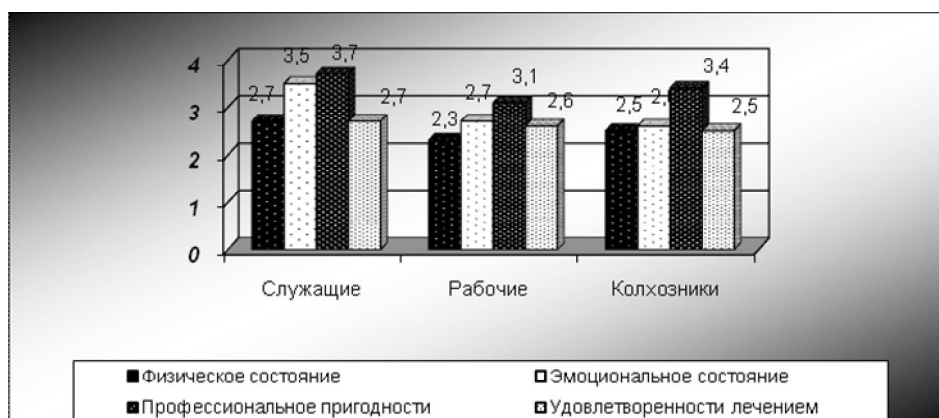


Рисунок 3 - Показатели КЖ у больных БА в зависимости от социального статуса (в баллах)

Достоверных различий в снижении параметра удовлетворенности лечением у больных БА с различным социальным статусом не выявлено и оставались сниженными до 50,0-54,0% от должного.

Оценка параметров КЖ в зависимости от количества членов семьи больного БА выявила лишь различия в параметрах удовлетворенности лечением среди больных имеющих 5 и более человек в семье ( $2,5 \pm 0,10$ ) и физического состояния ( $2,4 \pm 0,17$ ) у больных, имеющих в семье до 3 –х человек.

Результатами исследования отмечено, что больных БА, проживающих в тяжелых жилищных условиях, имеют более низкий уровень показателей, определяющих физическое состояние (40,4% от должных), эмоциональное состояние (34,3% от должного) и профессиональное пригодности (38,6% от должного), по сравнению с больными с хорошими жилищными условиями, у которых уровень параметров КЖ был выше 51,4% и 57,1% от должного, соответственно (табл.3).

Таблица 3 - Показатели КЖ у больных БА в зависимости от жилищных условий (в баллах)

Параметры	Максимально возможно	хорошие n=52	удовлетворительное n=82	тяжелые n=41	P		
					1-2	1-3	2-3
Физическое состояние	5,2	$2,7 \pm 0,09$	$2,6 \pm 0,07$	$2,1 \pm 0,09$	>0,5	<0,001	<0,001
Эмоциональное состояние	7,0	$3,6 \pm 0,17$	$3,0 \pm 0,13$	$2,4 \pm 0,18$	<0,01	<0,001	<0,01
Профессиональное пригодности	7,0	$4,0 \pm 0,15$	$3,4 \pm 0,11$	$2,7 \pm 0,16$	<0,02	<0,001	<0,001
Удовлетворенности лечением	5,0	$2,7 \pm 0,11$	$2,7 \pm 0,08$	$2,5 \pm 0,14$	–	>0,5	>0,5

Оценивая параметры КЖ у больных БА в зависимости от уровня медицинского обслуживания было отмечено, что у больных, которые наблюдались у пульмонолога параметры, характеризующие эмоциональное состояние, уровень профессиональной пригодности и удовлетворенность лечением, были достоверно выше по сравнению с группой больных, которые нигде не наблюдались и либо лечились у терапевта (табл.4).

Таблица 4 - Показатели КЖ у больных БА в зависимости от медицинского обслуживания (в баллах)

Параметры	Максимально возможно	у терапевта n=112	у пульмонолога n=36	ни где не лечились n=23	p		
					1-2	1-3	2-3
Физическое состояние	5,2	2,5±0,06	2,6±0,11	2,4±0,16	>0,5	>0,5	>0,5
Эмоциональное состояние	7,0	2,9±0,10	3,3±0,20	3,0±0,28	<0,05	>0,5	>0,5
Профессиональная пригодности	7,0	3,4±0,11	3,8±0,17	3,3±0,25	<0,05	>0,5	<0,05
Удовлетворенности лечением	5,0	2,6±0,07	2,8±0,12	2,3±0,08	>0,5	>0,5	<0,05

Таким образом, больных БА наблюдение и контроля у пульмонолога и терапевта является не только целью терапии, но и необходимым условием повышения КЖ пациентов.

### Заключение

Таким образом, результаты исследования показали, что параметры КЖ у больных БА определяются множеством факторов и снижаются в зависимости от возраста, пола, стажа болезни, ряда социальных факторов: место жительства, род профессиональной деятельности, количество членов семьи, уровень жилищных условий и медицинского обслуживания. Более выраженное снижение физическое состояние и профессиональной пригодности у больных БА старшего возраста по сравнению с молодыми пациентами. Физическое, эмоциональное состояния и профессиональную пригодности, были достоверно снижено у больных женщин, чем мужчин. У больных страдающих БА более 24 лет, параметров КЖ были резко снижены: физическое состояние, эмоциональное, профессиональной пригодности и удовлетворенность терапией. В зависимости от социального статуса показало, что служащие имеют достоверно большие оценки всех параметров КЖ по сравнению с колхозниками. Наиболее низкий уровень всех параметров КЖ отмечался у больных ХОБЛ, проживающих в тяжелых жилищных условиях. Уровень параметров КЖ был достоверно выше среди больных, которые наблюдались у пульмонолога.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Новик А.А., Матвеев С.А., Ионова Т.И. и др. Оценка качества жизни больного в медицине. // Клиническая медицина. 2000. т.78.- №2.-С. 10-14
2. Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С. Качество жизни — предмет научных исследований в пульмонологии. (По материалам Международного конгресса ИНТЕРАСТМА'98 и 8-го Национального конгресса по болезням органов дыхания). //Терапевтический архив.-2000.-№3.-С. 36-41
3. Черняк Б.А., Трофименко И.Н., Белевский А.С. Качество жизни у больных ХОБЛ. Чучалин А.Г. (ред.). Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. //Издательство «АТМОСФЕРА» Москва. 2004.-С. 219-253
4. Вострикова Е.А., Багрова Л.О., Осипов А.Г. и др. Чувствительность и специфичность спирометрических показателей при скрининговом исследовании респираторной функции. //Пульмонология.- 2004.-№6.-С. 45-50
5. Гурьева М.Э., Визель А.А., Хозиева Л.В. Оценка качества жизни больных с заболеваниями органов дыхания. // Проблемы туберкулеза. 2002.- №5.-С 55-61
6. Гурьева М.Э., Визель А.А., Хузиева Л.В., Самерханова А.Э. Качество жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких. //Медицинская помощь. 2002.- №4.-С. 13-15
7. McSweeney A.J. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. — New York. 1988. — P.59-85

8. Инсарская Т.И. Медико-социальная характеристика больных хроническими обструктивными болезнями легких и система мониторинга управляемых факторов риска. //Автореферат дисс. ... канд. мед.наук – Ч., 1999.
9. Мазур Е.С. Психологические особенности курящих и некурящих больных хроническим обструктивным бронхитом. //Пульмонология.- 1999.- №2.-С. 13-15
10. Суховская О.А., Илькович М.М., Игнатьев В.А. Методы исследования качества жизни в пульмонологии. Возможности и ограничения (обзор литературы). // Болезни органов дыхания. 2005. т.1. - №1.-С. 50-54
11. Убайдуллаев А.М. Нафас органи касалликлари. //Бахрамов С.М. тахрири остида. –Тошкент. -2004г.- С. 84-109
12. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. //Москва.-2003.-С. 5-108
13. Fan V.S., Curtis J.P., Tu S.P., et al. Using quality of life to predict hospitalization and mortality in patients with obstructive lung diseases. //Chest.- 2002.-Aug. 122. (2). P. 429-36

Поступило 25.03.2015



УДК 616.36-002.2

**БЕЙСЕМБАЕВА С.Ч., ОМАРКУЛОВА Ж.К., СЕЙДАХМЕТОВА Г.У.**  
РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК», г. Астана

## АНАЛИЗ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

**Аннотация.** Эта статья представляет результаты противовирусной терапии, проведенной в городе Астана с сентября 2013 по октябрь 2014 года, из них 15 пациентов с гепатитом С и 3 пациента с гепатитом В с дельта-агентом, получающие комбинированный режим пегилированного интерферона и ribavirine, с продолжительностью от 24 до 48 недель, в зависимости от генотипа, и также пациенты с гепатитом, принимающие монотерапию пегилированного интерферона. Исследование генотипа спектра идентифицировало: 1 генотип - 53,3% больных, 2 генотип - 6,6% больных, 3d генотип - 40% больных. СВР у пациентов с гепатитом С генотипа обнаружен в 2 и 3 в 100% случаев, в 1-м генотипом в 46,6% случаев. 66,6% больных с В гепатитом имели ответ в конце терапии. Viralogic "прорыв" в этой группе определены в 33,3%. Устранение HBsAg не был обнаружен ни в одном из этих случаев.

**Ключевые слова:** противовирусная терапия, хронический вирусный гепатит В, генетический фактор, критерии.

**Түйіндеме.** СОЗЫЛМАЛЫ ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТІ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ВИРУСҚА ҚАРСЫ ТЕРАПИЯСЫН ТАЛДАУ. Бейсембаева С.Ч., Омарқұлова Ж.К., Сейдахметова Г.У. Мақалада 2013 жылғы қыркүйек пен 2014 жылғы қазан аралығында Астана қаласында жүргізілген вирусқа қарсы терапияның көрсеткіштері ұсынылған. Гепатиттің генотипіне қарай 24-48 апта ұзақтығымен созылмалы вирустық В гепатиті бар 3 науқасқа монотерапия ретінде пегилірлі интерферон және созылмалы вирусты С гепатиті бар 15 науқасқа вирусқа қарсы пегилірлі интерферон рибавиринмен бірге қолданылған емнің нәтижелері көрсетілген. Гепатиттің генотиптік спектрін зерттеу төмендегідей нәтиже көрсетті: 1 генотип 53,3% науқаста, 2 генотип – 6,6% науқаста, 3 d генотип - 40% науқаста анықталды. Тұрақты вирустық жауап 2 және 3 генотипте -100%, 1 генотипте 50 жағдайға тән. 1 генотипте –46,6% жағдайда анықталған. Созылмалы вирустық В гепатиттің 66,6% жағдайында ем соңында толық вирусологиялық жауап тіркелді. Вирусологиялық олқылық бұл топтың 12 байқалды. Бірақ HBsAg элиминациясы болған жағдай тіркелген жоқ.

**Незізгі сөздер:** вирусқа қарсы ем, созылмалы вирусты гепатиттер В және С, генотиптер, вирусологиялық жауап.

**Summary.** ANALYSIS OF ANTIVIRAL THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS. Beisembayeva S.Ch., Omarkulova Zh.K., Seidakhmetova G.U. This article represents results of antiviral therapy in Astana city from September 2013 till October 2014 with 15 patients with hepatitis C and 3 patients with hepatitis B with delta agent receiving combined regime of pegylated interferon and ribavirine, with duration from 24 to 48 weeks, depending on genotype and patients with hepatitis B receiving monotherapy of pegylated interferon. Investigation of genotype spectrum indentified that 1<sup>st</sup> genotype – 53,3% of patients , 2 genotype 6,6% of patient, 3d genotype - 40% patients. SVR in patients with Hep C discovered in genotype 2 and

*3 in 100% cases, in 1<sup>st</sup> genotype in 46,6% cases. In hepatitis B 66,6% had response at the end of the therapy. Viralologic "breakthrough" in this group identified in 33,3%. Elimination of HBsAg was not discovered in any of this cases.*

*Key words: antiviral therapy, chronic viral B hepatitis, genetic factor, criteria.*

Вирусные гепатиты являются глобальной проблемой здравоохранения во всем мире. По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) вирусные гепатиты являются повсеместно распространенными инфекциями и наносят значительный социально-экономический ущерб. В настоящее время в мире насчитываются более 350 миллионов человек, инфицированных вирусом гепатита В, и более 500 миллионов больных гепатитом С. Каждый год от этих инфекций умирает более одного миллиона человек. Ежегодно в мире регистрируются 57% случаев цирроза печени и 78% случаев первичного рака печени, которые обусловлены инфекцией, вызванной вирусами гепатита В или С. Гепатит С является основной причиной пересадки печени.

Высокий риск вирусных гепатитов в качестве предшественников цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) создает необходимость своевременной диагностики и дифференцированного подхода при определении лечебной стратегии.

В Республике Казахстан на фоне снижения смертности от злокачественных новообразований, болезней органов пищеварения и дыхания наблюдается тенденция роста смертности от болезней печени, и в структуре смертности органов пищеварения эта патология выходит на первое место.

Постановлением Правительства Республики Казахстан от 4 декабря 2009 года №2018 вирусные гепатиты внесены в перечень социально значимых заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Следует отметить, что в мире ни одна страна не проводит противовирусную терапию бесплатно, только Казахстан обеспечивает лечение больных с ХВГ в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП).

В сентябре 2013 года на базе поликлиники стартовала Программа лекарственного обеспечения в рамках ГОБМП по проведению противовирусной терапии среди больных прикрепленных к поликлинике с хроническими вирусными гепатитами. Хочется отметить, что БМЦ УДП РК является медицинским учреждением, которое проводит противовирусную терапию (ПВТ) в рамках ГОБМП.

Пациенты с ХВГ в соответствии с программой получают комбинированную противовирусную терапию пегилированными интерферонами (Пег-ИФН) и рибавирином при ХВГС и монотерапию Пег-ИФН при ХВГВ.

В рамках ГОБМП за 2013-2014 гг. закончили курс ПВТ всего 18 пациентов: 15 больных с ХВГС (из них один пациент был с неудачей после двойной ПВТ, на данный период получал препарат прямого противовирусного действия Боцепревивр в сочетании с Пегинтерфероном и Рибавирином) и 3 – с ХВГВ (из них ХВГВ+Д – 2).

При изучении генотипического спектра ХВГС выявлялось 1 генотипа (53,3%), 2 генотипа 6,6%, и 3 генотип - 40%;

Пациентам с ХВГС назначалась комбинированная терапия пегилированными интерферонами (Пегасис) с рибавирином.

У 100% пациентов со 2 и 3 генотипами наблюдали стойкий вирусологический ответ (СВО), при первом генотипе – 87,5%; Рецидив после ПВТ отмечен при 1 генотипе – 6,6% (1 больной) среди пациентов со 2 и 3 генотипом – 0%. Таких неблагоприятных ответов при противовирусной терапии хронического гепатита «С» комбинацией пегилированного интерферона-а и рибавирина, как вирусологический «прорыв», отсутствие ответа не было. Пациент с рецидивом после ДПВТ на данный период завершил повторную противовирусную терапию новыми пероральными препаратами прямого противовирусного действия (софосбувир + симепревивр) без ПЕГ-ИФН, ведется наблюдение. Отмена терапии вследствие побочных явлений ПВТ отмечен в одном случае 6,6% (1 больной).

Таблица - Побочные эффекты противовирусной терапии

№п/п	Симптомы побочных эффектов	Всего случаев	% отношении
1	Анемия, лейкопения	6	33,3
2	Тромбоцитопения	3	16,6
3	Нарушение функции щитовидной железы	1	5,5
4	Кожные изменения (дерматозы)	8	44,4
5	Выпадение волос	8	44,4
6	Нейропсихические нарушения	1	5,5

Основной целью терапии при HBe-положительном ХВГВ являются достижение сероконверсии по HBeAg, не определяемого современными методами уровня ДНК ВГВ в крови, и нормализация показателей АлТ. Основной целью терапии при HBe-негативном хроническом гепатите «В» являются клиренс ДНК HBV и нормализация активности АлТ. Лечение ХВГВ возможно препаратами стандартного пегилированного интерферона-а и аналогами нуклео(зи)тидов. Надежный критерий окончания лечения при ХВГВ является элиминация HBsAg (происходит редко). Пег-ИФН применяли в течение 48 недель.

Кратность применения и дозы аналогичны как при HBe-положительном, так и HBe-негативном ХВГВ: Пегасис в стандартных дозах 1 раз в неделю. При проведении противовирусной терапии ПЕГ-ИФН больным с хронической инфекцией В через 48 недель у одного пациента уровень вирусной нагрузки был неопределяем (33,3%). Первичными «неответчиками» были двое больных (66,6%). Ни в одном случае не произошло элиминации HBsAg, т.е. не было полного вирусологического ответа.

#### **Заключение**

Неэффективность комбинации пегилированного интерферона-а и рибаверина у 7% больных хроническим вирусным гепатитом «С», инфицированных HCV 1 генотипа, показывает необходимость внедрить в практику новые противовирусные препараты, в частности использовать ингибиторы протеаз.

Решение о назначении противовирусного лечения (препаратов) при хроническом вирусном гепатите В должно быть аргументированным и взвешенным из-за побочных эффектов, его высокой стоимости, а в случае назначения аналогов нуклеозидов - неопределенность продолжительности курса лечения.

#### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Бурневич Э.З. Новая парадигма индивидуализированной противовирусной терапии хронического гепатита «С» // Гепатологический форум -2011.- №4.- С.21-32.
2. Калиаскарова К.С. Современные аспекты рациональной диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов. Методические рекомендации для практических врачей, г.Астана: 2011. – С. 44.
3. Калиаскарова К.С. Критерии эффективности и прогностические факторы лечения хронических вирусных гепатитов в Казахстане //Человек и Лекарство - 2012.- №5 (9). – С.71-73
4. Приказ МЗ РК №92 от 17/02/2012г. «Об утверждении Правил обследования больных вирусными гепатитами».

*Поступило 22.04.2015*



**БОКЕБАЕВ Т.Т., КОЖАХМЕТОВА А.Б., КАСЕНОВА А.С.,  
КАРБОЗОВА С.Б.**

*РГП «Больница Медицинского центра Управления делами  
Президента Республики Казахстан», Астана*

## **ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**

**Аннотация.** Исследования эпилептической активности мозга были проведены на 55 больных с диабетической энцефалопатией. Было обнаружено, что в начальной стадии диабетической энцефалопатии, 1 типа сахарного диабета, зарегистрированные организованные и десинхронические варианты *electroencephalography*. В типа диабетической энцефалопатией 2 преобладали *gypersinhronic* и неорганизованные варианты электроэнцефалографии. Картина электроэнцефалографии в переходных и симптоматических стадий диабетической энцефалопатией рисунком существенно не отличается.

Ключевые слова: диабетическая энцефалопатия, электроэнцефалография, биоэлектрическая активность мозга.

**Түйіндеме.** ДИАБЕТТІК ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ КЕЗІНДЕ МИДЫҢ БИОЭЛЕКТРЛІК БЕЛСЕНДІЛІГІНІҢ ӨЗГЕРУІ. Бөкебаев Т.Т., Қожахметова А.Б., Қасенова А.С., Карбозова С.Б. Бас миының эпилепсиялық белсенділігін зерттеу мақсатында диабеттік энцефалопатиясы бар 55 науқас зерттеуге тартылды. Қант диабетінің 1 типінде кездесетін диабеттік энцефалопатияның бастапқы сатысында *electroencephalography* ұйымдасқан және десинхронды түрлері кездесті. Диабеттік энцефалопатияның 2 типінде *gypersinhronic* және электр энцефалографияның ұымдаспаған және гиперсинхронды түрлері басым болды. Диабеттік энцефалопатияның ауыспалы және симптоматикалық дәрежелерінде электр энцефалография көріністері айтарлықтай ерекшеленбеді.

Түйін сөздер: эпилепсия, электроэнцефалография, диабеттік энцефалопатия

**Summary.** CHANGES OF BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN AT DIABETIC ENCEPHALOPATHY ACCORDING TO THE ELECTROENCEPHALOGRAPHY. *Bokebaev T.T., Kozhakhmetova A.B., Kasenova A.S., Karbozova S.B.* The studies of epileptic brain activity were carried out on 55 patients with diabetic encephalopathy. It was found that in the initial stage of diabetic encephalopathy, at the 1 type of diabetes mellitus, registered the organized and desynhronic options of *electroencephalography*. At the 2 type of diabetic encephalopathy was dominated *gypersinhronic* and disorganized *electroencephalography* options. The picture of *electroencephalography* in transient and symptomatic stages of diabetic encephalopathy pattern was not significantly different.

**Актуальность.** Сахарный диабет (СД) обусловлен абсолютным или относительным дефицитом инсулина, приводящего к нарушению всех видов обмена веществ, нейропатии, поражению сосудов (микро- и макроангиопатии), аксельрации атерогенеза, изменением в органах и системах. До последнего времени возможность развития диабетической энцефалопатии (ДЭ) трактовалось не однозначно, что было обусловлено сложностями в унификации диагностических подходов. В настоящее время единые подходы по-прежнему отсутствуют, однако наличие «центральной нейропатии» в форме диабетической энцефалопатии признано доказанным [1]. Следует обратить внимание что в «чистом виде» ДЭ встречается лишь у больных с инсулинозависимым сахарным диабетом, поскольку ее развитие обусловлено преимущественно неэффективным метаболическим контролем. Смешанная (диабетическая и атеросклеротическая) энцефалопатия является облигатным церебральным проявлением у больных сахарным диабетом 2 типа, в связи с преобладающим патогенетическим влиянием дисциркуляторных факторов и ускорением атерогенеза. Предикторами ДЭ при сахарном диабете 2 типа могут быть: большой индекс массы тела, длительность сахарного диабета, артериальная гипертензия, полинейропатия, ретинопатия, катаракта, возраст, хроническая сердечная недостаточность, пиелонефрит, вечерняя гипергликемия, комы, повышение холестерина, ЛПНП, метаболический синдром, депрессия, некорректное лечение. Мы даем следующее определение данной нозологии: *диабетическая энцефалопатия* -

*специфичное органическое поражение головного мозга с вовлечением всех его структур при инсулинозависимом (1 тип) и инсулиннезависимом (2 тип) сахарном диабете вследствие прогрессивных метаболических нарушений и сосудистых (микро-, макроангиопатии) изменений.*[2]. Церебральными проявлениями сахарного диабета в форме ДЭ являются невротоподобные состояния, нарушения когнитивных функций и органическая неврологическая симптоматика, выраженность которых зависит от стадии развития ДЭ: стадии начальных или инициальных проявлений, стадии преходящих проявлений или «мерцания» неврологических симптомов, стадии явных проявлений или манифестации [3].

**Цель исследования.** Электроэнцефалографическая оценка функционального состояния головного мозга больных с диабетической энцефалопатией.

**Материал и методы.** ЭЭГ исследование проведено у 36 больным с ДЭ при инсулиннезависимом сахарном диабете (ДЭ 2 типа) и 19 больным с ДЭ при инсулинзависимом сахарном диабет (ДЭ 1 типа). Анализ биоэлектрической активности мозга основывался на определении частоты типов ЭЭГ (4), а именно : организованного (I); гиперсинхронного (II); десинхронного (III); дезорганизованного с преобладанием  $\alpha$  активности (IV); дезорганизованного с преобладанием медленных волн (V). По выраженности общемозговых изменений выделены ЭЭГ с: *легкими диффузными изменениями* (слабовыраженная дезорганизация и нерегулярность  $\alpha$  ритма, тенденция к увеличению индекса быстрой активности, сохранность зональных различий; *умеренные диффузные изменения* (недостаточно организованный, нерегулярный, зачастую редуцированный  $\alpha$  ритм, наличие быстрой активности, увеличение индекса диффузно-распространенных медленных волн, преимущественно  $\theta$  диапазона, сглаженность или отсутствие зональных различий) ; *выраженные диффузные изменения*( снижение индекса  $\alpha$  ритма со значительной его дезорганизацией, тенденцией к смещению в низкочастотные уровни и редуции, диффузно распространенные неустойчивые медленные волны  $\theta$  и  $X$  диапазона, сглаженность зональных различий).

**Результаты исследования.** Проведенные исследования показали, что у  $67,8 \pm 8,8$  % больных с инициальной (1) стадией ДЭ имеют место умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности мозга, реже- выраженные ( $17,9 \pm 7,2$  %) и легкие ( $14,3 \pm 6,6$  %). Во 2-ой стадии (преходящей) преобладали умеренные диффузные изменения ( $78,6 \pm 7,4$  %). Легкие и выраженные диффузные изменения регистрировались у них с одинаковой частотой ( $10,7 \pm 5,6$  %). У более половины больных с ДЭ в 3 (манифестной) стадии ( $52,7 \pm 8,3$  %) на ЭЭГ отмечались выраженные диффузные изменения. В 7,4 раза чаще ( $41,7 \pm 8,2$  %), чем легкие диффузные изменения ( $5,6 \pm 3,8$  %) в 3-й стадии выявились умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности.

Нами выявлены определенные отличия ЭЭГ- картины у больных с ДЭ 1-го и 2-го типов. Так, в инициальной стадии 1-го типа ДЭ наиболее часто регистрировался организованный и десинхронный типы ЭЭГ. В начальной же стадии ДЭ 2-го типа отмечено преобладание больных с гиперсинхронным и дезорганизованным с преобладанием  $\alpha$ -активности типами ЭЭГ. На последующих стадиях, то есть, в преходящей и манифестной стадиях энцефалопатии представленность различных вариантов кривых ЭЭГ существенным образом не отличалась у больных ДЭ 1 и ДЭ 2 типов.

#### **Заключение:**

1. Изменения биоэлектрической активности мозга выявляются уже, в той или иной степени, в инициальной стадии и нарастают в манифестной стадии диабетической энцефалопатии.

2. В инициальной стадии при ДЭ 1 типа чаще наблюдается организованный и десинхронный варианты ЭЭГ, тогда как при ДЭ 2 типа преобладали гиперсинхронный и дезорганизованный варианты ЭЭГ.

3. В феноменологической совокупности изменения отражают нейродинамические сдвиги, преимущественно, в срединностоловых структурах мозга, отличающихся высокой проницаемостью сосудов, повышенной чувствительностью к токсикометаболическим (при сахарном диабете 1 типа) и дисциркуляторно - гипоксическим воздействиям (преимущественно при сахарном диабете 2 типа).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете. - Наука. – 1981. - С. 296
2. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека. – Наука. – 1984. - С.79.
3. Бокебаев Т.Т. Клиника сахарнодиабетической энцефалопатии// Мед. журнал Казахстана. – 2000. - С. 56-58

Поступило 22.06.2015



УДК 616-036.111-08-039.72

**АЛПЫСБАЕВ А.М., МАТКЕНОВ А.К., МУСИЛИМОВ А.Б., АШИМОВ Б.Т.,  
МАХАНБЕТОВА А.М., ЖУМАБАЕВ И.Ж., МУРЗАХМЕТОВ Н.М.**  
РГП «Больница Медицинского центра Управления Делами Президента  
Республики Казахстан», Астана

## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ЖИЗНЕОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС СИНДРОМОМ

**Аннотация.** В данной работе описана методика применения ЭКМО, которая, в настоящее время, является обязательным компонентом в комплексном лечении ОРДС тяжёлой степени. Акцентирована актуальность проблемы и возможности ЭКМО как единственного метода для коррекции рефрактерной гипоксемии, избежать осложнений связанных с ИВЛ при ОРДС. Указаны показания, противопоказания, практические аспекты использования. Работа основана на информации из обзора литературы, с использованием интернет ресурса и опыта применения ЭКМО в клинике Rabin Medical Center - Beilinson Hospital (Израиль).

**Ключевые слова:** экстракорпоральная поддержка жизни, экстракорпоральная мембранная оксигенация, экстракорпоральная экстракция CO<sub>2</sub>, острый респираторный дистресс синдром, протективная вентиляция.

**Түйіндеме.** ЖІТІ РЕСПИРАТОРЛЫҚ ДИСТРЕСС СИНДРОМЫ БАР ПАЦИЕНТТЕР ӨМІРІН САҚТАУДЫҢ ЭКСТРАКОРПОРАЛДЫҚ ӘДІСІ. Алпысбаев А.М., Маткенов А.К., Мусилимов А.Б., Әшімов Б.Т., Маханбетова А.М., Жұмабаев И.Ж., Мұрзахметов Н.М. Мақалада қазіргі уақытта ауыр дәрежелі ЖРДС кешенді емдеудің міндетті компоненті болып табылатын ЭКМО қолдану әдісі сипатталған. Мәселенің өзектілігі және рефрактерлі гипоксемияны түзету мен ЖРДС кезінде өкпені жасанды желдетуге байланысты асқынуларды болдырмау үшін бірегей әдісі ретінде ЭКМО мүмкіндіктері жіті қаралды. Бұл әдісті қолдануға көрсетімдер, қарсы көрсетімдер, практикалық аспектілер берілген. Жұмыс интернет ресурсын және Rabin Medical Center – Beilinson Hospital (Израиль) клиникасында ЭКМО тәжірибесін қолданумен әдеби ақпаратқа негізделген.

**Түйін сөздер:** өмірді экстракорпоралдық қолдау әдісі, экстракорпоралдық мембрандық оксигенация, экстракорпоралная экстракция CO<sub>2</sub>, жіті респираторлық дистресс синдром, протективтік желдету.

**Summary.** EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT FOR PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROM. Alpyzbayev A.M., Matkenov A.K., Musilimov A.B., Ashimov B.T., Makhanbetova A.M., Zhumabaev I.Zh., Murzakhmetov N.M. There is a description of ECMO usage methodology, which, at present, is an essential component in the complex treatment of severe ARDS degree. Accentuated the urgency of the problem and the possibility of ECMO as the only method for the correction of refractory hypoxemia, in order to avoid complications associated with IVL in ARDS. We pointed out indications, contraindications, practical



*aspects of using. The work is based on information from the literature review, with the use of internet resources and experience with ECMO in the clinic Rabin Medical Center - Beilinson Hospital (Israel).*

*Keywords: Extracorporeal life support, Extracorporeal membrane oxygenation, Extracorporeal CO<sub>2</sub> removal, Acute respiratory distress syndrome, Protective ventilation*

**Введение.** По данным ВОЗ, жертвами вируса H1N1 в 2009г. признано 18 449 умерших. Высокая смертность связана с развитием у этих пациентов Острого Респираторного Дистресс Синдрома (ОРДС). Гипоксемия при ОРДС является рефрактерной к заместительной Искусственной Вентиляции легких (ИВЛ), более того, в погоне за коррекцией гипоксемии ИВЛ может стать причиной вентилятор-ассоциированных повреждений [2]. В это же время, в качестве оксигенотерапии по жизненным показаниям, широкое применение нашло Экстракорпоральная Мембранная Оксигенация (ЭКМО). Единственное рандомизированное проспективное исследование применения ЭКМО, совместное с протективной вентиляцией лёгких, проведённое Peek *et al.* на 180 пациентах с тяжёлым течением ОРДС (шкала Murray >3 or pH<7.20) показало значительно лучшие результаты по нескольким критериям, в том числе снижение смертности с 53% до 37%, в течение 6 месяцев [3]. В настоящее время, согласно решению жюри согласительной конференции, организованной в декабре 2013 года по инициативе the *Société de Réanimation de Langue Française* (SRLF), the *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation* (SFAR), the *Société de Pneumologie de Langue Française* (SPLF), the *Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques*(GFRUP), the *Société Française de Perfusion* (SOFRAPERF), the *Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire* (SFCTV) et the *Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias* (SEMICYUC), ЭКМО в частности вено-венозное (VV ECMO), должны быть включены в протоколы лечения ОРДС[4].

**Цель** данной статьи: описание и актуализация метода ЭКМО при лечении ОРДС.

**Методы исследования.** Суммарное описание опыта применения ЭКМО в клинике Rabin Medical Center - Beilinson Hospital (Израиль), обзор литературы и интернет ресурса.

Понятие ЭКМО. В условиях «Lung rest» при ОРДС ЭКМО позволяет проводить внелёгочный газообмен - оксигенацию, декарбоксилирование. Представляет из себя последовательное соединение следующих элементов: дренажная канюля (для эксфузии) - центробежный насос, - оксигенатор (газообменник) - теплообменник - возвратная линия (для реинфузии). В зависимости от целей лечения можно регулировать скорость потока крови в контуре (насос), скорость потока газа и фракцию O<sub>2</sub> (оксигенатор) [5].

В системе ЭКМО применяются оксигенаторы с поверхностью газопереноса от 0.5 до 2.0 м<sup>2</sup>, и только мембранные оксигенаторы. Современные мембраны для оксигенаторов должны удовлетворять следующим требованиям: не вызывать гемолиз и денатурацию белков плазмы, иметь высокую газопроницаемость по кислороду и углекислому газу; обладать биологической и химической совместимостью с кровью; отличаться достаточно высокой механической прочностью и стойкостью к химическим и физическим факторам.

Биологическая совместимость мембраны обусловлена тройным эндотелиоподобным действием: 1) гепарин - создает антикоагуляционный эффект такой же, что и гепарина сульфат в живом эндотелии; 2) отрицательный заряд - отрицательно заряженные сульфатные группировки отталкивают отрицательно заряженные тромбоциты, ингибирует тромбин; 3) гидрофильность - эффект «захвата» воды, образуя водную прослойку между кровью и искусственной поверхностью, уменьшая адгезию клеток и осаждение белков [6].

Работа мембраны оценивается по скорости потока крови в оксигенаторе, которая обеспечивает оксигенацию десатурированной крови до 95% за единицу времени и

регулируется до достижения удовлетворительных клинико-лабораторных показателей. Согласно рекомендациям ELSO следует отдавать предпочтение газообменной мембране из поли-4-метилпентена-1, с точки зрения клинической безопасности и эффективности. В ряде исследований, использование в оксигенаторе полого волокна с поли-4-метилпептеном, доказало свои технические преимущества при оксигенации, приемлемое гемодинамическое сопротивление при высокопоточной ЭКМО, позволяет избегать больших потерь плазмы, функциональность в течение длительного времени, без технических проблем [4,7].

В контуре ЭКМО применяются роликовые, центрифужные, перистальтические насосы. Скорость работы: высокопоточная ЭКМО (3-7 л/мин), для коррекции гипоксемии; низкопоточная ЭКМО (500-1500мл/мин), для коррекции гиперкапнии. Для обеспечения оптимальной оксигенации при тяжёлом ОРДС применяется высокопоточная в/в ЭКМО, которая должна обеспечивать объёмную скорость потока крови не менее 60% от сердечного выброса [4,5,7].

Канюли. Скорость потока в дренажной канюле прямо пропорциональна её диаметру, и обратно пропорциональна длине. Поэтому диаметр дренажной канюли должен быть от 24 до 31G, таким образом, достигается компромисс между достаточной объёмной скоростью кровотока в контуре и предотвращением риска гемолиза. Диаметр возвратной линии 16-23G, т.к. скорость потока меньше зависит от диаметра возвратной линии. Большинство канюль изготавливается из поливинилхлорида или силикона. Жёсткость канюле должна быть придана с помощью металлической оболочки. В состав покрытия поверхности канюли входит гепарин и покрытия для увеличения биологической совместимости. На практике широко используются 2-х просветные канюли, которые могут выполнять одновременно две функции: дренажную и возвратную[4].

Магистралы контура для ЭКМО разработаны таким образом, что в них отсутствуют области застоя крови, что позволяет применять минимальный уровень гепаринизации [5].

При ЭКМО оксигенатор должен располагаться после насоса, что обеспечивает достижение оксигенации крови, соответствующей установленной скорости потока крови в контуре и газотока в оксигенаторе, а также гарантирует теплообмен и согревание крови в экстракорпоральном контуре [5,6].

**Конфигурации контура ЭКМО при ОРДС.** В зависимости от целей лечения на практике применяются: вено-венозная канюляция (ВВК), вено-артериальная канюляция (ВАК): центральная и периферическая [4,5,6].

При ОРДС с изолированным поражением лёгких практический интерес представляет бедренно – яремная конфигурация. Кончик дренажной канюли в бедренной вене должен находиться на 5-10 см. ниже угла соединения нижней полой вены с правым предсердием. Кончик возвратной линии, введённый в правую внутреннюю яремную вену, должен быть на уровне соединения верхней полой вены с правым предсердием. В целом, данная конфигурация, позволяет проводить ЭКМО со скоростью 5-6 л/мин. Особый интерес представляет использование 2х-просветной канюли, которая может выполнять одновременно две функции: дренажную и возвратную. Данная канюля устанавливается во внутреннюю яремную вену, кровь доставляется по ней из верхней и нижней полой вены, при этом по этой же канюле происходит возврат крови непосредственно в правое предсердие к трёхстворчатому клапану. При использовании данной канюли значительно снижается риск перфорации миокарда. Конфигурация «бедренная вена – бедренная вена» применима только с целью декарбоксилирования в условиях низкого потока (low-flow venovenous CO<sub>2</sub> removal (VVCO<sub>2</sub>R)), и не применима для оксигенации из-за синдрома рециркуляции. Центральная ВАК рекомендуется при резком снижении функции левого желудочка, для коррекции минутного объёма кровообращения (МОК) [4,7].

Остальные конфигурации, в частности «бедренная вена – бедренная артерия», «бедренная вена - подмышечная артерия» не представляют практического интереса при ОРДС[4,7].

Показания для ЭКМО должны быть обсуждены в каждом конкретном случае, с учетом индивидуального соотношения риск/польза. ЭКМО является симптоматической терапией и конечным этапом в коррекции гипоксемии после поддерживающей ИВЛ, вентиляции лёгких в положении пациента «pron-position», ингаляции монооксида азота (NO), аэрозоля простаглицлина. При этом важно помнить, что принятие решения о подключении пациента к ЭКМО должно быть принято своевременно. По данным регистра ELSO, подключение к ЭКМО пациентов на ИВЛ до 6 суток обеспечивает 72% выживаемости, напротив запоздалое подключение к ЭКМО, более 7 суток, обеспечивает выживаемость 31% больных [7].

Показанием для ЭКМО при ОРДС является гипоксемия тяжёлой степени  $PaO_2/FiO_2 \text{ ratio} < 50 \text{ mmHg}$  (при  $FiO_2=1$ ) в течение не менее 3х часов. Учитывая перспективу прогрессирования повреждения легких и время, необходимое для реализации в/в ЭКМО решение о подключении пациента необходимо рассмотреть если гипоксемия сохраняется в течение более шести часов, с  $PaO_2/FiO_2 < 80 \text{ мм рт.ст.}$  и/или респираторный ацидоз с  $pH < 7,20$ . Ориентиром для показания к назначению к ЭКМО может служить 3 степень повреждения лёгких по шкале Мюррей (таблица № 1) [2,4,7,8].

Таблица 1- Шкала Мюррей (Murray scale)

	Шкала				
	0	1	2	3	4
Рентгенологическая картина поражения лёгких, зоны затенения	Нет	1	2	3	4
Гипоксемия, Индекс оксигенации $PaO_2/FiO_2$	>300	225-299	175-224	100-174	≤100
ПДКВ (РЕЕР) $H_2O$	≤ 5	6-8	9-11	12-14	>15
Растяжимость лёгких (Compliance)	>80	60-79	40-59	20-39	<19

Возможность применения в/а ЭКМО рассматривается если одновременно имеет место острая сердечная недостаточность[4,5,7,8].

Противопоказания для ЭКМО. Абсолютным противопоказанием к ЭКМО является невозможность антикоагулянтной терапии: внутричерепные кровоизлияния, ДВС синдром, терминальное состояние. Окончательным аргументом в пользу относительных противопоказаний является высокий риск осложнений в соотношении риск/польза при: 1) кома после остановки сердца (постреанимационная болезнь), 2) ОРДС, в котором механическая вентиляция превышает 7 дней, 3) сильное подавление иммунитета, 4) синдром мультиорганной недостаточности по шкале SOFA > 15, 5) возраст >65 лет[4,7,8].

Катетеризация. Канюляция при ЭКМО должна осуществляться в условиях асептики. Установка проводника и размещение канюли является технически сложной процедурой, поэтому желательно контролировать с помощью трансторакальной УЗИ у постели пациента, тем самым ограничивая феномен рециркуляции, связанный с плохим позиционированием. Также, идентификацию расположения канюль ЭКМО проводят с помощью рентгенографии грудной клетки. Необходимо обеспечить условия для экстренной квалифицированной торакальной и сосудистой операции[4,7].

Подготовка контура. Перед заполнением контура растворами необходимо произвести его вентиляцию углекислым газом. Это в значительной мере снизит степень образования пузырьков при последующем заполнении контура различными растворами. Заполнение осуществляют в три этапа. Сначала контур заполняют 20% раствором альбумина. При этом на стенках магистралей из ПВХ образуется белковый слой, который уменьшит нежелательную реакцию организма больного на

синтетические материалы, из которых изготовлен экстракорпоральный контур. Затем контур заполняют растворами кристаллоидов. После того, как контур полностью заполнен и произведено удаление пузырьков воздуха, в него добавляют кровь вместе с гепарином. Для заполнения контуров с большим объемом заполнения, применяемых у детей старших возрастных групп и у взрослых, требуется около 500 мл крови. Кислотно-основное состояние больного корригируется добавлением 8.4% раствора бикарбоната натрия. Дополнительно в заправочный объем включают раствор кальция, который предупреждает развитие гиперкалиемии [5].

Клинические рекомендации при ЭКМО. Нецелесообразно использование ЭКМО, если не реализуется защитная стратегия вентиляции лёгких, основные компоненты которой: объём вдоха от 4 до 8 мл/кг/ массы тела, положительное давление в конце выдоха (PEEP), сопротивление в конце вдоха  $\leq 30$  смH<sub>2</sub>O; применение миорелаксантов в первые 48 часов, применение пропозии. Стратегия уменьшения дыхательного объёма (почти до 3 ml/kg), в сочетании с экстракцией CO<sub>2</sub> в сравнении с обычной защитной вентиляцией (6 ml/kg) при ОРДС, является перспективной, и находится на стадии мультицентрового рандомизированного исследования. При изолированном поражении лёгких применяется в/в ЭКМО. Возможность применения в/а ЭКМО рассматривается если одновременно имеет место острая сердечная недостаточность. Доля кислорода, поступающего из экстракорпорального контура (F<sub>EC</sub>O<sub>2</sub>) должна обеспечивать достаточную оксигенацию, при этом SaO<sub>2</sub> артериальной крови должна быть  $\geq 88\%$ . Должна обеспечиваться достаточная элиминация CO<sub>2</sub>, при этом PaCO<sub>2</sub> должна быть между 30 и 40 мм рт.

При остром легочном сердце (тромбоэмболия легочной артерии) возможно использование в/а ЭКМО, но не является обязательным [4,7,8].

Для профилактики развития тромбоэмболических осложнений, обычно используют постоянное введение гепарина. Назначается нефракционированный гепарин 50-100 ед/кг массы тела до достижения показателя АСТ 180-240 сек, АЧТВ от 1,2 до 1,5 раз выше от контрольного показателя или анти-Ха-активности между 0,2 и 0,4 МЕ / мл. Доза антикоагулянтов должна быть уменьшена или остановлена, если имеет место значительная кровоточивость, при этом перспектива продолжения ЭКМО должны быть обсуждена коллегиально. В данном случае, при продолжении ЭКМО, возможным вариантом является использование самых низких уровней антикоагулянтов, в дополнение с высокой скоростью работы насоса. ЭКМО, как и любой другой экстракорпоральный контур, может индуцировать острую гепарин-индуцированную тромбоцитопению. Это надо учитывать когда есть необъяснимая тромбоцитопения. Следует рассматривать возможность использования антитромбина III в качестве заместительной терапии, для коррекции серьезных последствий в цепи коагуляции. [4,7,8]. Тактика заместительной трансфузионной терапии, для коррекции анемии во время ЭКМО соответствует общему стандарту, и уровень Hb не менее 70 г/л является достаточным для обеспечения адекватной кислородной ёмкости крови. Однако острое развитие анемии должно насторожить в плане скрытых кровотечений, тем более на фоне применения антикоагулянтов.

Отлучение от ЭКМО. В среднем ЭКМО используется в течение двух недель, после чего вопрос о выходе, должен принять форму коллективного обсуждения. Во время отлучения от ЭКМО, необходимо оценить влияние изменения скорости газообмена в оксигенаторе на уровень углекислого газа в крови. Если гиперкапния сохраняется, возможно применение низкотоочного метода для удаления CO<sub>2</sub>. Решение об отлучении пациента от ЭКМО должно быть принято с учетом критериев в пользу положительной или отрицательной динамики заболевания, таких как растяжимость лёгочной ткани (комплаинс), рентгенологическая картина лёгких, уровень лактата в крови, стабильность центральной гемодинамики, показатели газов крови.

Критерии отключения от в/в ЭКМО и в/а ЭКМО схожи и отражены в таблице №2 [4].

Таблица №2- Критерии отлучения от ЭКМО

	Отлучение	Критерии для отключения от ЭКМО
Вено-венозное ЭКМО	$F_{ECO_2} = 21\%$	$P_{plat} < 25$ to $30$ cmH <sub>2</sub> O, ДО $6$ ml/kg, PEEP $< 12$ cmH <sub>2</sub> O
	Поток газообмена $1$ л/мин или остановлен	$P_{aO_2} > 70$ mmHg при $F_{iO_2} < 60\%$ или $P_{aO_2}/F_{iO_2} > 200$ mmHg
	Продолжительность: несколько часов	$pH > 7.3$ и $PCO_2 < 50$ mmHg
		Отсутствие признаков острого лёгочного сердца
Arteriovenous ЕСМО	$F_{ECO_2} = 21\%$	$P_{plat} < 25$ to $30$ cmH <sub>2</sub> O, ДО $6$ ml/kg and PEEP $< 12$ cmH <sub>2</sub> O
	Поток газообмена $1$ л/мин или остановлен	$P_{aO_2} > 70$ mmHg при $F_{iO_2} < 60\%$ или $P_{aO_2}/F_{iO_2} > 200$ mmHg
	Поэтапное снижение объёмной скорости потока до $0.5$ L/minute	$pH > 7.3$ с $PCO_2 < 50$ mmHg
	Продолжительность: несколько часов	Отсутствие признаков острого лёгочного сердца
		Отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности:
		Фракция выброса левого желудочка $> 25$ to $30\%$

При отлучении от в/а ЭКМО должен поддерживаться поток газа в оксигенаторе со скоростью  $1$  л/мин, чтобы избежать инъекции венозной крови в артериальную систему. Если процесс отлучения от ЭКМО занимает длительное время, газовая смесь должна подаваться в оксигенатор в высокопоточном режиме с периодичностью  $30$  секунд каждый час. Если будет принято решение о прекращении ЭКМО, причины следует разъяснить близким родственникам пациента[4].

Удаление канюли. Канюли могут быть удалены в операционной или в палате интенсивной терапии. Удаление артериальной канюли всегда хирургическая процедура, а удаление венозной канюли не обязательно должна проводиться хирургом. Введение антикоагулянтов должно быть остановлено, по крайней мере за один час до удаления канюли.

Продолжающаяся гипоксемия или усугубление последней, при ЭКМО должна насторожить, и может быть вследствие: неисправности оксигенатора, недостаточного потока, синдрома рециркуляции. При снижении объёмной скорости потока крови, несмотря на поддержание скорости вращения насоса необходимо проверить преднагрузку или увеличение степени постнагрузки. Основными причинами снижения преднагрузки являются гиповолемия и неисправность дренажной канюли (тромбоз, дислокация канюли). Основной причиной повышения постнагрузки является неисправность возвратной линии (тромбоз, дислокация канюли) [4]. Интродьюсеры должны соответствовать канюли, чтобы облегчить их проникновение в кровеносный сосуд. Канюли должны быть расположены вдоль оси конечности, чтобы избежать перегибы, образование петель, и фиксируется, по меньшей мере, в трёх местах. Состояние фиксации должно проверяться каждый раз при приёме-передаче пациента между медицинским персоналом[5]. Контур бедренная вена – оксигенатор -внутренняя яремная вена, 2х-просветные канюли являются предпочтительными, чтобы избежать синдром рециркуляции, но при этом необходимо убедиться в правильной локализации канюли[4,7]. Нельзя забывать, что транспорт кислорода также зависит от сердечного выброса и уровня гемоглобина[4].

Требования. ЭКМО является процедурой, которая требует исключительного соблюдения правил техники безопасности для пациента, при этом обязательным

является стандартизация работы с оборудованием, мониторинг работы аппарата ЭКМО, использование чек-листов, которые доказали свою эффективность в операционной для экстракорпоральных процедур. На всех этапах работы с ЭКМО необходимо участие специалистов различного профиля: реаниматологи, сосудистые и/или кардиохирурги, перфузиологи[4].

Основные аспекты мониторинга включают в себя регулярную проверку скоростей насоса, контроль газового состава крови, уровень лактата крови. Электроснабжение должно регулярно проверяться, так как батареи насоса хватит только на один час работы. Ежедневные проверки должны также включать исправность ручного проворачивания насоса, для использования в случае сбоя питания. Обязательной является процедура проверки осложнений (кровотечение, загрязнение канюли, эмболии, гемолиз). Работа и мониторинг ЭКМО является специфичной, и обученный высококвалифицированный персонал должен быть способным действовать быстро, в случае осложнений, например, удаление пузырьков из схемы ЭКМО, восстанавливать цепь ЭКМО в любое время, экстренно заменить неисправный насос [4,5].

Решение о подключении пациента к ЭКМО должно быть принято коллегиально, и обоснование решения консилиума должно заноситься в историю болезни. Перед осуществлением ЭКМО при ОРДС, пациенту должна быть предоставлена информация о пользе и возможных осложнениях, получено информированное согласие пациента, если пациент не в состоянии выразить свои пожелания, при экстренных ситуациях должны быть проинформированы близкие родственники до реализации ЭКМО при ОРДС. Любую информацию о продлении или отлучении пациента от ЭКМО, необходимо предоставлять близким родственникам пациента [4,7].

Заключение. Результаты двух рандомизированных проспективных многоцентровых исследований, опубликованных в 1979г. и 1994г. показали отрицательные результаты использования данного метода в лечении тяжелых ОРДС ( $PaO_2/FiO_2 < 50$  мм рт.ст.), что привело к отказу от ЭКМО. Причины провала ЭКМО в этих исследованиях были различными. Несвоевременное (запоздалое) использование ЭКМО после периода длительной механической вентиляции, связанного с приблизительно 90% смертности, использование вено-артериального контура ЭКМО с риском развития гипоксии головного мозга (синдром Арлекино), синдрома рециркуляции, высокая частота мозговых геморрагических осложнений, не использование тактики протективной ИВЛ, лежащих в основе вентилятор ассоциированных осложнений: баротравмы и волюмотравма. В настоящее время, использование современного (улучшенного) оборудования (канюли, насосы и мембраны), понимание использования защитных режимов вентиляции привело к возобновлению интереса в использовании ЭКМО. Анализ наблюдательных исследований предполагает положительный эффект с точки зрения выживания, в частности, для пациентов с тяжелыми ОРДС, и в соответствии с рекомендациями Организации Экстракорпоральной Поддержки Жизни (ELSO) входит в протокол лечения ОРДС тяжелой степени [4,7,9].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. <http://www.medweb.ru/>
2. British Medical Journal, 5 январь 2015г. Стр. 635 «The pulmonary physician in critical care: Ventilator induced lung injury» T.Whitehead, A.S.Slutsky
3. The Lancet, 2009; стр. 1351–1363. Мультицентровое рандомизированное исследование "Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure». Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, Hibbert CL, Truesdale A, Clemens F, Cooper N, Firmin RK, Elbourne D.
4. PMC US National Library of Medicine National Institutes of Health An intensive care 2014г., стр.4-15 «Extracorporeal life support for patients with acute respiratory distress syndrome: report of a Consensus Conference» Christian Richard, Laurent Argaud, Alice Blet, Thierry Boulain, Laetitia Contentin, Agnès

- Dechartres, Jean-Marc Dejode, Laurence, Donetti, Muriel Fartoukh, Dominique Fletcher, Khaldoun Kuteifan, Sigismund Lasocki, Jean-Michel Liet, Anne-Claire Lukaszewicz, Hervé Mal, Eric Maury, David Osman, Hervé Outin, Jean-Christophe Richard, Francis Schneider, and Fabienne Tamion
5. Кафедра госпитальной хирургии, Челябинск, <http://www.hospsurg.ru/>
  6. Лекция «Мембраны в медицине» 2013г, Профессор Бекман И.Н.
  7. ELSO Guidelines for Cardiopulmonary Extracorporeal Life Support, Extracorporeal Life Support Organisation. 2013. <http://www.elsonet.org>.
  8. Кардиолог, сайт о заболеваниях сердца и сосудов. <http://www.cardiolog.org>.
  9. Critical Care Clinics стр. 627–646, 2011 «Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Acute Respiratory Distress Syndrome» Pauline K. Park, MD, FCCM\*, Lena M. Napolitano, MD, Robert H. Bartlett, MD, FCCM, Division of Acute Care Surgery, Department of Surgery, University of Michigan Health System.

Поступило 22.05.2015



УДК 616.132.2-002-08:616-092.18:612.08

**МАНШАРИПОВА А.Т.<sup>1</sup>, ДЖУСИПОВ А.К.<sup>2</sup>**

*НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы<sup>1</sup>,  
РГП «Больница Медицинского центра Управления делами  
Президента Республики Казахстан», Астана<sup>2</sup>*

## **ВЛИЯНИЕ НАНОКАПСУЛЯРНОЙ ФОРМЫ ВАЗОДИЛЯТОРА НА ПРОЦЕССЫ АПОПТОЗА ПРИ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**Аннотация.** Целью исследования было изучить влияние нанокapsул с вазодилатором на процессы программированной гибели клеток миокарда при развитии коронарной недостаточности. Первые доклинические испытания показали наличие специфической активности полученных препаратов. При коронарной недостаточности препарат НФИД показывает способность улучшать свободно-радикальной баланс крови и ткани миокарда, что необходимо при реабилитации ИБС.

*Ключевые слова:* нанокapsулы, изосорбид динитрат, торможение, апоптоз.

**Түйіндемe.** КОРОНАРЛЫҚ ЖЕТІСПЕУШІЛІК КЕЗЕҢІНДЕ АПОПТОЗ ҮДІРІСІНЕ НАНОКАПСУЛЯРЛЫҚ ВАЗОДИЛЯТОРЛАРДЫҢ ӘСЕРІ. Манишарипова А.Т., Жусіпов А.К. Зерттеу мақсаты вазодилатор енгізілген нанокapsулалардың коронарлық жетіспеушілік кезеңінде миокард жасушаларының өліміне әсерін белгілеу болатын. Алғашқы клиникаға дейінгі зерттеулер препараттардың спецификалық белсенділігін көрсетті.

*Түйін сөздер:* нанокapsулалар, динитрат изосорбида, тежелу, апоптоз.

**Summary.** INFLUENCE OF NANOENCAPSULATION FORM OF VASODILATOR FOR APOPTOSIS PROCESS IN CORONARY INSUFFICIENCY REHABILITATION. Mansharipova A.T., Dzhussipov A.K. The aim of the study was to examine the effect of nanocapsules with a vasodilator in the process of programmed cell death in the myocardium during the development of coronary insufficiency. The first preclinical tests showed the presence of specific activity of the resulting products. When coronary insufficiency preparation *phosphotidylinositol* shows the ability to improve free radical balance of the blood and myocardial tissue, which is necessary in the rehabilitation of coronary heart disease.

*Key words:* nanocapsular, isosorbide dinitrate, braking, apoptosis

Сердечно-сосудистые заболевания являются актуальными как для отечественных, так и зарубежных научных исследований в силу своего высокого распространения, смертности и наносимого, вследствие этого, ощутимого социально-экономического ущерба обществу. В связи с этим возрастает роль и значение исследований по разработке научно-обоснованных фундаментальных исследований при коронарной болезни сердца. В настоящее время интенсивно исследуются процессы программированной клеточной гибели или апоптоза клеток при формировании заболевания [1, 2]. В качестве фундаментального механизма, ведущего к необратимому нарушению сократительной способности миокарда при сердечной недостаточности,

рассматривается индукция апоптоза кардиомиоцитов [3]. Известно, что основными триггерными факторами запуска апоптоза клеток является дисбаланс свободно-радикальных реакций [4].

На фоне бурного развития фармакологии, все чаще встает вопрос о повышении безопасности приема новых и уже известных лекарственных средств, без ущерба для терапевтического эффекта. Считается, что нанокапсулы являются перспективными средствами доставки лекарственных средств, так как малотоксичны и легко подвергаются биodeградации. Однако, несмотря на очевидную перспективность нанокапсулярных форм лекарственных средств, крупные фармацевтические компании еще не проявляют большого интереса к таким системам ввиду их недостаточной разработанности. Для дальнейшего прогресса в области доставки лекарственных средств с помощью нанокапсулярных носителей необходимо было проведение более детальных фундаментальных исследований, в том числе и влияния нанопрепарата на программированную гибель клеток [5].

**Целью** исследования было изучить влияние нанокапсул с вазодилататором на процессы программированной гибели клеток миокарда при развитии коронарной недостаточности для реабилитационных процедур.

#### **Материалы и методы**

Была создана и произведена «загрузка» изосорбида динитрата в нанокапсулы. Для нанесения нанокапсулярной формы изосорбида динитрата на кожные покровы был разработан способ нанесения препарата на кожные покровы с помощью неаллергогенного самоклеющегося пластыря с внутренним диаметром 3 см.

Для исследования влияния нанокапсулярного изосорбида динитрата на процесс апоптоза кардиомиоцитов была проведена серия экспериментальных работ. Для этого созданы модели коронарной недостаточности (КН) в 4 группах животных [6].

Первая группа состояла из 15 животных, подвергнутых только коронарной недостаточности. Вторая группа (КН+нитрат) была сформирована из 15 животных, подвергнутых коронарной недостаточности, которым перорально вводили органический нитрат (изосорбид динитрат в дозе 40 мг/кг веса). Третья группа (КН+прогестерон) состояла из 15 животных, подвергнутых коронарной недостаточности, которым внутрибрюшинно вводили гестоген (медроксипрогестерон в дозе 0,3 мг/кг веса). Четвертая группа (КН+НФИД) включала 15 животных, подвергнутых коронарной недостаточности, которым вводили нанокапсулярную форму изосорбида динитрата в дозе 12 мг/кг веса. В качестве контроля использовались 15 взрослых крыс, не подвергавшихся стрессовым воздействиям (контрольная группа).

Содержание и экспериментальные работы на лабораторных животных проводились в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных и прохождения комиссии локального этического комитета Казахстанско-Российский медицинского университета.

После декапитации животных сердце измерялось и взвешивалось. Миокард был подвергнут гистологическому, иммуногистохимическому, биохимическому исследованию. Для определения развития апоптоза кардиомиоцитов при коронарной недостаточности нами были проведены гистологические, биохимические, иммуногистохимические исследования миокарда на 3, 7, 11 сутки. Забор крови и тканей миокарда осуществляли при декапитации животных, после лиофилизации биологических образцов изучали концентрации свободных радикалов кислорода (уровень оксида азота, супероксиддисмутазы, супероксиданиона, гидроксил радикала, ксантиноксидазы, пероксинитрита) методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР - спектрометрией) при температуре жидкого азота (-196°C) на ЭПР - спектрометре фирмы «Bruker» (Япония). Для определения апоптоза *in situ* (TUNEL) готовились парафиновые срезы из ткани миокарда, результаты анализировались на



микроскопе “Leica DM4000B”, цифровой видеокамерой “Leica DFC 320” с разрешением 7,2 Мрх. фирмы «Leica Microsystems».

Сравнение показателей, имеющих нормальное распределение, проводили с использованием дисперсионного анализа для повторных измерений. Если результаты были статистически значимыми, затем проводилось попарно сравнение между двумя группами с использованием критерия Стьюдента. Данные, полученные на момент начала испытания, рассматривались в качестве исходных показателей; с ними сравнивались все измерения, регистрируемые во время коррекции. Все данные приведены в виде «среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка среднего». Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью статистических пакетов программ для Windows (Excel – U.8.0). Различия между сравниваемыми группами и цифрами считали достоверными при  $p < 0,05$ - 0,01 - 0,02 - 0,001.

### **Результаты и обсуждение**

Основу нанокапсулярной формы изосорбида динитрата составил фосфатидилинозитол. В качестве активного вещества в нанокапсуле был изосорбид динитрат. Фосфатидилинозитол (ФИ) содержал в своем составе 6-атомный спирт - инозитол, которой через остаток фосфорной кислоты соединен с 3 углеродным атомом глицерина. К 1,2 углеродному атому глицерина через оксигруппы были присоединены 2 жирные кислоты. На поверхность фосфатидилинозитольных везикул имелись отрицательные заряды. Полученные результаты исследования показали, что нанокапсулы с изосорбидом динитратом имели размер 300 нм [7].

Универсальным механизмом запуска процесса апоптоза клеток считается нарушение баланса свободно-радикальных реакций, происходящих в организме при различных патологиях [7].

Полученные результаты у животных с коронарной недостаточностью свидетельствовали об изменении баланса свободно-радикальных реакций в ткани миокарда и повышенном уровне токсичных форм свободных радикалов. У животных с коронарной недостаточностью, вызванной стрессом, регистрируется изменение баланса свободно-радикальных реакций крови и ткани миокарда, что является универсальной пусковой программой для активации процессов апоптоза клеток.

В результате исследования нанокапсул на специфическую активность выявлено следующее (таблица). Как в крови, так и в ткани миокарда животных 4 группы при введении нанокапсулярной формы изосорбида динитрата нормализовался свободно-радикальный баланс, достоверно повышался уровень оксида азота (в 5,54 и 5,36 раза, соответственно), ( $p < 0,001$ ), супероксиддисмутазы (в 1,84 и 1,65 раза, соответственно), ( $p < 0,05$ ) достоверно понижалась концентрация супероксиданиона (в 1,87 и 2,21 раза, соответственно), ( $p < 0,05$ ), гидроксил радикала (в 1,6 и 2,26 раза, соответственно), ( $p < 0,05$ ), ксантиноксидазы (в 1,54 и 2,63 раза, соответственно), ( $p < 0,05$ ), пероксинитрита (в 2,5 и 2,88 раза, соответственно) ( $p < 0,05$ ), по сравнению с аналогичными показателями животных с коронарной недостаточностью без введения препарата. Надо отметить, что только в 4 группе животных, получавших НФИД, наблюдалась стабильная нормализация свободно-радикальных показателей по сравнению с такими же показателями животных других групп с КН, получавших только обычный изосорбид динитрат или прогестерон.

Проведенные исследования по изучению фармакологической активности препарата показали, что у НФИД имеется противоишемическое действие, выражающееся в улучшении гемодинамических показателей сердца.

Таким образом, применение нанокапсулярной формы изосорбида динитрата при коронарной недостаточности приводило к восстановлению баланса свободно-радикальных реакций, что, вероятно, изменяет обычные процессы апоптоза кардиомиоцитов. Для подтверждения этой гипотезы были проведены гистологические

и иммуногистохимические исследования миокарда животных всех сравниваемых групп.

При введении только препарата органического нитрата животным с КН наблюдалось уменьшение очагов некроза мышечных волокон и отёчности интерстиция. В ткани миокарда животных данной группы значительно уменьшилась гиперемия и лейкоцитарная инфильтрация. При введении прогестерона животным с КН не наблюдалось уменьшения очагов некроза миокарда. При введении нанокапсулярной формы изосорбида динитрата в ткани миокарда животных с КН было отмечено улучшение метаболизма в поврежденных зонах, а также уменьшение отечности интерстициального пространства. Эти факты можно объяснить хорошей проникающей способностью нанокапсул, нагруженных изосорбидом динитрата, размер которых составлял менее 300 нм [7].

Таблица – Изучение показателей свободно-радикальных реакций крови и ткани миокарда при введении НФИД животным с КН ( $M \pm m$ , нмоль/мл)

Группа	Контрольная группа n=15		Группа 1 КН n=15		Группа 2 КН + нитрат n=15		Группа 3 КН+ прогестерон n=15		Группа 4 КН+НФИД n=15	
	кровь	ткань	кровь	ткань	кровь	ткань	кровь	ткань	кровь	ткань
Метгемоглобин	7,45±0,68	1,69±0,15	5,27±0,49	1,41±0,13	6,84±0,66	1,59±0,13	5,97±0,56	1,63±0,14	6,11±0,32	1,73±0,09
Fe <sup>2+</sup>	27,84±2,56	11,49±0,91	16,99±1,57	9,75±0,92	24,84±2,33	9,93±0,92	20,48±2,01	9,84±0,95	52,64±2,26*	32,27±2,15*
Fe <sup>3+</sup>	55,125±2,97	32,62±2,73	18,17±3,62	12,53±4,27	16,39±2,36	15,21±1,76	19,85±1,23	9,89±0,48	26,76±2,24**	12,58±0,98* *
Церулоплазмин	2,57±0,21	1,87±0,16	4,32±0,38	1,99±0,18	2,98±0,26	1,91±0,17	3,87±0,36	1,97±0,17	2,54±0,22^	2,78±0,16*
Оксид азота	35,47±3,14	16,47±1,35	7,44±0,68	6,14±0,59	27,76±2,54	10,53±0,93	21,69±1,94	8,96±0,86	41,24±2,16#	32,93±1,97*
СОД	15,64±0,29	15,34±0,16	7,93±0,44	8,54±0,18	8,42±0,12	8,77±0,15	11,46±0,23	11,62±0,49	14,63±0,25###	14,07±0,21# #
Супероксида-нион	7,86±0,13	6,84±0,19	19,56±0,12	18,73±0,16	18,39±0,14	15,62±0,21	18,23±1,72	16,66±1,29	10,44±1,65#	8,46±1,47#
Гидроксил радикал	2,82±0,16	2,71±0,14	6,91±0,10	6,59±0,16	5,38±0,21	5,42±0,18	6,87±0,68	3,92±0,37	4,30±0,93	2,92±0,45###
Ксантинооксидаза	0,59±0,05	0,77±0,06	1,23±0,07	1,89±0,06	1,72±0,05	1,63±0,02	1,14±0,09	1,93±0,04	0,80±0,04###	0,72±0,03#
Пероксинитрит	0,96±0,02	1,11±0,04	4,31±0,07	3,94±0,05	3,75±0,06	3,29±0,08	3,46±0,05	3,58±0,07	1,72±0,05#	1,37±0,02#

Примечания:

1 \* - достоверность различий между показателями животных группы КН + НФИД и другими группами,  $p < 0,05$ ;

2 \*\* - достоверность различий между показателями животных группы КН + НФИД и контрольной группы,  $p < 0,001$ ;

3 ^ - достоверность различий между показателями животных группы КН + НФИД и группы КН,  $p < 0,05$ ;

4# - достоверность различий между показателями животных группы КН + НФИД и группы КН, группы КН + нитрат, группы КН+ прогестерон,  $p < 0,05$ ;

5 # # - достоверность различий между показателями животных группы КН + НФИД и группы КН, группы КН + нитрат,  $p < 0,05$ ;

6| - достоверность различий между показателями животных группы КН + НФИД и группы КН, группы КН + прогестерон,  $p < 0,05$ ;

7 || - достоверность различий между показателями животных контрольной группы и группы КН, группы КН + нитрат, группы КН + прогестерон,  $p < 0,05$ .

Иммуногистохимическое исследование ткани миокарда животных с КН при введении препаратов показало следующее. Индекс апоптоза ткани миокарда на 3 сутки

введения препарата из группы органического нитрата животным с КН равнялся  $28,4 \pm 4,7\%$ , на 7 сутки -  $31,4 \pm 2,9\%$ , на 11 сутки -  $22,3 \pm 6,8\%$ , что достоверно не различалось от аналогичных показателей животных с КН без введения им препарата,  $p > 0,05$ . Исследование ткани миокарда животных с КН при введении прогестерона показало, что индекс апоптоза на 3 сутки составил  $3,4 \pm 2,3\%$ , на 7 сутки был равен  $11,6 \pm 2,5\%$ , на 11 сутки равнялся  $11,8 \pm 2,1\%$ , что было достоверно ниже по сравнению с такими же показателями животных с КН без введения препарата,  $p < 0,05$ . Исследование срезов ткани миокарда животных с КН при применении НФИД показало (рисунок 1 А, Б, В), что апоптотический индекс на 3 сутки составил  $24,7 \pm 4,6\%$  (А), на 7 сутки был равен  $16,3 \pm 2,5\%$  (Б), на 11 сутки составил  $7,2 \pm 3,1\%$  (В).

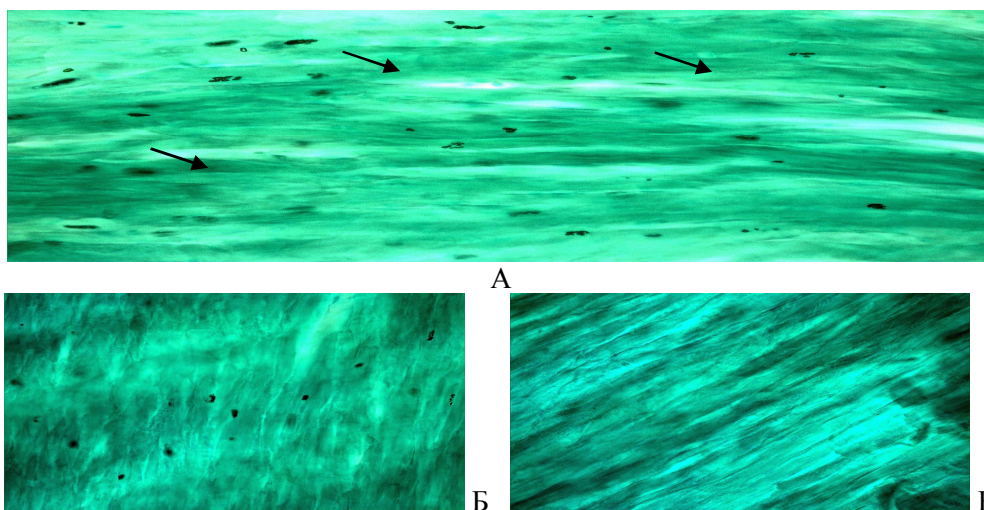


Рисунок 1 – Ткань миокарда крысы с коронарной недостаточностью при введении нанокапсулярной формы изосорбида динитрат

Обращает на себя внимание то, что начиная с 7 суток апоптотический индекс ткани миокарда в этой группе был достоверно ниже аналогичного показателя животных с КН без введения препарата,  $p < 0,05$ . Введение препарата НФИД способствовало торможению процесса апоптоза кардиомиоцитов, что, возможно, связано с восстановлением баланса свободно - радикальных реакций в ткани миокарда и увеличением проникающей способности препарата.

Ткань миокарда крысы на 3 (А), 7 (Б), 11 (В) сутки коронарной недостаточности при введении нанокапсулярной формы изосорбида динитрата. TUNEL-положительные ядра кардиомиоцитов регистрируются как темные точки ( $\uparrow$ ), TUNEL-метод,  $400\times$ . Показано снижение количества кардиомиоцитов с апоптозом с 3 до 11 суток при развитии коронарной недостаточности.

### **Заключение**

Полученные важные данные привели к возможности доклинического исследования препарата, а также к разработке трансдермальных нанокапсулярных форм [8]. Работа была поддержана грантами МОН РК, АО «НАТР» РК.

Таким образом, в процессе работы нами получены следующие результаты:

1. В доклинических исследованиях при коронарной недостаточности препарат НФИД показывает способность улучшать свободно-радикальный баланс крови и ткани миокарда, что необходимо при реабилитации ИБС.

2. Препарат НФИД в эксперименте показал, что обладает противоапоптотическим свойством и тормозит программированную клеточную гибель кардиомиоцитов, что может указывать на появление новых свойств вазодиллятора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багмет А.Д. Ремоделирование сосудов и апоптоз в норме и при патологии. Кардиология 2002; 3:83-85.
2. Нормальная физиология человека/под ред. Б.И. Ткаченко. М: Медицина. 2005; 928.
3. Scarabelli T., Stephanou A., Rayment N. et al. Apoptosis of endothelial cells precedes myocyte cell apoptosis in ischemia/reperfusion injury. Circulation 2001; 104:253-256.
4. Zhu Y. Z., Zhu Y.-C., Wang Z.J. et al. Time-Dependent Apoptotic Development and Pro-apoptotic Genes Expression in Rat Heart After Myocardial Infarction. Jpn. J. Pharmacol. 86; 2001; 355-358.
5. Herman A. G., Moncada S. Therapeutic potential of nitric oxide donors in the prevention and treatment of atherosclerosis. European Heart Journal 2005; 26(19):1945-1955.
6. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М:Наука 1981; 229.
7. Mansharipova Almagul, Ahsan Ali, Djusipov Alihan, Begdullaev Almas, Bulentayeva Zeinep, Gilmanov Murat, Grinevich Yekaterina, Abilayuly Zhangentkhan, Shokareva Galina. Apoptosis suppression – a first line therapy for post MI cardiac insufficiency? Eurasian journal of BioMedicine. 2008; 1:3; 11–16.
8. Mansharipova A.T., Djusipov A.K., Gilmanov M.K., Abilayuli Zh., Ahsan Ali, Begdullayev A.K. Miceller drug delivery system for the treatment of diseases. Max Well 21<sup>st</sup> century pharmaceutical production and health care research and delivery in the CIS: Materials of the International scientific symposium. Washington, 2008; 100-101.

Постуило 17.06.2015



УДК: 615.849:616.329-006-089

**РАХИМЖАНОВА Р.И.<sup>1,2</sup>, АБДРАХМАНОВА Ж.С.<sup>2,3</sup>  
МЕДЕУБАЕВ Р.К.<sup>3</sup>, ЗЕЛЕНЬ А.Г.<sup>3</sup>, НУРАЛИНОВА Ж.О.<sup>3</sup>**  
РГП «Больница Медицинского центра Управления делами  
Президента РК», Астана, Казахстан<sup>1</sup>  
АО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан<sup>2</sup>  
ГКП на ПХВ «Онкологический диспансер», Астана, Казахстан<sup>3</sup>

## ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ РАДИОЛОГИИ ПРИ СТЕНТИРОВАНИИ ПИЩЕВОДА, ПОРАЖЕННОГО ОПУХОЛЕВЫМ ПРОЦЕССОМ

**Аннотация.** Оценена роль лучевых методов при стентировании пищевода, пораженного раковым процессом. Под наблюдением было 51 пациентов с опухолевым стенозом пищевода. Установлено, что интраоперационная рентгенография с контрастированием является более информативной и достоверной среди других методов при стентировании опухолевого стеноза пищевода, позволяет оценить адекватность установки стента и прохождение пищевого комка разной консистенции, а также визуализировать степень расширения просвета суженного отдела.

**Ключевые слова:** рак пищевода, стенозирование, контрастная рентгенография.

**Түйіндемe.** ІСІКПЕН ЗАҚЫМДАНҒАН ӨҢЕШТІ СТЕНТТЕУДЕГІ ИНТЕРВЕНЦИОНДЫ РАДИОЛОГИЯ. Рахымжанова Р.И., Абдрахманова Ж.С., Медеубаев Р.К., Зеленый А.Г., Нуралинова Ж.О. Өткізілген зерттеуде рентгенологиялық бақылауымен өңешті стенттеу жүргізілген, өңештің ісіктік тарылуымен 2013 жыл бойынша 51 науқастың мәліметтері қарастырылды. Өңешті стенттеу қозғалмалы Siemens: ARCADIS Varic (Германия) С-аркалық рентген аппаратымен жүргізілді. Стентті орнату дұрыстығын, контрастты заттың өтуін AXIOM Iconos R100 Siemens (Германия) аппараты арқылы бақыланды.

**Түйін сөздер:** өңеш обыры, стеноздану, контрастты рентгенография.

**Summary.** POSSIBILITIES OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY AT ESOPHAGUS STENTING DAMAGED TUMOR PROCESS. Rakhimzhanova R. I., Abdrakhmanova Zh.S., Medeubaev R.K., Zelenyi A.G., Nuralinova Zh.O. Evaluated the role of ray methods for esophagus stenting affected tumor process.

Under supervision there were 51 patients with neoplastic stenosis of the esophagus. Found that intraoperative radiography with contrast is more informative and accurate than the other methods when the tumor stenosis stenting of the esophagus, allows to assess the adequacy of stent placement and the passage of a bolus of different consistencies, as well as to visualize the degree of expansion of the narrowing department of lumen.

*Keywords: esophageal cancer, stenosis, contrast radiography.*

### **Актуальность**

60-70% больных раком пищевода и желудка, по данным статистических исследований, на момент выявления являются инкурабельными из-за распространенности опухолевого процесса или тяжелой сопутствующей патологии [1]. Основным клиническим симптомом распространенного рака пищевода и кардиального отдела желудка является дисфагия, возникающая при сужении просвета на 50-75%. Средняя продолжительность жизни пациентов с тяжелой опухолевой дисфагией составляет 90 дней. Первое описание эндоскопической методики установки расправляющегося металлического стента в стенозированном пищеводе было сделано E. Frimberger в 1983 году [2].

Лучевое исследование занимает ведущее место среди других методов в стентировании при раке пищевода, является золотым стандартом по определению зоны установки проксимального и дистального концов стента и степени расширения в области сужения.

**Цель исследования:** уточнить возможности лучевых методов при стентировании пищевода, пораженного опухолевым процессом.

### **Материалы и методы**

Были изучены данные за 2013 год о 51 пациенте с опухолевым стенозом пищевода, которым проведено стентирование под рентгенологическим контролем. Возраст больных колебался от 37 до 80 лет, средний возраст составил  $64,6 \pm 1,2$  лет. Из них мужчин было 28 (54,9%), женщин - 23 (45,0%). Стентирование проводилось под контролем передвижного С-арочного рентгеновского аппарата Siemens: ARCADIS Varic (Германия). Адекватность установки стента и прохождение контрастного вещества позволил визуализировать рентгеновский аппарат AXIOM Iconos R100 Siemens (Германия). Стенты устанавливали по струне, под рентгенологическим контролем после маркировки верхнего и нижнего краев опухоли рентгенконтрастными предметами (свинцовая резина, булавки, медная проволока, скрепка) к коже лейкопластырем, ориентируясь на рентгенологическое изображение дистального конца эндоскопа, либо маркируя границы поражения путем клипирования. Положение и степень расправления стента в зоне опухоли оценивали рентгенологически простым арифметическим измерением: в течение первых 3 часов раскрытие стента на 1/3, на 2-е сутки - на 1/2, начиная с 3-х по 5-е сутки раскрытие - на 2/3, в зависимости от плотности ткани опухоли. Затем выполняли эндоскопическое исследование для контроля положения верхнего края протеза. В 3 случаях потребовалась коррекция положения стента путем его подтягивания за нить.

### **Результаты и обсуждение**

Распределение пациентов по локализации уровня стента при стенозирующем раке пищевода показано в таблице.

Таблица 1 - Распределение пациентов по локализации уровня стента при стенозирующем раке пищевода

Локализация установки стента	n=51	%
Верхняя 1/3 пищевода	3	5,9%
Средняя 1/3 (грудной отдел) пищевода	12	23,5%
Нижняя 1/3 пищевода	11	21,6%
Кардиоэзофагеальный переход	16	31,4%
Рубцовый стеноз анастомоза	5	9,8%
Опухолевый стеноз эзофагогастроанастомоза	4	7,8%

Как видно из представленной таблицы, наиболее часто место стеноза располагалось в кардиоэзофагеальном переходе (в 31,4% случаях). Несколько реже -

средняя 1/3 пищевода (грудной отдел) (в 23,5%) или в нижняя 1/3 (в 10,5%). В некоторых случаях производилось стентирование верхней 1/3 пищевода – в 5,9%. Это связано с неодинаковой частотой поражения разных отделов пищевода – наиболее чаще рак пищевода возникает в средней 1/3 и нижней 1/3 пищевода.

После стентирования при опухолевом стенозе пищевода, желудка или зоны анастомоза во всех случаях восстановлена проходимость пищевода. Степень проходимости пищевода также определяется при помощи С-дуги.

В динамике через 1 неделю всем пациентам в кабинете рентгенографии проводилось рентгенологическое исследование пищевода с дополнительным контрастированием. Больные получили возможность приема через рот жидкой, кашицеобразной пищи и сбалансированного полноценного питания (показатель улучшения качества жизни). Как известно, тридцатидневная летальность после стентирования у инкурабельных онкологических больных со стенозирующим раком пищевода или желудка составляет 28%, средняя продолжительность жизни - 92,5 дня, медиана выживаемости - 61 дня [3].

Осложнения. По данным литературы, в ближайшем периоде после стентирования пищевода или кардии боли в грудной клетке возникают у 100% пациентов, однако постоянные боли сохраняются менее чем у 13% пациентов [4]. Наиболее интенсивные боли возникают при стентировании высоких стриктур и при использовании стентов большого диаметра. Осложнения стентирования в виде кровотечения, перфорации и свищей, аспирационной пневмонии и лихорадки встречаются у 10-20 % больных [5,6]. Летальные исходы, связанные с процедурой установки стента, встречаются редко и чаще связаны с профузным кровотечением или массивной аспирацией.

В нашем исследовании в первый месяц после стентирования пищевода постоянные боли сохранялись у 5,9% больных. Осложнений и летальных исходов, связанных со стентированием, не было.

### **Заключение**

Комплексное использование возможностей современных методов эндоскопического лечения открывает перспективы для проведения полноценной паллиативной терапии инкурабельных больных с распространенным, стенозирующим раком пищевода и кардии. В настоящее время клиническая медицина располагает широким спектром аппаратуры, инструментария и методов, позволяющих относительно безопасно выполнять эндоскопическую реканализацию и стентирование при опухолевых стриктурах пищевода, с восстановлением и длительным сохранением естественного питания. При выборе того или иного метода внутрисветной эндоскопической хирургии и терапии следует исходить из опыта врача-эндоскописта, материально-технического оснащения, индивидуальных особенностей и общего состояния пациента, а также стадии, локализации и распространенности опухолевого процесса. В сравнении с другими методами паллиативной помощи, инкурабельным больным с опухолевым стенозом пищевода кардиэндоскопическая реканализация и стентирование самораскрывающимися металлическими стентами - является оптимальным вариантом комплексного лечения с хорошим клиническим и функциональным результатом, с улучшением качества жизни и малым количеством осложнений.

Интраоперационная рентгенография с контрастированием является более информативной и достоверной среди других методов при стентировании опухолевого стеноза пищевода, позволяет оценить адекватность установки стента и прохождение пищевого комка разной консистенции, а также визуализировать степень расширения просвета суженного отдела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). – Москва, 2008. – С. 4-6.
2. Антонович А.С. Рентгенодиагностика заболеваний пищевода, желудка, кишечника. – Москва, 1937. – 243 с.
3. Эндоскопическая реканализация и стентирование при раке пищевода у больных с дисфагией III-IV степени/ Соколов В.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С. и др. // Вестник Московского Онкологического общества. - 2004. - № 12. - С. 7.
4. Стенозирующий первичный и рецидивный рак пищевода и желудка: эндоскопическое лечение и протезирование/ Чиссов В.И., Соколов В.В., Филоненко Е.В. и др. // Материалы VI Всероссийского съезда онкологов. - Ростов-на Дону, 2005. - Т 2. – С. 78-80.
5. Эндоскопическое лечение при раке пищевода / Соколов В.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С. и др.: Пособие для врачей. – Москва, 2004. - С. 16.
6. Мяукина Л.М. Эндопротезирование пищевода у неоперабельных больных // Сборник тезисов «Эндоскопическое эндопротезирование»/ Под ред. проф. Ю.И. Галлингера. - М., 2006. - С. 52-54.

Поступило 17.06.2015



УДК: 617.711-002.1: 617.711-002.3

**СМАГУЛОВА А.Ж.**

РГП «Больница Медицинского центра Управления делами  
Президента Республики Казахстан», Астана

## СИНДРОМ «КРАСНОГО ГЛАЗА» У ГОСУДАРСТВЕННЫХ СЛУЖАЩИХ

**Аннотация.** В статье приводятся данные по распространенности и проявлениям синдрома «красного глаза» среди госслужащих и данные обследования на приеме у офтальмолога 6783 человек. Определены меры профилактики развития патологии переднего отрезка глаз с целью уменьшения частоты проявлений и хронизации данной патологии.

*Ключевые слова:* государственные служащие, конъюнктивит, синдром «красного глаза».

**Түйіндеме.** МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРДЕ «ҚЫЗЫЛ КӨЗ» СИНДРОМЫНЫҢ КЕЗДЕСУІ. Смагулова А.Ж. Мақалада "қызыл көз" синдромының мемлекет қызметкерлері арасында таралуы мен көрінісі туралы деректер келтіріледі.

*Көздің алдынгы бөлімінің патологиясының көрінісі мен созылмалы түріне өту жиілігін азайту мақсатында, осы патологияның дамуының профилактикалық шаралары анықталған.*

*Ключевые слова:* государственные служащие, конъюнктивит, синдром «красного глаза».

**Summary.** "RED-EYE" SYNDROME FOR STATE EMPLOYEE. Smagulova A.Z. The article presents information of frequency and manifestations of the "red eye" syndrome among 6783 state employees. Identify measures to prevent the development of anterior segment eye diseases in order to reduce the frequency of symptoms and chronization of the disease.

*Keywords:* state employees, conjunctivitis, "red eye" syndrome

**Введение:** Синдром «красного глаза» - весьма распространенный симптомокомплекс, который объединяет разные нозологические формы, основным признаком которых является конъюнктивальная инъекция. Большое количество пациентов обращается к офтальмологу с воспалительной и невоспалительной формами синдрома. Невоспалительный генез гиперемии конъюнктивы обычно ассоциируется с системными заболеваниями. Необходима дифференциальная диагностика с менее опасными формами синдрома «красного глаза» (синдром «сухого глаза» и различных форм конъюнктивитов) от других его проявлений (блефаритов, кератитов, склеритов, эписклеритов, увеитов, травм глаза, острого приступа глаукомы и др.). Общим симптомом различных воспалительных и невоспалительных заболеваний, является покраснение в норме белой конъюнктивы. Основные проявления воспаления включают гиперемию, отечность, боль и нарушение функции, в основном пациентами предъявляются жалобы на покраснение, слезотечение, светобоязнь, блефароспазм, отек

и отделяемое из глаз. Для постановки правильного диагноза, необходим тщательный сбор анамнеза заболевания, необходимо оценить начало, длительность, характер поражения, наличие в анамнезе травм, влияние факторов внешней среды, наличие системных и заболеваний органа зрения, факторов усугубляющих или облегчающих проявления заболевания.

Одной из основных причин развития синдрома среди государственных служащих, является регулярная, длительная работа за персональным компьютером. Картина, создаваемая на мониторе компьютера, отличается от обычных предметов наблюдения, так как изображение на мониторе светится, состоит из дискретных точек, мерцает и не имеет четких границ. Указанные факты ведут к переутомлению глаз, в результате которого развивается компьютерный зрительный синдром, прогрессирует близорукость, а также развиваются воспалительные заболевания переднего отрезка глаз. Попытки самостоятельного лечения, без обращения к специалистам, которое приводит к поздним обращениям к офтальмологу, также являются причиной усугубления проявлений заболеваний.

**Цель работы:** изучение частоты развития и проявлений воспалительных процессов переднего сектора глаз среди государственных служащих, влияния факторов зрительной нагрузки на орган зрения у госслужащих. Освещение мер профилактики развития конъюнктивитов среди госслужащих.

**Материалы и методы:** За период с января по сентябрь 2014 года на прием офтальмолога обратилось 6783 человека, из них с диагнозом острый конъюнктивит 299 обращений (вирусный, бактериальный, аллергический, посттравматический), блефароконъюнктивит- 55, передний увеит - 15 обращений (ирит или иридоциклит), острый кератит - 21, воспаления век- 33 случая (мейбомеит, инфильтрат, ячмень), халазион век - 55, блефарит- 7 обращений. Возраст обратившихся пациентов составил от 22 до 67 лет.

Всем пациентам проводились сбор жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни. Офтальмологическое обследование пациентов включало проведение визометрии, тонометрии на бесконтактном тонометре, биомикроскопии, офтальмоскопии, проведение пробы Ширмера, взятие мазка из конъюнктивальной полости на патологическую флору и чувствительность к антибиотикам, обследование на демодекоз.

Таблица № 1- Наиболее характерные признаки конъюнктивита

	Симптомы	Частота	%
1	Покраснение глаз	417	85.9
2	Зуд в глазах, жжение	194	40.0
3	Слезотечение	254	52.3
4	Отделяемое	165	34.0
5	Чувство «инородного тела»	265	54.6
6	Боли в глазах	85	17.5
7	Светобоязнь	172	35.4
8	Чувство «тяжести в глазах»	107	22.0

Согласно таблице № 1, наиболее характерные признаки - покраснение глаз, чувство «инородного тела» и слезотечение. Учитывая характер жалоб, при обследовании пациентов проводилась дифференциальная диагностика между конъюнктивитом, иридоциклитом, эписклеритом, кератитом, инфильтратом век, блефаритом, халазионом.



Таблица № 2 - Результаты обследований пациентов

Данные объективного исследования/ заболевание	Конъюнктивит	Кератит	Блефароконъюнктивит	Блефарит	Воспаления век	Халазион	Иридоциклит
Острота зрения (загуманивание, снижение)	38	10	9	-	4	-	15
Инъекция (смешанная, перикорнеальная)	299	21	55	5	7	1	15
Отделяемое из глаз (слизистое, гнойное)	67	-	27	4	-	2	-
Роговица (инфильтрат, запотелость)	-	21	-	-	-	-	10
Размер зрачка (изменения)	-	5	-	-	-	-	15
Реакция зрачка на свет (снижена)	-	6	-	-	-	-	10
Внутриглазное давление (повышено)	-	-	-	-	-	-	1
Мазок из полости конъюнктивы (рост м/а)	49	-	16	-	-	-	-
Результаты обследования на демодекоз (выявлен)	-	-	57	-	-	30	-

Как видно из таблицы № 2, наиболее частым проявлением синдрома служит инъекция бульбоконъюнктивы различного типа, распространенности и выраженности. Изменения остроты зрения наиболее характерны для увеитов, кератитов. Гиперемии конъюнктивы характерны для всех форм воспалений переднего отрезка глаз, изменения роговицы выявляются при развитии воспалений роговицы и увеального тракта. Изменение формы и реакции зрачка, повышение внутриглазного давления также характерны для увеитов и кератитов.

Все пациенты были разделены на 2 группы: основная 79 человек (145 глаз) и контрольная группа 46 (89 глаз). Обе группы репрезентативны по полу, возрасту, типу и выраженности воспалительного процесса. Всем пациентам проводилось базисное стандартное лечение, в том числе антибактериальное, противовирусное, антисептическое, антигистаминное. С пациентами проводились беседы по профилактике развития синдрома «красного глаза». Больным основной группы дополнительно назначались увлажняющие препараты в виде глазных капель, после завершения лечения воспаления глаз.

#### **Результаты и обсуждение:**

У пациентов не соблюдался режим зрительных нагрузок, отмечаются нарушения организации рабочего места. Основными повреждающими при любой работе, являются следующие факторы:

1. Длительная зрительная нагрузка, приводящая к застою крови во внутренних органах и капиллярах, при условии многочасовой, более 6-8 ч ежедневно, работе за персональным компьютером.

2. Пребывание большого количества сотрудников в одном помещении, расположение нескольких рабочих столов в одном кабинете.

3. Постоянная работа кондиционеров, приводящая к непрерывной циркуляции воздуха в помещениях. Отсутствие возможности проветривания помещений путем открытия окон.

4. Ношение превалирующим большинством пациентов с аметропиями, контактной коррекции в условиях повышенных зрительных нагрузок, с нарушением режима ношения контактной коррекции. 5. Частые попытки пациентов к самостоятельному лечению воспалительных заболеваний, на основании информации полученной в интернете, от коллег, предыдущих случаев лечения по назначениям окулиста. Данный фактор приводит к запоздалому обращению к специалистам, и удлиняет период лечения и реабилитации.

**Заключение.** Наиболее частой причиной развития синдрома «красного глаза» является несоблюдение мер зрительных нагрузок. Необходимо соблюдать правила при работе с мониторами, расстояние от глаз должно быть не менее 60–70 сантиметров, расположение примерно на 10 градусов ниже горизонта уровня глаз. Важны регулярные перерывы при работе за монитором на 5-10 минут. При ношении контактной коррекции рекомендовано соблюдение длительности использования контактных линз, применение увлажняющих препаратов, широко распространенных на отечественном рынке, с целью профилактики развития синдрома «красного глаза».

При анализе осмотров контрольной группы через 1 и 2 месяца после завершения лечения по поводу воспалительного процесса переднего отрезка глаз и назначения увлажняющих препаратов с целью стабилизации баланса слезной пленки, отмечен в последующем зрительный комфорт, отсутствие повторения фактов синдрома «красного глаза» у пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Синдром «красного глаза»: Дифференциальная диагностика и лечение - Сб/ Под ред. А . Berta, М., 2009г.
2. «Клиническая офтальмология. Систематизированный подход». Дж. Кански. 2009г.
3. «Роговично- конъюнктивальный ксероз. Диагностика, клиника, лечение». В.В. Бржецкий, Е.Е. Сомов. 2003г.
4. «Офтальмология» клинические рекомендации 2е издание. Л.К. Мошетова, А.П.Нестеров, Е.А. Егоров. Москва 2009г. Смагулова Алмагуль Жаскеновна 8-701-215-02-85

Поступило 17.06.2015



УДК- 616-006.66

**GLADKOV O.A., SHANAZAROV N.A., MIDLENKO A.A.,  
ZHUSUPOVA B.T., NALGIEVA F.**  
South Ural state medical university<sup>1</sup>,  
National scientific center for oncology and transplantation,  
Astana, Kazakhstan<sup>2</sup>  
Regional cancer center. Astana, Kazakhstan<sup>3</sup>

## PICOPLATIN BASED SMALL CELL LUNG CANCER TREATMENT

**Summary.** Despite the encouraging results of small cell lung cancer treatment regimens, a complete recovery can be achieved only in a small subgroup of patients. In this regard, the aim of our study is to identify the most effective treatment strategies for various forms of small sell lung cancer. Due to clinical trial: Picoplatin as second-line therapy for patients with small cell lung cancer we present a clinical case of patient with small cell lung cancer. After diagnosis patient got a three courses of chemotherapy by Carboplatin and Etoposide. Three weeks later because of no response to the chemotherapy patient was included to the phase II research study that is designed for patients who have small cell lung cancer that is no longer responding to treatment. According to the trial patient received 9 courses of Picoplatin in 21-day cycles. Further computed

tomography examination showed partial tumor response to the treatment. After chemotherapy, this patient received a radiation therapy (60 Gy). Control computed tomography detected signs of pulmonary fibrosis of the left lung, right lung cirrhotic fibrosis and pleural calcification on the right side. In our case, after the integrated application of chemotherapy followed by radiotherapy we observed significant improvement in treatment outcomes and quality of life of the patient. Tumor regression confirmed by computed tomography.

Key words: small cell lung cancer, Picoplatin.

**Түйіндеме.** КІШІ КЛЕТКАЛЫ ӨКПЕ ОБЫРЫН ПИКОПЛАТИНМЕН ЕМДЕУ. Гладков О.А., Шаназаров Н.А., Мидленко А.А., Жусупова В.Т., Нальгиева Ф. Шағын ұяшық өкпе обырың түрлі емдеу ұялатып нәтижелері, аурудың толық регрессия қарамастан, ол тек науқастардың шағын пропорцияда қол жеткізуге болады. Осыған байланысты, біздің зерттеу мақсаты ең тиімді емдеу режимі шағын ұялы өкпенің қатерлі ісігіне анықтау болды. Бұл мақалада шағын ұяшық өкпе обырың бар емделушілер үшін екінші линияда емдеу ретінде клиникалық байқау PICOPLATIN пайдалану ұсынады. Емдеу схемасы carboplatin + Этопозид науқасқа әсері болмаған жағдайда клиникалық сынақ екінші кезеңіне енгізілді және 60 Гр дозада емдеу PICOPLATIN және радиациялық терапия 9 курстарын алды. Кейінгі кезде компьютерлік томография арқылы емтихан ісік елеулі регрессиялық болды. Осылайша, сәулелік терапия ұштастыра отырып препараттың PICOPLATIN аралас пайдалану, оң нәтиже шағын ұяшық өкпе обырың науқастарды емдеуде таңдау әдісі ретінде пайдалануға болады.

Түйінді сөздер: шағын ұяшық, өкпе обыры, PICOPLATIN.

**Аннотация.** ЛЕЧЕНИЕ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАК А ЛЕГКИХ ПИКОПЛАТИНОМ. Гладков О.А., Шаназаров Н.А., Мидленко А.А., Жусупова В.Т., Нальгиева Ф. Несмотря на обнадеживающие результаты различных схем лечения мелкоклеточного рака легкого, полный регресс заболевания, может быть, достигнут лишь у небольшой части больных. В связи с этим, целью нашего исследования было выявление наиболее эффективной схемы лечения мелкоклеточного рака легкого. В данной работе представлено клиническое наблюдение применения Пикоплатина как препарата второй линии у пациента с мелкоклеточным раком легкого. Ввиду отсутствия эффекта на лечение по схеме Карбоплатин+Этопозид пациент был включен во вторую фазу клинического исследования и получил 9 курсов лечения препаратом Пикоплатин и лучевую терапию в дозе 60Гр. При контрольном обследовании по данным компьютерной томографии отмечался значительный регресс опухоли. Комбинированное использование препарата Пикоплатин в сочетании с лучевой терапией, дает положительный результат и может использоваться как метод выбора в лечении больных с мелкоклеточным раком легкого.

Ключевые слова: мелкоклеточный рак легкого, пикоплатин.

Abbreviations: CT - Computer tomography, ECG – Electrocardiography, FBS - Fibro-bronchoscopy, FGDS - Fibro-gastroduodenoscopy, NSLC - Non small cell lung cancer, SCLC – small cell lung cancer

## Introduction

Biological features of small cell lung cancer (SCLC) determine the rapid growth and early generalization of the tumor, which has at the same time high, compared with non-small cell lung cancer (NSCLC) sensitivity to cytotoxic drugs and radiation therapy. Annually worldwide more than 1 million cases of lung cancer are occurs (about 13 % of all newly diagnosed cancers) and more than 900 thousand deaths from this disease. Lung cancer remains the most common form of cancer and a major cause of cancer death [1].

Small cell lung cancer is 15-20% of all bronchogenic carcinomas, characterized by a tendency to rapid and uncontrolled growth trend to early metastasis. The median of overall survival in non-treated patients is about 2-4 months [2]. This is a special form of lung cancer, which is significantly different in biological characteristics from other forms, called NSCLC [3]. Despite the reduction of SCLC case over the past 20 years, mortality from this disease remains high. According to the National Cancer Institute, in 2014 U.S.A. was 226,160 new cases and 160340 deaths [4].

The localized form of SCLC occurs in 30-40% of patients. Twenty years analysis of the SEER database (1978 to 1998) showed that, despite the annual increase in the number of patients with lung cancer, the percentage of patients with SCLC has decreased from 17.4% in 1981 to 13.8% in 1998, which appears to be related to the intensity of the struggle against smoking in the United States. Attention is drawn to the relative, compared to 1978, reducing the risk of death from SCLC, first registered in 1989 in the coming years, the trend has continued, and in 1997 the indicator of risk of death from SCLC match 0.92 (95% CI 0,89-0,95, p <0.0001) relative to the risk of death in 1978 [3]. Stage of disease is the most

important prognostic factor. The localized form of SCLC, limited on one side of the chest with the possible involvement of the hilar lymph nodes and mediastinum is highly sensitive to chemotherapy and radiation therapy. Treatment of localized forms of SCLC achieves median of survival 16 -24 month and 5-year survival rate of 14% [5, 6, 7, 8]. The disappointing results of treatment related to the fact that at the time of diagnosis, this form of cancer recorded in approximately 30% of the SCLC, while the remaining 70% of patients present with advanced cancer [7]. In patients with advanced form of SCLC median of overall survival is only 6-12 months [5, 6, 7, 8].

Due to the early metastasis of SCLC local forms of treatment such as surgery or radiation therapy, rarely contribute to the achievement of long-term survival. The inclusion of chemotherapy in the treatment algorithms of SCLC helped to improve long-term survival 4-5 times (level of evidence: 1a) [9, 10]. Best results are achieved by the using of several (usually two or three) active agents simultaneously.

Thus, despite the encouraging results of current treatment regimens, full recovery can be achieved only in a small subset of patients that determines the direction of future research, the priority of which is to determine the most effective treatment strategies for various forms of SCLC using the principles of evidence- base medicine [11].

### **Materials and methods**

We present a case of patient S., 47 years old, who considered herself sick since September 2005 when noted the appearance of cough and dyspnea during normal exertion. On fibro-bronchoscopy (FBS) peribronchial form of bronchogenic cancer was performed. Pathology exam showed small cell lung cancer. On the other exams: fibro-gastroduodenoscopy (FGS) - chronic gastritis, in remission; abdomen ultrasound – diffuse focal liver changes (calcifications), chronic pancreatitis, chronic pyelonephritis; computed tomography (CT) – in 3,4,5,7,8th segments of the right lung inspissation of a pulmonary tissue. In the bottom share of the right lung on the periphery infiltration of a pulmonary tissue is determined by the sponges type. In other parts of the right lung and lingular segments of the left lung, change of lightness of a pulmonary tissue is determined by type of "opaque glass". The right root isn't differentiated, merges with an inspissation shadow. Permeability of a trachea and primary bronchi isn't broken. In the right pleural cavity free liquid becomes perceptible. Diaphragm contours accurate, equal. Heart is displaced to the left, a form and heart sizes within normal. Conclusion: bronchoalveolar cancer of the right lung, the admixed form.

Nine days after histological confirmation of SCLC we initiated 3 courses of chemotherapy: Carboplatin 600mg + Vepezid 600mg. Five days after the end of chemotherapy patient underwent CT examination of the chest. Conclusion: the deterioration process, growth of atelectasis and the liquid level.

Three weeks after receiving negative results on CT after chemotherapy, patient S. start participating in a clinical study.

This patient was under Phase II research study that was designed for patients who have SCLC that is no longer responding to treatment. Clinical trials government identifier: NCT00116610, trial was started on June 29, 2005. According to the trial patient received Picoplatin, a new platinum-based agent in 21-day cycles. Platinum drugs work by binding to DNA and preventing the rapid cell division of tumors. However, many tumors demonstrate a resistance to platinum drugs. Results from preclinical studies indicate that Picoplatin (previously called AMD473 or ZD0473) may be able to overcome or partially overcome platinum resistance. More than 500 patients have received Picoplatin in previous Phase I or Phase II clinical trials.

In this study, we performed CT of the chest and abdomen with intravenous contrast enhancement. The survey results were as follows: CT scan of the chest presented the central cancer of the right lung with metastases to mediastinal lymph nodes, atelectasis of the middle and lower lobes of the right lung and right side pleural effusion (Figure 1).

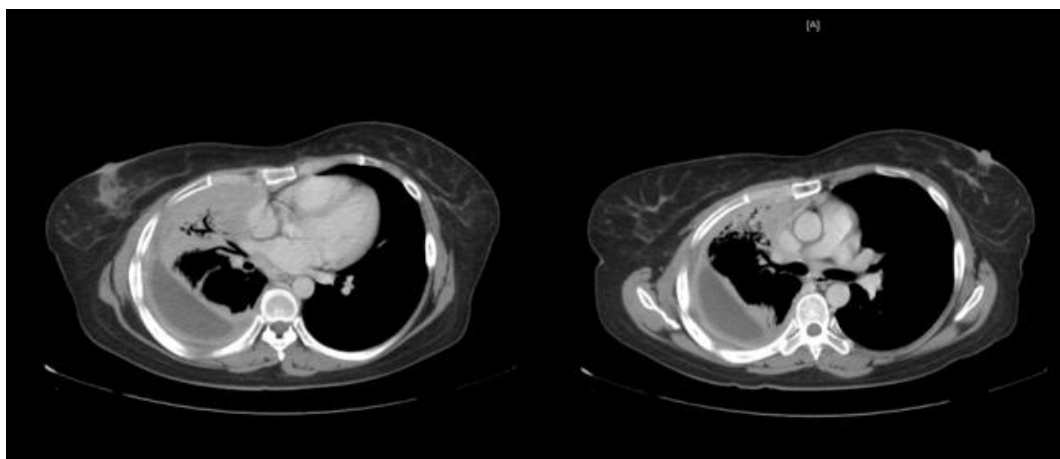


Figure 1. Chest computed tomography before treatment.

Brain CT showed no special findings. On the ECG patient presented with sinus tachycardia with 94 bpm. Common blood test was in the normal range.

The survey data confirmed the earlier results. As a result of examination were found:

Marker lesions:

1. the top floor of the anterior mediastinum - the lymph nodes 12x13mm 2 .the top floor of the anterior mediastinum - the lymph nodes 14x15mm 3 .the top floor of the anterior mediastinum - the lymph nodes 15x14mm 4 .at the root of the right lung formation 32x30x35mm

The total diameter of the marker lesions = 13 +15 +15 +35 = 78mm No marker outbreaks:

1. right-sided pleural effusion
- 2 .atelectasis of the lower and middle lobe of the right lung.

The treatment plan consisted of 9 cycles of chemotherapy with Pikoplatin with CT control every 2 cycles of treatment. Nine days after results of the survey we began chemotherapy and had 9 cycles of chemotherapy with Pikoplatin. During the entire treatment period chemotherapy dose was reduced twice from 150mg/m<sup>2</sup> (calculated dose of 255mg Pikoplatin) during the 5th cycle to 120mg/m<sup>2</sup> (calculated dose of 204mg), during the 7th cycle to 90mg/m<sup>2</sup> (calculated dose of 153mg Pikoplatin). All cases of dose reduction were associated with hematologic toxicity (III degree neutropenia).

According to the CT, performed every 2 cycles of treatment, a partial tumor response to the treatment was recorded. Tumor regression (criteria RECIST) was 41.3 % (sum of the diameters of marker lesions = 44 mm) compared with the original CT data. According to the survey results patient was recommended to get radiotherapy to the primary site and prophylactic brain irradiation. Thus, 42 days after chemotherapy, the patient received the first course of external beam radiation therapy in 2 Gy fractions with summary dose of 40 Gy. Three months after the first course followed by a second course of radiation therapy with summary dose of 20Gy. Prophylactic brain irradiation was carried out.

### Results

Control CT scan of the chest performed immediately after the second course of radiation therapy. In a series of tomograms in the III, VIII segments of the left lung areas are defined sealing pulmonary parenchyma, oval shape, with clear contours, dimensions up to 0,5 x0,4cm. The right lung is reduced in volume, in the upper and lower lobes are determined by air spaces, enhanced lumen of the segmental and subsegmental bronchi. The trachea and main bronchi can be traced to the segmental level, the walls of the bronchi moderately thickened. Heart, pericardium, thoracic aorta, pulmonary trunk and its branches are differentiated. Mediastinal lymph nodes (paratracheal, bifurcation, para-aortic and peribronchial) are not

increased. Right costal pleura are thickened, calcified, fluid in the pleural cavity is not revealed. Conclusion: CT signs of pulmonary fibrosis of the left lung, right lung cirrhotic fibrosis, pleural calcification on the right side (Figure2).

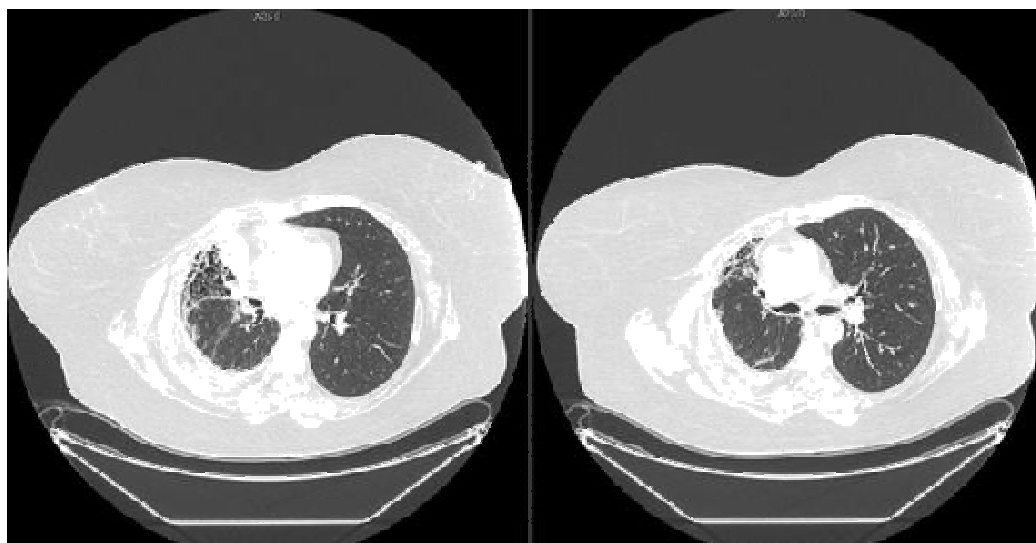


Figure 2 - Chest computed tomography after treatment.

Biological features of SCLC determine the rapid growth and early generalization of the tumor, which has at the same time high, compared with NSCLC sensitivity to cytotoxic drugs and radiation therapy. In this case, radiation therapy improves outcome and survival in patients with localized SCLC and the quality of life in patients with advanced cancer [3].

In our case, after the integrated applications of chemotherapy followed by radiotherapy were was significant improvement in quality of life of the patient. Tumor regression confirmed by CT control study.

In spite of good effects of chemotherapy, most patients have a relapse of SCLC and metastasis, that's why today chemotherapy of SCLC is the subject of intensive research [3].

#### REFERENCES

1. Gorbunova V.A, Marenich A.F., Michina Z.P. et al. General information. Epidemiology // Gorbunova V.A. Conservative treatment of lung cancer // M.: Litterra, 2005. P.7-11.
2. Govindan R., Page N., Morgensztern D. et al. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database // J. Clin. Oncol. - 2006. - Vol. 24, suppl. 28. - P. 4539-4544.
3. Smit E.F., Postmus P.E. A phase II study of oral etoposide 100 mg/day for 21 days Q5 weeks in untreated elderly and poor performance status small cell lung cancer patients // Lung Cancer 1991. Vol. 7.-suppl 1.1.- P.136.
4. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2013. - Available at: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspe-31941.pdf>.
5. Fry W.A., Menck H.R., Winchester D.P. The National Cancer Data Base report on lung cancer // Cancer. - 1996. - Vol. 77, N 9. - P. 1947-1955.
6. Janne P.A., Freidlin B., Saxman S. et al. Twenty-five years of clinical research for patients with limited-stage small cell lung carcinoma in North America // Cancer. - 2002. - Vol. 95, N 7. - P. 1528-1538.
7. Murray N., Coy P., Pater J.L. et al. Importance of timing for thoracic irradiation in the combined modality treatment of limited-stage small-cell lung cancer. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group // J. Clin. Oncol. - 1993. - Vol. 11, N 2. - P. 336-344.
8. Turrisi A.T.3rd, Kim K., Blum R. et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide // N. Engl. J. Med. - 1999. - Vol. 340, N 4. - P. 265-271.
9. Agra Y., Pelayo M., Sacristan M. et al. Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer // Cochrane Database Syst. Rev. - 2003. - Vol. 4. - CD001990. PMID: 19821287.

10. Comis R.L., Friedland D.M., Good B.C. Small-cell lung cancer: a perspective on the past and a preview of the future // *Oncology*. - 1998. - Vol. 12, suppl. 2. - P. 44-50.
11. Ramazanova M.S., Kislichko A.G. Small cell lung cancer: effectiveness of different type of treatment, distant results and prognoses//. - 2012. - Vol.93. - №4. - P.623-627.

Поступило 22.05.2015



УДК: 616-006.3-073.7/079.4

**РАХИМЖАНОВА Р.И.<sup>1</sup>, АБДРАХМАНОВА Ж.С.<sup>2</sup>, КОЖБАНОВА Ж. К.<sup>3</sup>**

*РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента  
Республики Казахстан», Астана<sup>1</sup>,*

*АО «Медицинский университет Астана», Астана<sup>2</sup>,*

*ГКП на ПХВ «Онкологический диспансер», Астана<sup>3</sup>*

## **РОЛЬ ЛУЧЕВОЙ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ САРКОМАХ - КЛИНИЧЕСКИЕ И КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ**

**Аннотация.** Установлены дифференциально-диагностические критерии первичных сарком при сопоставлении клинических и томографических данных. Это позволяет осуществлять объективный контроль эффективности проводимого лечения, определить объем возможного оперативного лечения, что, в конечном счете, способствует улучшению качества жизни больных.

**Ключевые слова:** саркома, дифференциальная диагностика, компьютерная томография, кости, сосуды, мультиспиральная томография.

**Түйіндеме.** БІРІНШІЛІК САРКОМА КЕЗІНДЕГІ СӘУЛЕЛІК ЖӘНЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬДІ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ РОЛІ – КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ КОМПЬЮТЕРЛІ-ТОМОГРАФИЯЛЫҚ КРИТЕРИИЛЕРІ. Р.И. Рахимжанова. Ж.С. Абдрахманова, Ж. К. Кожбанова. Остеогенді саркомамен сырқаттанған науқастардың орташа жасы 25±2 жас болды. Жалпы саннан 5 зерттелушіге зақымдалған ағзаның гиперваскуляризациясы мен перфузиясын бағалауға және патологиялық үрдіске магистральді тамырлардың қатысы бар жогын анықтау үшін қосымша КТ-ангиография жасалды. Клинико-анамнездік және рентгенологиялық көрсеткіштерді талқылай отырып және бұларға қосымша КТ-ангиография, МСКТ болжамды диагноз қоюға көмегі зор, өйткені верификацияға дейінгі диагноз, көбінесе патоморфологиялық диагнозбен сәйкес келіп жатады. Осындай жолмен алынған ақпарат емдік шараларға бағасыз көмегін тигізіп жатады және көлемді операцияларды жобалағанда науқастардың өмір сүру сапасын арттырады.

**Ключевые слова:** саркома, дифференциальная диагностика, компьютерная томография, кости, сосуды, мультиспиральная томография.

**Summary.** X-RAY AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF PRIMARY CARCOMAS- CLINICAL AND COMPUTED TOMOGRAPHY CRITERIA. Rakhimzhanova R., Abdrakhmanova Zh.S., Kozhbanova Zh.K. There were established the differential diagnostic criteria of primary sarcomas when comparing the clinical and tomographic data. This allows objective monitoring of the effectiveness of the treatment, to determine the scope of a possible surgical treatment, which ultimately improves the quality of life of patients.

**Keywords:** sarcoma, differential diagnosis, computed tomography, bone, blood vessels, multislice imaging.

Саркомы костей представляют собой гистогенетически разнородную группу злокачественных опухолей, которые характеризуются быстрым гематогенным метастазированием и в большинстве случаев неблагоприятным исходом. Частота костных сарком чрезвычайно мала и составляет 0,2% среди всех злокачественных опухолей [1]. Вместе с тем, несмотря на относительно небольшую долю в общей структуре всех злокачественных новообразований, актуальность этой темы связана с тем, что большинство пациентов составляют дети и лица молодого возраста, т.е. социально значимая часть населения.

**Цель:** определить дифференциально-диагностические критерии сарком костей при сопоставлении данных клинических и компьютерно-томографического исследований.

**Материалы и методы**

На базе ГКП на ПХВ «Онкологический диспансер» Акимата г. Астаны в кабинете компьютерной томографии за период 2013-2014 гг. было обследовано 19 пациентов с первичными саркомами костей; из них мужчин - 15 (78,9%), женщин – 4 (21,1%); средний возраст составил 39,0±2,4 лет. Во всех случаях диагноз был подтвержден данными патоморфологического исследования.

Клинически проявления оценивали по характеру боли в пораженной области, характеристике припухлости и особенностям течения заболевания. Состояние пораженных костных структур, мягкотканого компонента опухоли, ее границы прилежащих анатомических образований оценивали по данным рентгенографии и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Рентгенографию проводили на рентген-аппарате Axiom Incor 100, компьютерную томографию - на мультиспиральном компьютерном томографе Somatom Sensation 40sl фирмы Siemens (Германия).

**Результаты и обсуждение**

Распределение больных по частоте встречаемости опухолей костей представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение обследованных больных по частоте встречаемости

Нозологическая форма Sa	n=19	%
остеоSa	10	52,6%
параостальнаяSa	1	0,5%
хондроSa	6	31,6%
фиброSa	2	10,5%

Как видно из таблицы 1, самой распространенной из сарком была остеогенная саркома – 52,6%, опережая хондросаркому (31,6%) и фибросаркому (10,5%); самой редко встречаемой опухолью была параостальная саркома – 0,5% [1,2].

По литературным данным, остеогенная саркома наблюдается в любом возрасте, но около 65% всех случаев падает на промежуток от 10 до 30 лет; лица мужского пола поражаются в два раза чаще [1-4].

Распределение пациентов с опухолью костей отображено в таблице 2.

Таблица 2 - Распределение обследованных по возрасту и полу

Нозологическая форма	пол		средний возраст, лет
	Муж.	жен.	
остеоSa	7	3	25±2
параостальнаяSa	1	-	33±0,3
хондроSa	5	1	49±1,7
фиброSa	2	-	47±1,5

Средний возраст наших больных остеогенной саркомой составил 25±2 лет (табл. 2), при этом самому молодому пациенту было 18 лет, самому старшему – 46 лет. Таким образом, эта категория больных - молодого и трудоспособного возраста.

По данным отечественных ученых [1], одной из редких форм является параостальная остеосаркома, средний возраст больных - до 30-35 лет. Так, у нашего одного пациента с данной патологией возраст был 33 года. В наших исследованиях возраст пациентов с хондросаркомой и фибросаркомой - старше 30 лет, что соответствует литературным данным [1].



На рисунке 1 представлен график наиболее частой локализации опухолей костей.

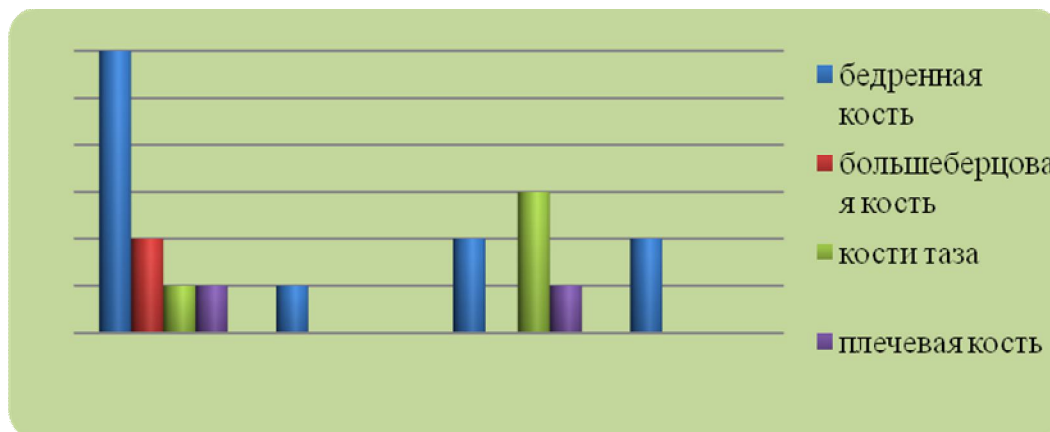


Рисунок 1 - Распределение обследованных больных по локализации опухоли

Как видно на представленной гистограмме, отмечено, что излюбленная локализация сарком - длинные трубчатые кости. Кости нижних конечностей поражаются значительно чаще, чем верхних конечностей. В частности, излюбленная локализация остеогенной саркомы - метафизы бедренной и большеберцовой костей, затем - плечевой кости. Фибросаркома выявлена в метадиафизах, реже - в диафизах длинных трубчатых костей. При параостальной остеосаркоме поражен дистальный конец бедренной кости, а хондросаркома чаще локализовалась в костях таза, что соответствует литературным данным [1-3].

Клинически остеосаркомы и низкодифференцированные хондросаркомы в основном проявлялись острым началом, резко выраженным болевым синдромом в месте поражения, а период существования жалоб составлял от нескольких недель до полугода. Пальпируемая припухлость имела плотноэластическую консистенцию и сопровождается изменением цвета кожи за счет усиления сосудистого рисунка.

Высокодифференцированные хондросаркомы, параостальные остеосаркомы манифестировали медленно растущей безболезненной припухлостью, пальпаторно определялась бугристая поверхность припухлости.

У находившегося под нашим наблюдением больного периостальной фибросаркомой пальпаторно определялся умеренный болевой синдром, плотная, связанная неподвижно с костью опухоль, кожа над опухолью напряжена, истончена, и, как отмечают многие авторы [1,3,4], на рентгенограммах сама по себе не визуализировалась.

Всем исследуемым была проведена рентгенография, преимущества которой заключаются в доступности, относительной технической простоте, хорошей визуализации костной ткани, детально изученной рентгеносемиотики опухолевого процесса. Однако, в силу физических ограничений метода, для более точной морфологической характеристики новообразования и оценки состояния костных структур, уточнения наличия внекостного мягкотканого компонента, его структуры, отношения с окружающими мягкими тканями - была применена МСКТ [1,3].

Для оценки гиперваскуляризации пораженного органа, степени вовлечения в патологический процесс магистральных сосудов и анализа перфузии, 5 исследуемым больным была проведена дополнительно КТ-ангиография с внутривенным болюсным контрастированием Омнипак 350-100мл [3,5].

а) нативная фаза б) артериальная фаза в) паренхиматозная фаза

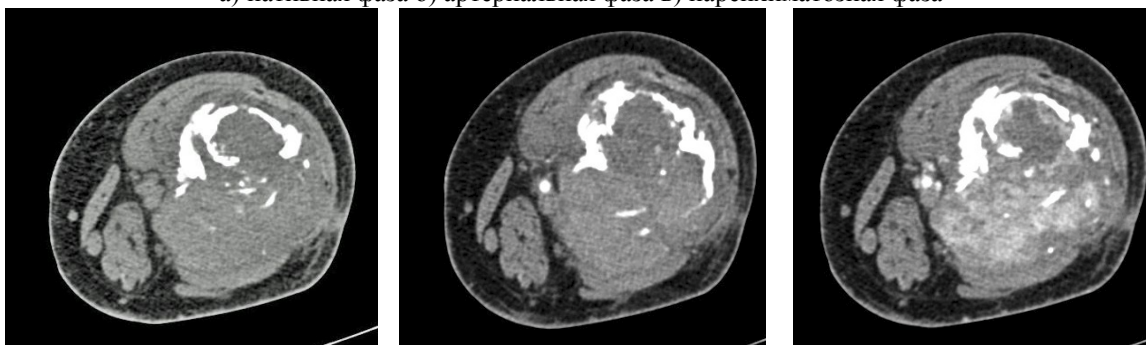


Рисунок 2 - КТ-ангиография пациентки Т., 57лет, с остеолитической формой остеосаркомы нижней 1/3 метадиафиза бедренной кости

Как видно на рис. 2, у пациентки с остеолитической формой остеосаркомы на серии КТ с контрастированием определяется дефект коркового слоя со смещением и с отслаиванием надкостницы (симптом «козырька»). В просвете костно-мозгового канала и вокруг костной опухоли - мягкотканый компонент плотностью +48-50НУ. При в/в болюсном контрастировании видно активное накопление контрастного препарата до +60НУ в артериальную фазу и до +110НУ в паренхиматозную фазу.

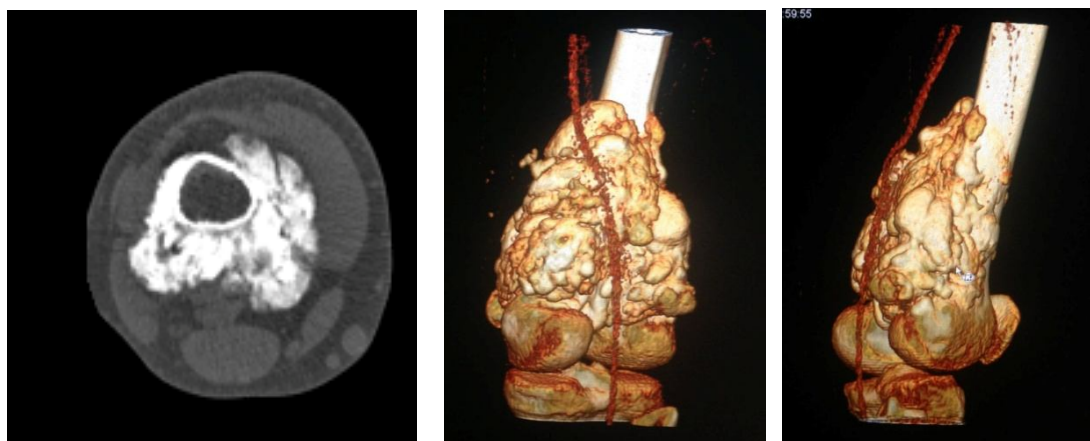
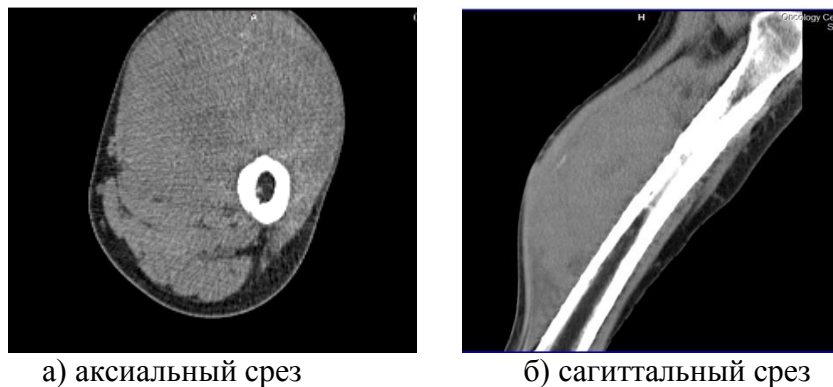


Рисунок 3 - КТ-ангиография с дополнительной 3D-реконструкцией пациента Б., 33 лет, с периостальной остеосаркомой.

На серии КТ-снимков у пациента с периостальной остеосаркомой (рис.3) визуализировались крупные дольчатые массы со всех сторон метадиафиза бедренной кости, с четкими бугристыми контурами, с признаками утолщения коркового слоя. При этом периостальная реакция в виде «козырька» и спикул отсутствовала. При в/в болюсном контрастировании в артериальную и венозную фазы признаков накопления контрастного препарата не выявлено, вследствие отсутствия деструктивных участков и мягкотканого компонента.



а) аксиальный срез

б) сагиттальный срез

Рисунок 4 - КТ пациента Ж., 37 лет, с периостальной фибросаркомой диафиза бедренной кости

Как видно из рисунка 4, у пациента с периостальной формой фибросаркомы определялась мягкотканая опухоль без четких контуров, однородной структуры, размерами 26,6x8,27см, плотностью +35HU-(+40)HU, без признаков деструкции бедренной кости. Структура бедренной кости и кортикального ее слоя сохранены.

Всем исследуемым был для оценки качества жизни проведен опрос при помощи опросника SF-36, основными критериями которого являлись: физическая активность, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальная активность, роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, психическое здоровье. В дальнейшем исследуемые были прооперированы, этот же опрос был проведен после оперативного вмешательства.

При анализе качества жизни по опроснику SF-36 выяснилось следующее: до операции заболевание резко снижало физическую активность у исследуемых, оценка общего самочувствия была снижена за счет выраженного болевого синдрома, средний балл составлял 34 баллов. После операции отмечается улучшение по всем критериям, преимущественно за счет увеличения физической активности, уменьшения влияния болевых ощущений в повседневной деятельности, социальной активности и психического здоровья. Средний балл повысился до 76 баллов.

### **Заключение**

Таким образом, тщательный анализ клинико-анамнестических и рентгенологических показателей, и применение дополнительной МСКТ позволяет выставить предварительный, доверификационный диагноз, нередко совпадающий с патоморфологическим. Применения дополнительной КТ-ангиографии позволило определить вовлечение в процесс магистральных сосудов и степень дифференцировки опухоли. Полученная такого рода информация оказывает неоценимую помощь в оценке адекватности лечебных мероприятий и при планировании объема оперативных вмешательств, что позволяет, как показал наш опросник SF 36, улучшить качество жизни онкологических больных до 76 баллов.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. –М.: Медицина, 1964. – С. 390-430.
2. Алиев Д.А., Алиев А.Ю. Ошибки диагностики остеогенной саркомы// Хирургия. – 1987. – С. 117-119.
3. Криживицкий П.И. Клинико-лучевая диагностика сарком костей// Практическая онкология. -2010. - С.11-18.
4. Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2007. – С.51-89.
5. Прокоп М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография/ Пер. с англ. / Под редакцией А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. – М.: МЕДпрессинформ, 2007. – С. 570-634.

*Поступило 17.06.2015*



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

УДК 616.367-089.85

**ТОКПАНОВ С.И.<sup>1</sup>, КОТЛОБОВСКИЙ В.И.<sup>2</sup>, ГАББАСОВ Е.М.<sup>1</sup>,  
БЕКПАЕВ Г.А.<sup>1</sup>, УРАЗОВ Т.Д.<sup>1</sup>, ЫСКАКОВА Н.Д.<sup>1</sup>**  
РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента  
Республики Казахстан», Астана<sup>1</sup>  
АО «Медицинский Университет Астана»<sup>2</sup>

### ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХОЛАНГИОСКОПИЯ В ХИРУРГИИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

**Аннотация.** Сочетание острого калькулезного холецистита с холедохолитиазом значительно усложняет выбор рационального хирургического вмешательства. Лапароскопическая холангиоскопия характеризуется малой травматичностью и высокой эффективностью. В статье представлены данные лапароскопической холангиоскопии, выполненной 29 пациентам, в возрасте от 35 до 70 лет, приведен случай интересного клинического наблюдения.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, лапароскопическая холангиоскопия.

**Түйіндемe.** ЛАПАРОСКОПИЯЛЫҚ ХОЛАНГИОСКОПИЯ ӨТ ЖОЛДАРЫ ХИРУРГИЯСЫНДА. Токпанов С.И., Котлобовский В.И., Габбасов Е.М., Бекпаев Г.А., Оразов Т.Д., Ысқақова Н.Д. Сочетание острого калькулезного холецистита с холедохолитиазом значительно усложняет выбор рационального хирургического вмешательства. Лапароскопическая холангиоскопия характеризуется малой травматичностью и высокой эффективностью. В статье представлены данные лапароскопической холангиоскопии, выполненной 29 пациентам, в возрасте от 35 до 70 лет, приведен случай интересного клинического наблюдения.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, лапароскопическая холангиоскопия.

**Summary.** LAPAROSCOPIC CHOLANGIOSCOPY THE SURGERY OF THE BILIARY TRACT. Tokpanov S.I., Kotlobovsky V.I., Gabbassov E.M., Bekpaev G.A., Urazov T.D., Yskakova N.D. The combination of acute calculous cholecystitis with choledocholithiasis greatly complicates the choice of rational surgery. Laparoscopic cholangioscopy characterized by low and high traumatic efficiency. The article presents data laparoscopic cholangioscopy performed on 29 patients, aged 35 to 70 years old, is an interesting case of clinical observation.

**Keywords:** cholelithiasis, choledocholithiasis, laparoscopic cholangioscopy.

Ежегодно прогрессирующий рост заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и увеличение количества больных с холедохолитиазом (ХЛ) требуют совершенствования диагностики и лечения данных заболеваний. ХЛ, как проявление ЖКБ встречается у 15-30% этих больных [2] и приводит к таким осложнениям, как механическая желтуха в 58,2-85% наблюдений [1, 2]. Сочетание острого калькулезного холецистита с ХЛ значительно усложняет выбор рационального хирургического вмешательства [3, 9].

В настоящее время существуют два основных тактических подхода к лечению ЖКБ, осложненных ХЛ. Наиболее распространен двухэтапный метод, когда ХЛ устраняют ретроградной эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ), а вторым этапом выполняют лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ). Причинами, сдерживающими широкое внедрение ретроградного дуденоскопического чреспапиллярного устранения ХЛ, являются высокая частота осложнений (6-10%), в том числе смертельных (1-4%), неудачи при выполнении ЭПСТ (5-7%), необходимость разрушения большого дуоденального соска (БДС) [6, 7, 8].

В решении дифференциально-диагностических задач и лечении больных с поражением терминального отдела общего желчного протока (ОЖП) неопределяемая роль

принадлежит современным миниинвазивным методам – лапароскопической холангиоскопии (ЛХ). ЛХ и литотомия характеризуется технической сложностью, зачастую требующей конверсии и применения традиционного оперативного вмешательства [4, 5, 8].

Показаниями к лапароскопической холангиоскопии и литотомии были:

- острый калькулезный холецистит с расширением ОЖП более 10 мм, ХЛ и механическая желтуха;

- постхолецистэктомический синдром (ПХЭС), ХЛ и механическая желтуха;

- не ясные причины желтухи на фоне острого калькулезного холецистита, т.е. не расширенный ОЖП, отсутствие в них конкрементов по данным УЗИ, МРТ в холангиорежиме, лапароскопии и интраоперационной холангиографии (ИОХГ).

Лапароскопическую холангиоскопию выполнили 29 пациентам, 21 женщин, 8 мужчин, в возрасте от 35 до 70 лет. В таблице 1 представлен характер заболеваний.

Пациентам с ЖКБ, острым калькулезным холециститом, осложненным ХЛ, механической желтухой и острым холангитом, предварительно выполняли лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ). Характер выполненных операций представлен в таблице 2.

Таблица 1 - Характер заболеваний

Формы ЖКБ, осложненной холедохолитиазом (ХЛ)	Число больных (n=29)	%
ЖКБ, острый калькулезный холецистит, ХЛ	12	41,4
ЖКБ, острый обтурационный калькулезный холецистит, ХЛ, механическая желтуха	8	27,5
ЖКБ, острый калькулезный холецистит, ХЛ, механическая желтуха и острый холангит	3	10,3
ЖКБ, острый обтурационный калькулезный холецистит, ХЛ, механическая желтуха, острый холангит	1	3,5
ПХЭС, ХЛ и механическая желтуха	5	17,3

Таблица 2 - Характер выполненных операций

Характер операций	Количество операций	%
ЛХЭ, ИОХГ, холедохотомия, холангиоскопия, лаваж ОЖП, дренирование ОЖП по Пиковскому, дренирование подпеченочного пространства	9	31,0
ЛХЭ, ИОХГ, холедохотомия, холангиоскопия и литотомия, дренирование ОЖП по Керу, дренирование подпеченочного пространства	15	51,7
Лапароскопия, холедохотомия, холангиоскопия и литотомия, дренирование ОЖП по Керу, дренирование подпеченочного пространства	5	17,3

Под общим интубационным наркозом в брюшную полость вводили через 4 стандартные точки лапаропорты. Желчный пузырь мобилизовывали от шейки, после клипирования пузырную артерию пересекали, затем накладывали клипсы на пузырный проток максимально ближе к желчному пузырю, после чего вскрывали ее просвет, продолжая разрез на стенку общего желчного протока (холедохотомия).

Фиброхоледохоскоп (3,2 мм с шириной рабочего канала 1,2 мм, Karl Storz) подсоединенный к телемонитору проводили в брюшную полость через 5 мм троакар, затем в ОЖП. На фоне оптической среды (в желчный проток через канал фиброхоледохоскопа в системе струйно вводили физиологический раствор) визуально осматривали просвет внепеченочных желчных ходов. При ХЛ через рабочий канал фиброхоледохоскопа вводили корзинку Дормиа, с помощью которой захватывали и извлекали крупные конкременты из желчных ходов, а визуализированные мелкие конкременты (песок), хлопья, замазкообразные мелкие массы удаляли путем струйного

промывания желчных ходов до «чистой воды». В последующем выполняли осмотр терминального отдела общего желчного протока с определением проходимости БДС двенадцатиперстной кишки.

Во всех наблюдениях ОЖП дренировали по Керу (18) и Пиковскому (7). По завершении дренирования ОЖП холедохотомическое отверстие ушивали узловыми швами до дренажа атравматической рассасывающейся нитью. Далее завершали операцию ЛХЭ от шейки, подпеченочное пространство дренировали поливинилхлоридной трубкой от разовых систем.

В послеоперационном периоде у 9 пациентов по улавливающему дренажу из подпеченочного пространства наблюдалось желчеистечение помимо дренажа желчного протока, которое после восстановления моторики кишечника прекращалось на 3-4-е сутки. На 10-17-е сутки послеоперационного периода после фистулохолангиографии дренажи из желчного протока удаляли. Послеоперационных осложнений не было.

Представляет интерес следующее клиническое наблюдение:

Больной А., 33 лет (ист. б-ни №3843), поступил в клинику с острым калькулезным холециститом через трое суток от начала заболевания.

Жалобы на приступообразные боли в правом подреберье, тошноту и рвоту, желтушность кожных покровов. Объективно: кожные покровы и склеры глаз желтушны, пульс 80 ударов в мин, АД 120 и 80 мм рт ст., язык суховат, обложен серым налетом. Живот при пальпации мягкий, болезненный в правом подреберье, положительны симптомы Ортнера, Мерфи.

Анализ крови: лейкоцитоз до  $13,0 \times 10^9/\text{л}$ , палочек 8, СОЭ 15 мм/час, общий билирубин 100,5 мкмоль/л, прямой 80,2 мкмоль/л, АлаТ 4,65 мккат/л, АсаТ 2,53 мккат/л. УЗИ: желчный пузырь размерами 87х34 мм, стенки утолщены до 6 мм, в просвете мелкие конкременты, холедох 7 мм.

После предоперационной подготовки на следующие сутки больной взят на операцию. После инсуффляции углекислого газа до 12 мм рт. ст. в брюшную полость введены 4 троакара и инструменты. Ревизия: желчный пузырь гиперимирован, напряжен, инфильтрирован, без спаек. После пункции и аспирации содержимого, желчный пузырь взят на зажимы и мобилизован от шейки. Пузырный проток короткий, в диаметре 4 мм, холедох до 7 мм. Пузырный проток канюлирован, ИОХГ – контраст свободно поступает в ДПК, холедох не расширен (рис. 1).

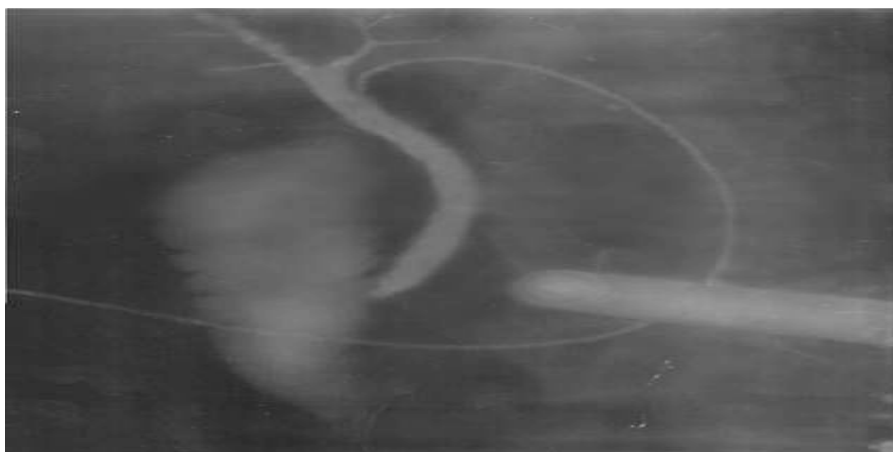


Рисунок 1 - Лапароскопическая ИОХГ. ОЖП не расширен, контраст свободно поступает в двенадцатиперстную кишку.

В связи с тем, что причина желтухи не ясна, произведена интраоперационная холангиоскопия. Пузырный проток рассечен вдоль с переходом на стенку ОЖП, в просвет протока введен фиброхоледохоскоп – в холедохе мелкие конкременты (песок),

замаскообразные массы и хлопья, правый, левый и общий печеночный протоки свободны от включений. Под визуальным контролем произведено интраоперационное промывание ОЖП 0,5% раствором новокаина 150 мл до «чистой воды». При дальнейшем осмотре терминального отдела ОЖП определена проходимость БДС двенадцатиперстной кишки. По завершении холангиоскопии через пузырный проток установлен дренаж по Пиковскому, холедохотомическое отверстие ушито атравматикой до дренажа. ЛХЭ от шейки, дренировано подпеченочное пространство.

Макропрепарат: в желчном пузыре множество мелких (песок) и крупных конкрементов, стенки утолщены до 4 мм, слизистая сглажена с участками кровоизлияний. Послеоперационный диагноз: острый флегмонозный калькулезный холецистит, холедохолитиаз, механическая желтуха.

Послеоперационный период протекал благополучно, по дренажу Пиковского желчи нет. Дренаж Пиковского удален на вторые сутки, подпеченочный дренаж на третьи сутки, выписан из клиники на 4-е сутки.

Приведенное наблюдение показывает возможность операционной холангиоскопии в дифференциальной диагностике желтухи, и ирригационном освобождении ОЖП от мелких конкрементов.

После ЛХЭ, холангиоскопии и литотомии общая продолжительность пребывания в стационаре составила от 5 до 8 суток. После тренинга по уходу за дренажными трубками пациенты выписывались из клиники с дренажами.

Таким образом, лапароскопическая холангиоскопия характеризуется малой травматичностью и высокой эффективностью, что позволяет избежать травматичные открытые оперативные вмешательства при ЖКБ осложненной ХЛ, при этом сохраняя сфинктерный аппарат БДС двенадцатиперстной кишки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Брехов Е.И., Башилов В.П., Малов Ю.А., Василенко О.Ю. Применение малоинвазивных методов в лечении пациентов с острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом. Омск научн вестн 2005; 2: 30: 16-21.
2. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. М.: Видар 2006; 568.
3. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Дзарасова Г.Ж. Острый холецистит: диагностика и лечение. Вестн РГМУ 2000; 3: 21-26.
4. Осипова Н.Ю., Кармазановский Г.Г., Стаков Ю.Г., Солодина Е.Н. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография и интраоперационные методы диагностики холедохолитиаза. Медицинская визуализация 2004; 5: 29-33.
5. Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Гришин Н.А. и др. Роль интраоперационной диагностики при лапароскопическом лечении желчнокаменной болезни. Эндоск хир 2001; 2: 16-20.
6. Besselink M.G., van Minnen L.P., van Erpecum K.J. et al. Beneficial effects of ERCP and papillotomy in predicted severe biliary pancreatitis. Hepatogastroenterology 2005; 52: 61: 37-39.
7. Madhotra R., Lombard M. Edoscopic retrograde cholangiopancreatography should no longer be used as a diagnostic test the case against. Dig Liver Dis 2002; 34: 5: 375-380.
8. Hui C.K. A randomized controlled trial of endoscopic spincterotomy in acute cholangitis without common bile duct stones. Gut 2002; 51: 287-289.
9. Tattuli F., Cuttitta A. Laparoendoscopic approach to treatment of common bile duct stones. J. Laparoendosc Adv Tech A 2000; 10: 315-317.

*Поступило 17.07.2015*



**БАЙГОШЕВА М.А.**

РГП «Больница МЦ УДП РК», Астана, Казахстан

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ КРИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА

**Аннотация.** Описан применение метода криотерапии у 98 пациентов (52 мужчин и 46 женщин в возрасте от 25 до 63 лет) с остеохондрозом позвоночника в стадии обострения с болевым синдромом корешкового и вертебрального генеза, с использованием аппарата криотерапии Crio-6. Высокая эффективность лечения, хорошая переносимость процедуры, отсутствие побочных эффектов, совместимость с другими методами, благотворно влияют на психологическое состояние пациента и можно предположить, что метод воздушной криотерапии является наиболее перспективным методом для лечения и реабилитации больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.

**Ключевые слова:** криотерапия, медицинская реабилитация, остеохондроз позвоночника

**Түйіндемe.** ОМЫРТҚА ОСТЕОХОНДРОЗЫН КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕ ЖЕРГІЛІКТІ КРИОТЕРАПИЯНЫ ҚОЛДАНУ. Байғошева М.А. Crio-6 криотерапия аппаратын пайдаланып, түбіршек пен омыртқаның ауырсыну генезі синдромымен омыртқасының остеохондрозы асқынған 98 науқасқа (52 ер адам және 46 әйел) криотерапия әдісін қолдану тәжірибесі сипатталған. Емнің жоғары тиімділігі, процедураға жақсы төзімділік, жанама әсерлердің жоқтығы, басқа әдістермен үйлесімділігі пациенттің психологиялық жағдайына жақсы әсер етеді және ауа криотерапиясы омыртқаның дегенерациялық-дистрофиялық ауруы бар науқастарды емдеу мен оңалту үшін ең тиімді әдіс деп болжамадауға болады.

**Кілтті сөздер:** криотерапия, медициналық оңалту, омыртқа остеохондрозы

**Summary.** Baygosheva M.A. APPLICATION LOCAL CRYOTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF OSTEOCHONDROSIS. Describes the use of cryotherapy in 98 patients (52 men and 46 women aged from 25 to 63 years) with osteochondrosis in acute radicular pain syndrome and vertebral origin, using the device Cryotherapy Crio-6. High efficiency of treatment, good tolerability procedures, absence of side effects, compatibility with other methods, a beneficial effect on the psychological state of the patient suggest that a method of air cryotherapy is the most promising method for treatment and rehabilitation of patients with degenerative-dystrophic diseases of vertebrates.

**Keywords:** cryotherapy, medical rehabilitation, osteochondrosis.

Боль в спине - наиболее частая причина обращения пациентов в поликлинику. Эту боль чувствует примерно половина государственных служащих.

Как правило, причиной боли является остеохондроз позвоночника, в основе которого лежит дегенеративно-дистрофическое поражение межпозвонковых дисков.

К факторам риска развития остеохондроза относятся:

- нагрузка на позвоночник: неправильная осанка, длительное пребывание в неудобной позе в положении сидя, пороки развития позвоночного столба и большие физические нагрузки.

- повреждения позвоночника: травмы, ушибы, компрессионные переломы, повреждения суставно- связочного аппарата.

- возраст: заболевание может развиваться в любом возрасте, но у лиц старше 50 лет изменения позвоночника наблюдаются в 85-95% случаев.

- неправильное питание: избыточный вес увеличивает нагрузку на межпозвоночные суставы. В то же время резкое похудение ведет к ослаблению «мышечного корсета» и в дальнейшем к нестабильности позвоночного столба.

Среди проявлений остеохондроза позвоночника одно из первых мест по частоте и клиническому значению занимает болевой синдром, обусловленный перегрузкой связочного аппарата и раздражением дисковых и внедисковых структур позвоночника (боли вертебрального генеза), а также – раздражением или сдавливанием корешка (корешковые боли).

Основное лечение болевого синдрома направлено на расслабление болезненно напряженных мышц и купирование боли, восстановление амортизационных свойств



межпозвоночных дисков и повышение устойчивости позвоночного столба к статодинамической нагрузке. Лечение острой боли характеризуется ограничением двигательного режима, применение средств дублирования мышечного корсета (поясничные пояса не более 2 часов в день), медикаментозной терапии и локальной криотерапии.

Методику лечения холодом придумали еще задолго до нас, известно что в древнем Египте фараоны для того продлить свою жизнь и стать моложе принимали ванны со льдом.

Криотерапия по механизму лечебного воздействия может быть отнесена к стрессогенным физиотерапевтическим процедурам. В качестве лечебного фактора выступает не физическое воздействие, а реакция организма на сформировавшуюся под этим воздействием негативную информацию органов чувств. Цель процедуры – снизить температуру термочувствительных холодовых рецепторов, снять боль и отек тканей, восстановить мышечный тонус, активировать метаболизм.

При воздействии на кожу холода происходит отток крови к внутренним органам (не испытывая переохлаждения), при этом они получают полезные вещества – кислород и глюкозу. Одновременно с этим активизируется иммунная система, и включаются защитные реакции организма.

**Материалы и методы.** С января 2014 года метод криотерапии применен в лечении заболеваний позвоночника у 98 пациентов (52 мужчин и 46 женщин в возрасте от 25 до 63 лет) с остеохондрозом позвоночника в стадии обострения с болевым синдромом корешкового и вертебрального генеза, с использованием аппарата криотерапии Crio-6 (Zimmer, Германия).

Поводом для обращения за медицинской помощью были боль и существенное ухудшение качества жизни, снижение профессиональной и бытовой работоспособности. У 36 пациентов (37%) боль связана с остеохондрозом позвоночника (хроническая боль), грыжей, у 42 пациентов (43%) - протрузией межпозвоночного диска и у 20 пациентов (20%) - впервые возникшая боль в результате падения или тяжелой физической нагрузки.

Критерием исключения на лечение оказались пациенты с заболеванием периферических сосудов (облитерирующий эндартериит, варикозная болезнь, болезнь Рейно), нарушение мозгового кровообращения и перенесенный инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, тяжелая гипертония, серповидно-клеточная анемия и непереносимость холода.

После полного обследования пациента неврологом и уточненным диагнозом проводили воздействие охлажденным воздушным потоком (-30 гр. С) на сегменты позвоночника по комбинированной методике (чередование локальной и стабильной методик), на расстоянии 2-10 см с равномерным воздействием на обрабатываемую площадь с помощью насадки среднего размера. Продолжительность сеанса 3-6 мин. Курс 5-7 процедур, ежедневно. В результате лечения у 97% пациентов улучшение наступило уже после первых процедур, с хорошей переносимостью и отсутствием отрицательных реакций. 3% пациентов (возраст свыше 55 лет) отказались от лечения после первой процедуры (т.к. физиотерапевтическое лечение ассоциируют только с теплом).

После курса воздушной криотерапии у 95 пациентов (97%) удалось частично или полностью купировать болевой синдром и увеличить объем движений. Не исключается положительное воздействие криогенной физиотерапии на психологическое состояние пациента: стимулируется выброс эндорфинов, которые улучшают настроение больного, снимается напряжение, а после процедуры, спустя 7-8 часов вслед за релаксацией наступает полноценный здоровый сон, который важен для борьбы с любым заболеванием. Возможно сочетание криотерапии с амплипульс - лазеро-магнитотерапией.

**Заключение.** Высокая эффективность лечения, хорошая переносимость процедур, отсутствие побочных эффектов, совместимость с другими методами, благотворное воздействие на психологическое состояние пациента позволяют считать метод воздушной криотерапии наиболее перспективным методом лечения и реабилитации больных с дегенеративно – дистрофическими заболеваниями позвоночника.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов В.М. Физиотерапия и курортология - Москва, 2012.-50с,354с.
2. Улащик В.С. Физиотерапия - Минск, 2008.- 283с.
3. Пономаренко Г.Н Частная физиотерапия. - Москва, 2007.-227с,323с.
4. Соломатов В.Г. Остеохондроз позвоночника. - 2001.

Поступило 30.03.2015



УДК: 618.315 – 8

**ДУДНИК Е.В.<sup>1</sup>, БЕКСУЛТАНОВА А.К.<sup>2</sup>, БАУБЕКОВА А.Ш.<sup>1</sup>,  
ЖАНТЕНОВА С.К.<sup>2</sup>, РАХИМОВ Б.Е.<sup>2</sup>**  
АО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан<sup>1</sup>,  
ГКБ №1г. Астана Республика Казахстан<sup>2</sup>

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ШЕЕЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**Аннотация:** В статье описан один случай наблюдения и успешного лечения эктопической беременности с локализацией в шейке матки с помощью эмболизации маточных артерий. Эмболизация маточных артерий может рассматриваться как эффективный метод сохранения репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** эмболизация маточных артерий, эктопическая беременность с локализацией в шейке матки.

**Түйіндемe.** АҒЗАСАҚТАУ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫН ЖАТЫР МОЙНЫ ЖҮКТІЛІГІН ЕМДЕУДЕ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ. Дудник Е.В., Бексұлтанова А.К., Баубекова А.Ш., Жантенова С.К., Рахимов Б.Е. Мақала жатырдан тыс жүктілікті жатыр күретамырлар эмболизация көмегімен емдеуді ұсынады. Жатыр күретамырлар эмболизациясы әйелдің репродуктивті функциясын сақтау үшін тиімді әдісі ретінде қарастыруға болады.

**Түйін сөздер:** жатыр күретамырлар эмболизациясы, жатыр мойындағы жатырдан тыс жүктілік

**Summary.** EXPERIENCE IN THE USE OF ORGAN CONSERVING TECHNOLOGY IN THE TREATMENT OF CERVICAL PREGNANCY. Dudnik E.V., Beksultanova A.K., Baubekova A.Sh., Zhantenova S.K., Rahimov B.E. The article presents the single case of ectopic pregnancy with cervical localization and its successful management with the help of Uterine Artery Embolisation. Uterine Artery Embolisation can be considered as an effective method for preserving reproductive function.

**Key words:** Uterine Artery Embolisation, ectopic pregnancy with cervical localization

В структуре материнской смертности внематочная беременность занимает 4-е место, уступая абортam, кровотечениям при беременности и преэклампсиям. За последние 30 лет число случаев внематочной беременности возросло с 0,5 до 1-2%, особенно среди подростков и женщин возрастной группы от 30 до 39 лет. Шеечная беременность (ШБ) составляет 0,1—0,4% от всех случаев эктопической беременности. [1,2,3]

Пациентки с ШБ относятся к группе высокого риска возникновения профузных кровотечений, когда единственным способом лечения является гистерэктомия. Это вмешательство относится к технически сложным операциям, связанным с целым рядом

интра- и послеоперационных осложнений, лишает пациентку детородной и менструальной функции. [4]

Для лечения ШБ применяют различные методы остановки кровотечения, которые можно разделить на временные и постоянные.

Методы временной остановки кровотечения, включают механические - тугая тампонада салфетками, катетером Фоллея. Постоянные или хирургические - кюретаж, гистероскопическая резекция с коагуляцией цервикального канала, ампутация шейки матки, наложение швов на шейку матки после выскабливания, трансвагинальное прошивание и лигирование нисходящих ветвей маточных артерий, двусторонняя перевязка гипогастральных артерий. К сожалению, они не всегда эффективны, что обусловлено анатомическими особенностями шейки матки, состоящей преимущественно из соединительной ткани и содержащей только 15% гладкомышечных волокон. [5,6]

В начале 90-х годов XX-го столетия французским гинекологом Жаком Равина была предложена эмболизация маточных артерий (ЭМА), которая используется как отдельный эффективный метод лечения. [7,8]

ЭМА стал стремительно развиваться как быстрый и малоинвазивный способ лечения. Спустя несколько лет в литературе появились отдельные указания на использование ЭМА с целью лечения ШБ. [9]

*Так, по данным Республиканской клинической больницы МЗ Республики Татарстан от 05.03.2014, где представлены 12 случаев дифференцированного органосохраняющего лечения шеечной беременности с использованием собственных методик диагностики и лечения.*

*Предложены ультразвуковые критерии оценки вращения хориона при шеечной беременности, которые в дальнейшем определяли тактику ведения больной (нечеткость границ и утолщение хориона, снижение его эхогенности, визуализация движения крови в хорионе в В-режиме, резкое усиление кровотока при ЦДК, истончение шейки).*

*В 3-х случаях при наличии признаков инвазии хориона была проведена ЭМА с одновременным введением метотрексата внутриаартериально и в плодное яйцо, при этом замершее плодное яйцо оставалось в шейке матки. Впоследствии, плодное яйцо рассасывалось в течение 3 месяцев.*

*В 9-ти случаях признаков инвазии хориона не было. В 4-х случаях проведено успешное удаление плодного яйца после предварительной ЭМА, в 5 случаях плодное яйцо удалено обычным способом без предварительной ЭМА в условиях развернутой операционной.*

При наблюдении от 1 года до 5 лет ни у одной пациентки шеечная беременность не наступила повторно. У 2-х наступила самопроизвольная беременность, завершившаяся рождением здоровых детей. Всем пациенткам проводилась прегравидарная подготовка. Во время беременности применялся микролизированный прогестерон (утрожестан). У 1 пациентки была попытка ЭКО – без эффекта. [10,11]

Нами была успешно применена методика использования ЭМА с целью лечения шеечной беременности в сентябре 2014г у 1 пациентки в возрасте 27 лет, доставленной по экстренным показаниям в гинекологическое отделение городской больницы №1 г.Астаны. Жалобы при поступлении на кровянистые выделения из половых путей, задержку менструации на 3 недели, положительный тест на беременность. В анамнезе 1 беременность, закончилась операцией кесарево сечение в 2013 году без осложнений. Соматически здорова. Общее состояние удовлетворительное, гемодинамика стабильная 120/70 мм рт ст., пульс-70 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

Гинекологический статус: Наружные половые органы развиты правильно. Выделения кровянистые умеренные. В зеркалах: шейка матки увеличена в размерах

4.0\*4.0\*3.5 см. Наружный зев расположен эксцентрично, смещен влево. В цервикальном канале сгустки крови. Вагинально не осмотрена.

По данным УЗИ при поступлении: матка 62x45x49мм структура однородная, в полости матки жидкостное содержимое 7мм, цервикальный канал закрыт, полость шейки матки 3.5мм в полости по задней стенке деформированное плодное яйцо. СВД 13мм. Вокруг сгустки крови. На ЦДК выраженная васкуляризация задней стенки шейки матки.

Учитывая заинтересованность пациентки в сохранении фертильной функции, после получения информированного письменного согласия, проведена селективная двусторонняя эмболизация маточных артерий (ЭМА).

Эмболизация обеих маточных артерий выполнялась под местной инфильтрационной анестезией 0,25% раствором новокаина, из одного доступа через правую бедренную артерию по методике Сельдингера после внутримышечного введения 20 мг диазепама с рентгенотелевизионным контролем (SimensAtristG) до полной окклюзии (подтвержденной ангиографией), произведена последовательная ЭМА микрочастицами 710-1000 мкр 1 фл и 355-500 мкр 2 фл. Использовались катетеры 5F «Roberts» (COOK), в качестве эмболизата применялся PVA-500 (COOK), а также осмолярные рентгеноконтрастные препараты, натрия амидотризоат 76%, йопромид, йогексол. Время процедуры составило 25±8 мин. Осложнений не наблюдалось.

Не отмечено выраженного постэмболизационного синдрома (лейкоцитоз, гипертермия, болевой синдром, рвота и др.). Периоперационная антибиотикопрофилактика не проводилась. Пациентка была выписана из стационара на 7-е сутки после проведения ЭМА.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) в динамике через 2 суток с применением доплерографии выявлено:

М-эхо 5мм, шейка матки 42\*36\*36мм, структура 25 мм, жидкостное содержимое, со сгустками. Заключение: Гематоцервикс.

Данные гистологического исследования: нарушенная беременность, гнойно-некротический децидуит.

В послеоперационном периоде пациентке рекомендовалась гормональная контрацепция в течение 6 месяцев. При проспективном наблюдении через 1 месяц после отмены КОКов зафиксировано восстановление двухфазного менструального цикла (подтверждено данными мониторинга фолликулогенеза).

Для успешной реабилитации после эндоваскулярной эмболизации рекомендуем придерживаться следующих правил:

1. Увеличить прием жидкостей в первую неделю после проведения ЭМА;
2. Избегать приема аспирина и других разжижающих кровь препаратов;
3. Отказаться от приема ванны и посещения бани или сауны в течение нескольких недель после процедуры;
4. Пациентам показан полный физический и половой покой в течение 4-х недель;
5. Следует отказаться от использования гигиенических тампонов в первые 3 месяца после проведения эмболизации;
6. определение уровня ХГЧ в сыворотке крови еженедельно в течение месяца;
7. При обычном течении послеоперационного периода рекомендуется контрольные УЗИ и осмотр через 2 недели, 3 месяца, 6 месяцев и 1 год после эмболизации маточных артерий.

Выводы:

1. Применение селективной эмболизации маточных артерий является безопасным и эффективным методом лечения пациенток с шеечной беременностью.
2. Эхографический мониторинг позволяет предупредить такие осложнения вмешательства, как перфорация шейки матки и персистенция хориона.

3. Метод позволяет избежать угрожающих жизни кровотечений и сохранить репродуктивный орган.

4. Метод может быть рекомендован для рассмотрения и включения в клинические протоколы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В., Чернова И.С., Козаченко А.В. Современные подходы к лечению эктопической беременности // Технологии XXI века в гинекологии. Сборник материалов XXI Международного конгресса. — М., 2008. — С. 177-178.
2. Корсак В.С., Коршунов М.Ю., Михайлов А.В., Исакова Э.В., Кирсанов А.А., Полянин А.А. О проблеме эктопической беременности после ЭКО // Проблемы репродукции. — 1997. — № 3. — С. 61-64.
3. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н., Белоцерковцева Л.Д. Внематочная беременность. — М.: Медицина, 1998. — 203 с.
4. Abusheikha N., Marcus S. Ectopic pregnancy following assisted reproductive technology. A textbook of in vitro fertilization and assisted reproduction // Edited by P. R. Brinsden. — London: The Parthenon Publishing Group. — 1999. — P. 333-342.
5. Ginsburg E.S., Frates M.C., Rein M.S. et al. Early diagnosis and treatment of cervical pregnancy in an in vitro fertilization program // FertilSteril. — 1994. — Vol. 61. — P. 966-969.
6. Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1996. — С. 51-55.
7. Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснопольский В.И. Оперативная гинекология. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1997. — С. 352.
8. Брауде И.Л. Неотложная хирургия в акушерстве и гинекологии. — М.: Медгиз, 1947. — С. 25.
9. Персианинов Л.С. Акушерский семинар. Изд. 2-е, перераб. и доп.— Ташкент: Медицина, 1973. — Т. 1. — С. 106.
10. Nolan T.E., Chandler P.E., Hess L.W., Morrison J.C. Cervical pregnancy managed without hysterectomy. A case report // J Reprod Med. — 1989. — Vol. 34. — P. 241-243.
11. Mashiach S., Admon D., Oelsner G. et al. Cervical Shirodkarcercerclage may be the treatment modality of choice for cervical pregnancy // Hum Reprod. — 2002. — Vol. 17. — P. 493-496.

Поступило 24.05.2015



УДК 616.12-008.314-089.844

**БИЛЯЛОВА Г.Н.**

РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», Астана

## ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ РЕКОРДЕРЫ - ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

**Аннотация:** Описан случай из практики с труднодиагностируемыми причинами синкопальных состояний. После рутинных лабораторных и инструментальных исследований был имплантирован рекордер Reveal для мониторинга ЭКГ и выявлена причина синкопе, позволившая использовать электрокардиостимулятор, тем самым минимизировать риск внезапной смерти.

**Ключевые слова:** синкопальные состояния, аритмогенные синкопе, рекордер.

**Түйіндеме.** ИМПЛАНТАЦИЯ ЛАНАТЫН РЕКОРДЕРЛЕР - ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕРГЕ КӨМЕК. Билялова Г.Н. Практикада синкопелі (талма) жағдайдың қиын диагностикаланатын себептері болған оқиға сипатталған. Көптеген зертханалық және аспаптық тексерулерден кейін ЭКГ мониторингі үшін Reveal рекордер имплантацияланды және электрокардиостимуляторды пайдалануға мүмкіндік беретін, сол арқылы оқыс өлім қаупін азайтатын, синкопе себебі анықталды. Ключевые слова: синкопальные состояния, аритмогенные синкопе, рекордер.

**Summary.** IMPLANTABLE RECORDERS – SUPPORT FOR PRACTICING DOCTORS. Bilyalova G.N. The article describes case from the practice with hardly diagnosable causes of syncope conditions. After routine laboratory and instrumentary assessments, the Reveal recorder for monitoring of electrocardiogram (ECG) was

*implanted. As a result syncope cause was detected, which allowed to use electric cardio stimulator, and hence to minimize the risk of sudden death.*

*Keywords: syncope, arrhythmogenic syncope recorder.*

## **Введение**

Синкопе – это синдром, определяющим клиническим признаком которого является транзиторная потеря сознания, обычно сопровождающейся утратой мышечного тонуса и падением. Начало синкопе быстрое, последующее восстановление спонтанное, полное и обычно незамедлительное. В основе механизма лежит кратковременная гипоперфузия мозга.

Синкопальные состояния встречаются у 20–35% человеческой популяции [1]. Выделяют следующие причины синкопе [2,3]: 1) сердечные (обструктивная кардиомиопатия, аортальный стеноз, острый коронарный синдром и т. д.); 2) сосудистые (нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу и т. д.); 3) нейрогенные (преходящие острые нарушения мозгового кровообращения, менингиты и т. д.); 4) отогенные (болезнь Меньера, лабиринтит); 5) нейрокардиальные (синдром гиперчувствительности каротидного синуса и т. д.); 6) аритмогенные (преходящая полная АВ блокада с асистолией, отказ синусового узла, пароксизмальная желудочковая тахикардия).

Аритмогенные синкопе составляют не более 7% в структуре синкопальных состояний, но именно они приобретают важнейший характер, поскольку эти пациенты имеют крайне высокий риск внезапной смерти [4].

Их своевременное выявление и лечение позволяют спасти данным пациентам жизнь и вернуть им социальную активность. У 50–70% с аритмогенными синкопе диагноз может быть установлен классическими методами [5]: запись поверхностной электрокардиограммы, холтеровское мониторирование, электрофизиологическое исследование, нагрузочные пробы. Однако у оставшихся 30–50% больных диагноз может быть установлен только при записи ЭКГ в момент синкопе [6]. Суточное и многосуточное мониторирование ЭКГ не улучшают диагностику, если синкопальные состояния возникают редко.

С 1995 года для этих целей используются аппараты пролонгированной записи ЭКГ, которые в настоящее время представлены семейством Reveal [7]. Устройства способны автоматически или по требованию пациента фиксировать поверхностную электрокардиограмму во время аритмических событий. Таким образом, они являются главным звеном в определении тактики у пациентов с необъяснимыми синкопе.

## **Клинический случай**

Пациент А, 11.07.1966 года рождения, в течение последних двух лет отмечает эпизоды внезапно возникающей слабости и дрожи в ногах, головокружение, подташнивание, тяжесть в голове, снижение артериального давления (АД) без потери сознания, чаще после стрессовых нагрузок.

Анамнез заболевания. В течение 13 лет отмечается повышение АД до 140/160/80, подобрана гипотензивная терапия ариффон 1,5 утром, моноприл 10 мг вечером. Первый короткий эпизод синкопе в 2011 году.

В феврале 2012 года появление вышеуказанных жалоб было расценено как медикаментозная гипотония, так как пациент самостоятельно увеличил дозу препаратов без измерения исходного АД после стресса и отмечал снижение цифр до 85/60. Но для верификации синкопе и коррекции гипотензивной терапии был госпитализирован и обследован в условиях стационара Больницы УДП РК.

По результатам обследования: все лабораторные показатели в пределах физиологической нормы. ЭКГ: Ритм синусовый, ЧСС 78 в 1 мин. Нормальное положение электрической оси сердца. ЭХОКГ: Уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана. Незначительная митральная регургитация. Глобальная сократимость левого желудочка нормальная. ФВ 67%. Тредмил тест отрицательный.

Толерантность к физической нагрузке (ТФН) высокая. Холтеровское мониторирование (ХМ ЭКГ): За время мониторирования (21.02 мин) - основной ритм синусовый, минимальная ЧСС 53 /мин. во время сна, максимальная ЧСС 135/мин (12.25 мин), средний ритм 79/мин. Зарегистрировано 3 изолированные наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭС), 11 пауз во время сна (макс. 1648 мсек). Депрессии и элевации сегмента ST, ЖЭС не выявлены. СМАД: По данным суточного мониторирования на фоне антигипертензивной терапии регистрируется нормальное АД в течение всех суток с повышенным снижением значений диастолического АД в ночные часы. В активное время суток регистрируется умеренная тенденция к синусовой тахикардии.

Откорректирована терапия, выписан в удовлетворительном состоянии.

В ноябре 2012 поступил в Национальный научный медицинский центр с подозрением на транзиторную ишемическую атаку на фоне гипотонии. При поступлении 90/60 мм. рт. Ст., но отмечался быстрый регресс симптоматики после нормализации АД.

Полностью обследован по кардиограмме, при этом значимых изменений в сравнении с прежними данными СМАД, ХМ ЭКГ, ЭХОКГ, ЦДС БЦА, тредмил тест не выявлено. Проведено МРТ головного мозга: признаки ангиоэнцефалопатии.

В январе 2013 года по результатам СМАД изменена гипотензивная терапия. В связи с появлением кашля на прием ИАПФ, переведен на сартаны - вальсакор 80 мг. АД стабильное, адаптированное 120/80 мм.рт.ст. Периодически отмечаются короткие эпизоды гипотонии АД до 90-80/50 мм рт ст., без потери сознания. В 2013 году неоднократно проводилось ХМ ЭКГ, ЭХОКГ, СМАД, тредмил тест - без существенной динамики в сравнении с данными 2012 года, значимой патологии не выявлено.

Лишь в ноябре 2013 года в стационарных условиях, при диагностическом поиске причины синкопе, при ХМ впервые выявлены короткие эпизоды нарушения проводимости сердца - АВ блокада 2 степени, Мобитц 1. На ЭХОКГ от 03.11.13.: Размеры камер сердца в пределах нормы. Аорта незначительно уплотнена у основания. Глобальная и локальная сократимость миокарда левого желудочка удовлетворительная. Перикард б/о.

Консультирован аритмологом, выставлен диагноз: Нейрокардиогенное пресинкопальное состояние вазодепрессорного типа. Нарушение проводимости сердца. Приобретенная атриовентрикулярная блокада 2ст. Мобитц 1. Рекомендовано динамическое наблюдение.

Работа пациента связана с частыми стрессовыми нагрузками, перелетами и поэтому, несмотря на результаты отсутствия патологии на ХМ ЭКГ, совместно с аритмологом решено провести электрофизиологическое исследование (ЭФИ). В мае 2014 года в Национальном кардиохирургическом центре при ЭФИ нарушений ритма не выявлено.

То есть, пациенту для диагностики пресинкопе были проведены все необходимые диагностические лабораторные и инструментальные методы обследования. Но, учитывая недостаточную информативность проведенной диагностики, был имплантирован аппарат Reveal для мониторинга ЭКГ.

09.06.2014 года отмечен эпизод слабости и головокружения, снижения АД, вызвана бригада скорой помощи. На ЭКГ при АД 100/70 зафиксирована АВ блокада 2 степени, Мобитц 1. Затем проведен анализ работы сердца на Reveal аппарате и выявлена транзиторная АВ блокада 3 степени. 24.06.2014 года проведена имплантация двухкамерного ЭКС с первичной эндокардиальной системой.

В последующем состояние пациента удовлетворительное. Контрольное ХМ ЭКГ от 11.11.2014 года: Мониторирование ЭКГ проводилось на протяжении 23час.49минут. За время исследования основной ритм синусовый. Минимальное ЧСС 59 в минуту в 09:24, максимальное 132 в 20:19, среднее- 75 в минуту. Зарегистрированы

кратковременные включения ЭКС. Нарушение проводимости не зарегистрировано. Достоверных ишемических изменений сегмента ST и зубца T не зарегистрировано.

Таким образом, имплантация аппарата для длительного мониторинга ЭКГ явилась высокоэффективным и безопасным методом диагностики и надёжным инструментом объективного наблюдения синкопальных состояний. Благодаря инновационным технологиям в кардиологии, и аритмологии в частности, выявлены скрытые нарушения проводимости, и принятые интервенционные меры позволили минимизировать риск внезапной смерти.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Linzer M., Yang E.H., Estes N.A. et al. Diagnosing syncope. Pt. 1 // Ann. Intern. Med. – 1997. – vol.126 (12). – p.989-996..
2. Верткин А.Л., Талибов О.Б. Алгоритм диагностики и лечения синкопальных состояний на догоспитальном этапе. //ж. «Неотложная терапия». – 2004. - № 1-2 (16-17), С. 43-52.
3. Kapoor W.N., Fortunate M., Hanusa B.H., Schulberg H.C. Psychiatric illnesses in patients with syncope. // Am. J. Med. – 1995. – vol. 99. – p. 505-512.
4. Davidson E., Rotenbeg Z., Fuchs J., Weinberger I., Agmon J. Transient ischemic attack-related syncope. // Clin. Cardiol. – 1991. – vol. 14. – p. 141-144.
5. Верткин А.Л., Талибов О.Б. Ведение синкопальных состояний на догоспитальном этапе.// Лечащий врач». – 2003.- № 6.
6. Bass E.B., Curtiss E.I., Arena V.C. et al. The duration of Holter monitoring in patients with syncope. Is 24 hours enough? // Arch. Intern. Med. – 2003. – vol. 150. – p. 1073-1078.
7. Рекомендации по диагностике и лечению обмороков (Guidelines for the Diagnosis and Management of Syncope (version 2009) of the European Society of Cardiology). // ж. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – № 6 (1). – С. 1-44.

Поступило 17.06.2015



УДК 615.832.9(075.9)

**ТОСЕКБАЕВ К.Д., НУСУПБЕКОВА Г.К., ШИБАНОВА Д.Ш.,  
РАХМЕТОВА Т.Т., АЛЬКУАТОВА Г.К.**

*АО «Санаторий «Алматы» Медицинского центра  
Управления делами Президента Республики Казахстан, Алматы*

## **ПРИМЕНЕНИЕ КРИОТЕРАПИИ – НОВОГО ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОГО ФИЗИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОМ САНАТОРИИ «АЛМАТЫ»**

***Аннотация.** В статье приводятся результаты начального скрининг-этапа применения общей криотерапии в реабилитационных программах: «Общеукрепляющая», «В здоровом теле - здоровый дух», «Антицеллюлитная», проведенные на базе клинического санатория "Алматы". Результатом применения является повышение сопротивляемости организма к стрессовым нагрузкам, повышение работоспособности, улучшение самочувствия и предотвращение рецидива. Общая воздушная криотерапия позволяет наиболее эффективно улучшить функциональное состояние внутренних систем и организма в целом. Полученные к настоящему времени результаты позволяют рекомендовать криотерапию (ОВК) широкому кругу пациентов с различными заболеваниями и состояниями.*

*Ключевые слова:* общая воздушная криотерапия, профилактика заболеваний, клинический санаторий «Алматы», медицинская реабилитация

***Түйіндеме.** КЛИНИКАЛЫҚ САНАТОРИЙ «АЛМАТЫДА» ЖАҢА ФИЗИКАЛЫҚ ӘДІС КРИОТЕРАПИЯНЫ ҚОЛДАНУ. Төсекбаев К.Д., Нүсіпбекова Г.К., Шибанова Д.Ш., Рахметова Т.Т., Алькуатова Г.К. Қазақстан Республикасында криотерапия «AlmatyResort»клиникалық шипажайында тұңғыш рет пайдаланылып отыр. Жалпы ауалық криотерапия – бұл адам денесінің барлық беткі қабатынан жылуды бұру үшін газ тәрізді суық агенттерінің тіндер температурасын олардың криотұрақтылық шегіне дейін төмендейтіндей және ағза термореттегішінің маңызды жылжуын*



болдырмай әсер ететін физиотерапия әдісі. Жаңа жоғары тиімді физикалық емдеу әдісі – жалпы ауа криотерапиясын (ЖАК) сәтті қолдану ғаламдық денсаулықты жақсартуда маңызды профилактикалық шара болып табылады. Криотерапияға көрсетілмдер ғаламдық денсаулық саласында басым бағыттар мен зерттеулермен үндесін жатады: әлемдегі рак, жүрек-қантамыр аурулары және семіздік, жаңа инфекциялық аурулар, ғаламдық денсаулық сақтаудың экологиялық аспектілері, психикалық денсаулықты ғаламдық қорғау, ана мен баланың денсаулығы, денсаулық сақтау жүйесін күшейтеу. Біздің шипажайымызда ЖАК пайдалану тәжірибесі және емдеу нәтижелері дәрігерлік қызметте және науқастардың көп бөлігіне бірегей әдісті кеңірек пайдалануға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: жалпы ауалық криотерапия, аурулардың алдын алу, «Алматы» клиникалық санаторийі, медициналық реабилитация

**Summary.** APPLICATION CRYOTHERAPY - A NEW HIGHLY EFFECTIVE PHYSICAL METHODS OF TREATMENT IN THE CLINICAL SANATORIUM "ALMATY". Tosekbaev KD, Nusupbekova GK Shibanov D.Sh., Rakhmetova TT Alkuatova GK The article presents the results of the initial screening phase of the cryotherapy in rehabilitation programs "a restorative," "In a healthy body - healthy mind", "Anti-cellulite", hosted by the clinical sanatorium "Almaty". The result of the application is to increase the body's resistance to stress conditions, increase efficiency, improvement of health and prevention of relapse. Cryotherapy enables the most effective to improve the functional state of internal systems and the body as a whole. Received to date results allow to recommend cryotherapy (HVAC) a wide range of patients with different diseases and conditions.

Keywords: General air cryotherapy, disease prevention, Clinical sanatorium "Almaty", medical rehabilitation

**Введение.** Учитывая повышенную чувствительность людей к различным лекарственным веществам, применение физиотерапии стало неотъемлемой частью лечения и реабилитации больных с различными заболеваниями. Очень важно применение криотерапии и с целью профилактики и оздоровления в санаторно-курортных условиях. Использование общей воздушной криотерапии позволит улучшить здоровье и качество жизни населения. В то же время многие врачи и население недостаточно информированы об этом методе, который является безусловным лидером среди инновационных технологий в медицине [1].

Общая воздушная криотерапия является перспективным методом для лечения и профилактики многих заболеваний. Общая криотерапия – это метод физиотерапии, заключающийся в воздействии жидкими или газообразными хладагентами для отведения тепла от всей поверхности тела человека в той мере, чтобы температура тканей снижалась в пределах их криоустойчивости и не происходило значимых сдвигов терморегуляции организма. Криотерапия с успехом используется для лечения пациентов с ревматоидным артритом, бронхиальной астмой, псориазом. Эта процедура устраняет первопричины многих болезней, пробуждая внутренние резервы организма. Показаниями для применения криотерапии являются такие заболевания как: экзема, аллергические дерматиты, при болезнях позвоночника и суставов, остеохондрозы, язвенная болезнь, панкреатиты, колиты.

Клинический санаторий «Алматы» МЦ УД Президента РК является многопрофильной круглогодичной здравницей, на базе которой проводится лечение и реабилитация больных, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной системы, болезни печени и обмена веществ, заболеваний органов дыхания и опорно-двигательной системы.

Физиотерапевтическое отделение предоставляет максимальные возможности оздоровления, профилактики и восстановления организма при помощи широкого комплекса физиотерапевтических процедур, отвечающих последним требованиям медицины, где используются инновационные технологии физиотерапии.

Исследованиями последних лет доказано, что механизмы действия общей воздушной криотерапии обусловлены ответной мягкой неповреждающей стрессогенной реакцией организма на кратковременное воздействие холодным воздушным потоком, позитивно влияющей на ось «гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников», активизирующей все адаптационные ресурсы организма: терморегуляцию, иммунную, эндокринную и нейрогуморальную системы. Эта терапия

не вызывает отрицательных стрессорных реакций. Адренокортикотропный гормон не повышается, кортизол снижается. Общая криотерапия вслед за углеводным меняет жировой, белковый и ферментативный обмены, что подтверждается повышением уровня мочевой кислоты, холестерина, триглицеридов, понижением уровня свободных жирных кислот. Период последствий холода связывают с перестройкой общего метаболизма, направленного на синтез гликогена, изменение качества жирового слоя и накопление макроэргов клетками. Адреналин крови не изменяется, но наблюдается значительный рост уровня норадреналина, что приводит к реакции готовности [2].

Показания к общей воздушной криотерапии:

- ревматология (ревматические поражения мягких тканей, ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, артрозы и др.),
- неврология (вертеброгенная патология с болевыми синдромами),
- дерматология (системные заболевания кожи),
- травматология (травмы мышечно-связочного аппарата),
- депрессивные и стрессорные состояния,
- пульмонология (бронхиальная астма и другие),
- косметология,
- эндокринология (сахарный диабет, ожирение) и др.

Лечебные эффекты криотерапии: анальгетический, антиэкссудативный, репаративно-регенеративный, иммуномодулирующий, десенсибилизирующий, антигипоксический, тонизирующий, гипоталамо – гипофизиндуцирующий, миорелаксирующий, коррекция локомоторной дисфункции, сосудосуживающий, сосудорасширяющий и спазмолитический [3].

Воздушная криотерапия применяется с целью профилактики заболеваний, в восстановительном лечении, в медицинской реабилитации.

Противопоказания: общие к физиотерапии и специфические - нарушения периферического кровообращения, анемии, гиперчувствительность к холодovому фактору и клаустрофобия.

Особенно эффективно совмещение сеансов в криосауне с другими физиотерапевтическими процедурами, массажем, спортивными занятиями в фитнесс. При соблюдении показаний и противопоказаний к общей воздушной криотерапии осложнения отсутствуют. Процедуры не требуют никакой предварительной подготовки и последующего отдыха пациента. Следует отметить отсутствие побочных эффектов, возрастных ограничений, безвредность, стремительное расширение перечня показаний к применению. Перечень показаний практически бесконечен. Необычайно широкий спектр позитивного действия криотерапии подтверждается большим количеством научных публикаций на эту тему [4, 5].

**Материалы и методы.** Криотерапия в клиническом санатории «AlmatyResort» используется впервые в Республике Казахстан. Нами приводятся результаты начального скрининг-этапа. Цель этого этапа – возможности применения общей криотерапии в реабилитационных программах: «Общеукрепляющая», «В здоровом теле - здоровый дух», «Антицеллюлитная». Исследование проводилось на базе клинического санатория "Алматы". С момента внедрения криотерапии в санатории «Алматы» прошли лечение - 262 пациентов, проведено процедур - 547.

Методы исследования: обзор научно-методической литературы, сбор, анализ информации, проведение серии первичных биохимических и клинических исследований пациентов санатория.

**Результаты исследования и обсуждение.** В клиническом санатории «Алматы» проводится лечение по специально разработанным программам реабилитации. Обязательным является комплексная курортная терапия, включающая климатотерапию, двигательный режим, терренкур, лечебное питание, водолечение, включающее гидротерапию и бальнеотерапию, различные методики использования

минеральной воды, пелоидов (фангопарафин, грязелечение). Терапия была эффективной у 98% пациентов, прошедших процедуру общей воздушной криотерапии в условиях санатория «Алматы». Опыт использования ОВК и результаты лечения в условиях нашего санатория позволят шире применять уникальный метод во врачебной деятельности и как можно большему количеству пациентов.

Помимо классического лечения, применяемого в условиях санатория, успешно проводятся уникальные методы лечения с использованием новейших технологий, такие как: «ФЛОЙТИНГ» ванна, ванна «Каракалла», душ Виши, галотерапия, сухие углекислые ванны (СУВ), ударно-волновая терапия, озоновая ванна, вакуумед, локальная криотерапия, SPA капсула, тракционная терапия. Физиотерапевт санатория для каждого пациента составляет индивидуальную программу лечения.

Общая Воздушная Криотерапия (ОВК) используется в таких медицинских программах, как «Коррекция метаболического синдрома», «Здоровые суставы», «В здоровом теле – здоровый дух». Также ОВК включается в комплекс лечения при ряде хронических заболеваний с целью медицинской реабилитации, профилактики и оздоровления.

В нашем санатории процедура проводится на установке: двухкамерная криокамера CrioSpace 2K (Германия).

Основные дозируемые параметры общей воздушной криотерапии:

1. Температура: в предкамере -  $60^{\circ}\text{C}$ , в основной криопродурной камере -  $110^{\circ}\text{C} - 120^{\circ}\text{C}$ ;
2. Длительность пребывания пациента: в предкамере 0,5 мин, в основной камере максимально 3 мин;
3. Кратность процедур: ежедневно по одной или по две процедуры с интервалом не менее 6 часов;
4. Число процедур на курс лечения: колеблется в зависимости от нозологии - от 3-5 процедур при травмах до 20 процедур при ревматоидном артрите и болезни Бехтерева.

*Методика общей воздушной криотерапии:* группа до 5 пациентов (оптимально - 3) в купальных костюмах и с закрытыми дистальными частями тела: на ногах - шерстяные носки и закрытая спортивная обувь; на руках - перчатки; на лице - защищающая рот и нос ватно-марлевая повязка; на голове - защищающая уши шерстяная повязка типа «бандана» или спортивная шапочка.

I – 0,5 мин в предкамере при  $-60^{\circ}\text{C}$  (удаление “тепловой подушки” и влаги с поверхности тела);

II - 1 - 3 мин в основной криокамере при  $-110^{\circ}\text{C} \div -120^{\circ}\text{C}$ ;

III - выход из криосауны, переодевание и отдых;

IV – занятие в тренажерном зале или бассейн.

Программа реабилитации пациентов с синдромом хронической усталости была комплексной, и впервые в программу включили процедуру общей воздушной криотерапии. Общая криотерапия позволяет сократить сроки активной терапии, потенцирует действие медицинских препаратов, улучшает крово- и лимфообращение, а соответственно и питание тканей, стимулирует обмен веществ в них и способствует быстрейшему рассасыванию воспалительных очагов, повышает иммунитет, стимулирует выработку организмом собственных гормонов. В дальнейшем у пациентов нормализуется сон, устраняется раздражительность, проходят головные боли.

Указанный результат достигается тем, что в способе лечения синдрома хронической усталости, включающем физиотерапевтическое воздействие, отличительной особенностью является то, что ежедневно в первой половине дня осуществляют криотерапию при  $t-110^{\circ}\text{C}$  в течение 3 минут, 10 сеансов на курс лечения,

через 20-30 минут подводный душ-массаж «Каракалла» с индивидуально-программируемым массажем 20 зон, в течение 20 минут, 10 сеансов на курс лечения, через 1 час осуществляют общий релаксирующий массаж, а во второй половине дня ион озоновую сауну с подачей кислорода/озона от 3 до 6 литров/мин, при температуре внутри кабины не более 42°C, в течение 20-25 минут, 5 процедур на курс лечения чередуют с флотинг ванной при температуре воды 36,6°C в течение 45 минут, также 5 процедур на курс лечения, дополнительно вводят парентерально витамины группы В и витамин С в стандартных дозировках [6].

Нами проводилось исследование следующих параметров до и после процедуры общей криотерапии: масса тела, объем талии, артериальное давление, уровень сахара в крови натощак, С-пептид, холестерин, ЛПВП, ЛПНП, ТГ.

Полученные к настоящему времени результаты позволяют рекомендовать криотерапию (ОВК) широкому кругу пациентов с различными заболеваниями и состояниями.

#### **Заключение:**

1. Кратковременное общее воздействие низких температур активизирует все адаптационные ресурсы организма - терморегуляцию, иммунную систему, эндокринную и нейрогуморальную ОВК - идеальное средство тренинга физиологических резервов организма и повышение сопротивляемости к стрессам и психоэмоциональным перегрузкам.

2. Общая воздушная криотерапия успешно применяется в санатории «Алматы» в различных программах реабилитации. Результатом применения является повышение сопротивляемости организма к стрессовым нагрузкам, повышение работоспособности, улучшение самочувствия и предотвращение рецидива.

3. Общая криотерапия позволяет наиболее эффективно улучшить функциональное состояние внутренних систем и организма в целом.

4. С момента внедрения криотерапии в санатории «Алматы» прошли лечение - 262 пациентов, проведено процедур - 547, терапия была эффективной у 98% пациентов.

Опыт использования ОВК и результаты лечения в условиях нашего санатория позволят шире применять уникальный метод во врачебной деятельности и как можно большему количеству пациентов.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Портнов В.В. Общая и локальная криотерапия//Сборник статей и пособий для врачей. М., 2009 - С. 18-24.
2. Портнов В.В. Общая криотерапия в России: от азота к воздуху.// Физиотерапевт. 2007. - №8. - С. 25-27.
3. Героева И.Б., Глушков В.П. Современное состояние вопроса использования криотерапии у больных с ревматоидным артритом // Актуальные вопросы восстановительной медицины. – 2005. - №3. - С.20-22.
4. Героева И.Б., Глушков В.П., Крылова Н.А., Горлова Л.А. Первые результаты использования общей воздушной криотерапии // Курортные ведомости. – 2005. - №3(33). - С.38-39.
5. Героева И.Б., Глушков В.П. Клинические результаты лечения пациентов с ревматоидным артритом методом общей воздушной криотерапии // Международный симпозиум «Новые технологии восстановительной медицины и курортологии»: Тез.докл. - М., – 2006. - С.29-31.
6. Сауранбаева С. Е.; Таирова К. И.; Рахметова Т.Т.; Шибанова Д. Ш.; Молдашева Г. Д.; Кажиева Р.Т.(56) Патент RU №222638, МПК А61Н 15/02, А61Н23/00, А61В 5/04, 10.04.2004г(54) Способ лечения синдрома хронической усталости. Алматы.

*Поступила 28.02.2015*



## ШОЛУ ОБЗОРЫ REVIEW

УДК 571. 27

**АКПАРОВА А.Ю.<sup>1</sup>, ХАЙДАРОВ С.Ж.<sup>2</sup>, АБДРАХМАНОВА Б.М.<sup>2</sup>**

*Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева,  
Астана, Казахстан<sup>1</sup>*

*РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента РК»,  
Астана, Казахстан<sup>2</sup>*

### НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ГЕНЕТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

**Аннотация.** В статье рассматриваются генетические аспекты развития бронхиальной астмы. С возникновением заболевания связывают гены, вовлеченные в формирование и регулирование аллергического ответа, гены бронхиальной гиперреактивности, гены, способствующие ремоделированию дыхательных путей. Кандидатное картирование позволило установить большое количество генов и продемонстрировало роль более чем 100 локусов в предрасположенности к развитию заболевания. В результате проведения геномных ассоциативных исследований (genome-wide association study - GWAS) были предложены новые гены и идентифицировано гораздо большее количество локусов, связанных с бронхиальной астмой и аллергическими заболеваниями.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, гены-кандидаты, GWAS, NextGen.

**Түйіндеме.** БРОНХ АСТМАСЫНЫҢ КЕЙБІР ГЕНЕТИКАЛЫҚ МӘСЕЛЕЛЕРІ. Ақпарова А.Ю., Хайдаров С. Ж., Абдрахманова А. Б. Бұл мақалада бронх астмасы дамуының генетикалық аспектілері сипатталған. Аурудың пайда болуы аллергиялық жауаптың қалыптасуы мен реттелуіне тартылатын гендерге, бронхиалды гиперреактивтілік гендеріне, тыныс жолдарының ремодельдеуіне әсер ететін гендерге байланысты. Кандидат гендерді карталау көптеген гендерді анықтауға мүмкіндік берді және аурудың асқынуына бейімділікке қатысты 100-ден астам локустардың рөлін көрсетті. Геномдық ассоциативтік зерттеулер (genome-wide association study - GWAS) өткізу нәтижесінде жаңа гендер ұсынылды және бронхиалды астма мен аллергиялық ауруларға байланысты айтарлықтай көптеген локустар идентификацияланды.

**Түйін сөздер:** бронх астмасы, кандидат-гендер, GWAS, NextGen.

**Summary.** SOME GENETIC PROBLEMS OF BRONCHIAL ASTHMA. Akparova A.Yu., Khaidarov S. Zh., Abdrakhmanova B.M. This paper disposes the genetic aspects of the development of bronchial asthma. The following genes are associated with the occurrence of this disease: genes involved in the generation and regulation of the allergic response, genes of bronchial hyperreactivity, genes that promote remodeling of anatomical airways. Candidate mapping allowed to establish a large number of genes, and demonstrated the role of more than 100 locuses in the predisposition to the development of the disease. As a result of genome-wide association study (GWAS) the new genes were proposed, and a much larger number of locuses associated with asthma and allergic diseases were identified.

**Key words:** bronchial asthma, candidate genes, GWAS, NextGen.

Бронхиальная астма (БА) - мультифакториальное заболевание, широко распространенное в мире. БА встречается практически во всех этнических группах. Распространенность ее варьирует от 1 до 18% в зависимости от страны и региона. Приблизительно 300 миллионов человек по всему миру страдают БА и, предполагается, что к 2025 эта цифра возрастет до 400 миллионов [1].

БА довольно часто встречается в развитых странах, но последние исследования показывают, что и в развивающихся странах наблюдается тенденция увеличения заболеваемости как детского, так и взрослого населения. Большинство смертельных случаев, связанных с БА, происходит в странах с низким и средним уровнем жизни населения [2]. Была определена зависимость заболевания от расы или этнической группы, пола, активного и пассивного курения табака, частоты вирусных и

респираторных инфекций, вакцинации, особенностей питания и многих других факторов.

В основе БА лежит хронический воспалительный процесс дыхательных путей. Для нее характерны периодически повторяющиеся приступы удушья, кашля, одышки и свистящего дыхания, тяжесть и частота которых варьируют у разных людей [1, 3]. Симптомы БА могут возникать несколько раз в день или в неделю, у некоторых людей приступы случаются во время физической активности или ночью. Коэффициент смертности при астме относительно низкий по сравнению с другими хроническими болезнями [1].

В возникновении бронхиальной астмы важную роль играет наследственность, а также условия окружающей среды. Известно, что наследуемость для бронхиальной астмы варьирует в пределах от 35% до 95% [4, 5]. В настоящее время обнаружена ассоциация более чем 100 генов-кандидатов с бронхиальной астмой или связанных с ней фенотипами, такими как бронхиальная гиперреактивность и повышенный уровень сывороточного иммуноглобулина Е (IgE). Первоначально исследования включали анализ генов-кандидатов, определяющих роль специфических локусов в развитии БА. Данные работы были основаны на гипотетических предположениях. Некоторые локусы были идентифицированы с помощью традиционного анализа сцепления.

Одним из главных событий в изучении БА является открытие субпопуляций Т-клеток, способных секретировать цитокины, которые избирательно взаимодействуют с тучными клетками, базофилами и эозинофилами. Лимфоциты Th2-типа с продуцируемыми цитокинами (IL-3, -4, -5, -9, -13 и GM-CSF) несут ответственность за привлечение, прайминг и выживание эффекторных клеток аллергического каскада [6]. При обнаружении у генетически предрасположенных лиц (атопиков) связи заболевания с аллергенами, распространенными внутри и вне помещений, была обнаружена третья популяция клеток – антигенпредставляющих клеток, включающих дендритные клетки, которые аккумулируются на эпителиальных поверхностях, таких как дыхательные пути.

В последние десятилетия проведено огромное количество исследований, показавших каким образом дендритные клетки распознают аллергены и сообщают специфический сенсibiliзирующий сигнал наивным Т-клеткам с участием МНС (major histocompatibility complex – главный комплекс гистосовместимости) II класса, презентацией пептидов аллергена Т-клеточному рецептору (CD3). Связывание комплекса молекул главного комплекса гистосовместимости II класса и доминирующего эпитопа аллергена на поверхности дендритных клеток с рецепторами Т-клеток стимулирует дифференцировку Th0-лимфоцитов в Th2, способных к секреции интерлейкина-10 (ИЛ-10) и цитокинов, гены которых расположены на хромосоме 5, а функция тесно связана с аллергическим ответом: ИЛ-3,-4,-5,-9,-13, GM-CSF [7].

Таким образом, сочетание генетической предрасположенности и воздействия аллергена имеет решающее значение для начала, а затем и постоянного сохранения аллергического каскада через связь дендритных клеток и Т-клеток. [8].

Учитывая признание того, что в основе БА лежит нарушение функционирования иммунной системы, неудивительно, что гены, контролирующие формирование и регулирование иммунного ответа, вовлечены в развитие БА. Т-хелпер-2 (Th-2) лимфоциты, участвующие в адаптивном иммунном ответе, признаны как важнейшие компоненты аллергических заболеваний. Пути дифференцировки и функционирования Th2-клеток были тщательно изучены в ассоциативных кандидатных исследованиях БА.

Гены, важные для поляризации Th1 и Th2 клеток, такие как GATA3, TBX21, IL-4, IL-4RA, STAT6 и IL-12B были вовлечены в предрасположенность к БА и аллергии. Была найдена ассоциация генов, кодирующих интерлейкин-13 (IL-13) и бета-цепь рецептора IgE FcεR1, с бронхиальной астмой [9-12]. Гены, ответственные за развитие аллергических реакций локализованы на 5q24-33 хромосоме и содержат кластер

семейства генов цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13, IL-3, GM-CSF). Th2-лимфоциты продуцируют IL-4, IL-13 и способствуют переключению В-клеток на синтез IgE. Именно полиморфизм генов интерлейкинов и их рецепторов связывают с возникновением БА и атопии [1, 2]. Созревание и хемотаксис эозинофилов обеспечивают IL-5 и GM-CSF. Одиночные нуклеотидные полиморфные варианты (SNP) многих из этих генов были ассоциированы с БА и другими аллергическими фенотипами.

Следующий класс связанных с БА генов – гены, участвующие в распознавании патогенных микроорганизмов и аллергенов. Эти гены включают рецепторы распознавания, такие как CD14, толл-подобные рецепторы (TLR) 2, TLR4, TLR6, TLR10 и внутриклеточные рецепторы, такие как внутриклеточный рецептор, связывающий бактериальные пептидогликаны (Nod1/CARD4) [13, 14]. Кроме того, проводится исследование ассоциации вариантов генов человеческих лейкоцитарных антигенов II класса (HLA) с бронхиальной астмой и аллерген-специфическим IgE ответом [10].

Ген ADRB2 связан с особенностями работы нейронных рецепторов и относится к генам бронхиальной гиперреактивности. Данный ген оценивается как маркер эффективности терапии бронхиальной астмы. Полиморфизм гена ADRB2 связывают с увеличением потребности в назначении гормональных препаратов и развитием тяжелой бронхиальной астмы [4].

Отдельную группу генов предрасположенности к БА составляют гены, способствующие ремоделированию дыхательных путей. Они участвуют на тканевом уровне в опосредованном ответе на аллергическое воспаление и окислительный стресс. В эту группу входят домены белка ADAM33: дезинтегрин и металлопротеиназа, который экспрессируется легочными фибробластами и гладкомышечными клетками; альфа-1-цепь специфического коллагена (COL6A5); потенциально неактивная сериновая протеаза (DPP10) и G-белок, связанный с восприимчивостью к БА (GPR4), активация которого регулирует экспрессию металлопротеаз в легких [15, 16].

Кандидатное картирование определило вовлеченность большого количества генов, и продемонстрировало роль более чем 100 локусов в предрасположенности к развитию БА и аллергии. В последние годы геномные ассоциативные исследования (genome-wide association study - GWAS) позволили идентифицировать гораздо большее количество локусов, связанных с БА [17].

GWAS расширили подход кандидатного картирования, включив в себя маркеры общих полиморфных вариантов всего генома. Данные исследования стали более доступными и широко проводились в последние годы. Высокая пропускная способность платформ генотипирования, производимых компаниями Affymetrix или Illumina, дала возможность определять от 300 000 до более чем 1 млн SNPs. Кроме того, в GWAS используются данные более 3000000 генотипов, полученные в рамках проекта HarMap [18-20]. Статистическая нагрузка вследствие выполнения большого количества тестов требует очень больших размеров выборки для достижения степени значимости (обычно  $p < 10^{-7}$ ). Последнее требование является одним из ограничений этого подхода и побудило многих исследователей к более широкому международному сотрудничеству и последующему мета-анализу, в котором результаты небольших GWAS были объединены для увеличения статистической мощности. Два последних мета-анализа GWAS БА были проведены в Европе [21] и США [22] и продемонстрировали преимущества этого подхода.

Широкомасштабные геномные исследования, активно проводимые в последние годы и мета-анализ данных работ начали проливать свет на пути, способствующие пониманию механизмов развития БА. Исследования GWAS подтвердили несколько генов-кандидатов и определили новые, неожиданные, а иногда и ранее охарактеризованные гены, в качестве чувствительных к БА локусов. Были предложены

новые гены, мутации в которых ассоциированы с БА и аллергическими заболеваниями: гены, кодирующие эпителиальные клетки, цитокины, интерлейкин-33 (ИЛ-33) и тимусный стромальный лимфопоэтин (TSLP); ген, кодирующий IL1RL1 рецептор ИЛ-33, белок ST2, способствующий активации и дифференцировке Т-хелперов 2 (Th2) клеток [17]. Кроме того, изменения в локусе 17q21, содержащем кодирующие гены ORMDL3 и GSDML, были специфически ассоциированы с риском возникновения БА у детей.

В последние годы наблюдается усовершенствование подходов, используемых для обнаружения генов БА [17]. Развитие технологий генотипирования привело к повышению пропускной способности исследований и снижению их стоимости. С началом применения NextGenerationsequencing (NextGen) [23] для определения последовательностей целых геномов, изучение генов больше не ограничивается технологиями генотипирования. Высокие требования предъявляются биоинформационным технологиям для интерпретации огромного количества генетических данных.

В то время как GWAS доминировали в генетических исследованиях распространенных заболеваний в течение последних пяти лет, предполагается, что в ближайшие пять лет будут преобладать исследования по ресеквенированию отдельных генов и геномов. Благодаря повышению пропускной способности и массовым проведением параллельного секвенирования, в последнее время наблюдается волна исследований с применением NextGen [23, 24]. Основанием для этих исследований является убеждение, что редкие полиморфные варианты имеют большее влияние на риск заболевания, чем более часто встречающиеся SNPs, что объясняет значительную долю генетического риска для распространенных заболеваний [25, 26]. Теоретическое моделирование, выполненное ранее, предположило, что частая встречаемость редких аллелей более значимо влияет на предрасположенность к заболеваниям, чем один или несколько распространенных аллелей [27].

БА, как иммуноопосредованное заболевание, включает в себя реакцию организма на окружающую среду, в виде загрязняющих веществ, аллергенов, вирусов и других патогенов и раздражителей. Эти экологические факторы при взаимодействии с генетическими изменениями влияют на развитие и тяжесть заболевания. Показано, что определенные генетические варианты влияют на восприимчивость и тяжесть БА по-разному в зависимости от окружающих факторов лиц, имеющих данные варианты. Это явление известно как "взаимодействие гена и среды".

Сравнительно небольшое число исследований посвящено изучению роли ген-генных взаимодействий в развитии БА, где изменение в одном локусе изменяет эффекты полиморфных вариантов во втором локусе, отражая эпистатические взаимодействия между двумя или более генами. Имеющиеся данные литературы представлены в основном из исследований, в которых два или более генов (а иногда и специфические варианты этих генов) рассматривать в контексте БА, производился поиск наличия взаимодействий между двумя локусами [28, 29].

Значительные пробелы остаются в нашем понимании генетических основ БА. Необходимо в целом отметить, что недостаточное понимание наследуемости является распространенной проблемой в генетике комплексных заболеваний. Значительное число данных, собранных на сегодняшний день, объясняют только часть механизмов наследуемости БА. Исследования GWAS лучше приспособлены для нахождения относительно общих аллелей со слабым эффектом. Использование NextGenerationsequencing в комплексном исследовании болезни могут привести к идентификации редких полиморфных вариантов генов с более выраженными эффектами, которые, вероятно, дадут более полное понимание генетики БА.

Кроме того, изучение эпигенетических явлений, таких как метилирование ДНК, модификация гистонов, анализ микроРНК могут расширить понимание причин



возникновения БА. Расширение генетической и эпигенетической информации в сочетании с улучшением понимания «ген-ген» и «ген-среда» взаимодействий, возможно, заполняют многие пробелы в изучении генетики бронхиальной астмы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma (GINA). [(updated 2009). [accessed 2011 March 1]] Global strategy for asthma management and prevention. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004; 59:469–478.
3. National Heart, Lung, and Blood Institute and the National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthdln.htm> [accessed 2011 March 1]
4. Palmer LJ, Burton PR, James AL, Musk AW, Cookson WO. Familial aggregation and heritability of asthma-associated quantitative traits in a population-based sample of nuclear families. *Eur J Hum Genet*. 2000; 8:853–860.
5. Koppelman GH, et al. Genome-wide search for atopy susceptibility genes in Dutch families with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 109:498–506.
6. Robinson D.S., Hamid Q., Ying S., Tsicopoulos A., et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma // *N Engl J Med*. – 1992. – Vol. 326. – P. 298-304.
7. Lambrecht B.N., Hammad H. Biology of lung dendritic cells at the origin of asthma // *Immunity*. – 2009. – Vol. 31. – P. 412-24.
8. Maestrelli P., Boschetto P., Fabbri L.M., Mapp C.E. Mechanisms of occupational asthma // *J Allergy Clin Immunol*. – 2009. – Vol. 123. – P. 531-42.
9. Genuneit J, Cantelmo JL, Weinmayr G, et al; ISAAC Phase 2 Study Group. A multi-centre study of candidate genes for wheeze and allergy: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase 2. *ClinExp Allergy*. 2009;39(12):1875–1888.
10. Li X, Howard TD, Zheng SL, et al. Genome-wide association study of asthma identifies RAD50-IL13 and HLA-DR/DQ regions. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2):328–335. e311.
11. Potaczek DP, Nishiyama C, Sanak M, Szczeklik A, Okumura K. Genetic variability of the high-affinity IgE receptor alpha-subunit (FcεR1α). *Immunol Res*. 2009;45(1):75–84.
12. Vladich FD, Brazille SM, Stern D, Peck ML, Ghittoni R, Vercelli D. IL-13 R130Q, a common variant associated with allergy and asthma, enhances effector mechanisms essential for human allergic inflammation. *J Clin Invest*. 2005;115(3):747–754.
13. Eder W, Klimecki W, Yu L, et al; ALEX-Team. Association between exposure to farming, allergies and genetic variation in CARD4/NOD1. *Allergy*. 2006;61(9):1117–1124.
14. Eder W, Klimecki W, Yu L, et al; ALEX Study Team. Toll-like receptor 2 as a major gene for asthma in children of European farmers. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(3):482–488.
15. Van Eerdeewegh P, Little RD, Dupuis J, et al. Association of the ADAM33 gene with asthma and bronchial hyperresponsiveness. *Nature*. 2002;418(6896):426–430.
16. Söderhäll C, Marenholz I, Kerscher T, et al. Variants in a novel epidermal collagen gene (COL29A1) are associated with atopic dermatitis. *PLoS Biol*. 2007;5(9):e242.
17. Carole Ober, Tsung-Chieh Yao. The Genetics of Asthma and Allergic Disease: A 21st Century Perspective // *Immunol Rev*. 2011 July ; 242(1): 10–30.
18. The International HapMap Project. *Nature*. 2003; 426:789–796.
19. Manolio TA, Brooks LD, Collins FS. A HapMap harvest of insights into the genetics of common disease. *J Clin Invest*. 2008; 118:1590–1605.
20. Frazer KA, et al. A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs. *Nature*. 2007; 449:851–861.
21. Moffatt MF, et al. A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma. *N Engl J Med*. 2010; 363:1211–1221.
22. Torgerson, DG., et al. Meta-analysis of genome-wide association studies of asthma in ethnically diverse North American populations. 2011. in review.
23. Metzker ML. Sequencing technologies - the next generation. *Nat Rev Genet*. 2010; 11:31–46.
24. Teer JK, Mullikin JC. Exome sequencing: the sweet spot before whole genomes. *Hum Mol Genet*. 2010; 19:R145–151.
25. Eichler EE, et al. Missing heritability and strategies for finding the underlying causes of complex disease. *Nat Rev Genet*. 2010; 11:446–450.
26. Manolio TA, et al. Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature*. 2009; 461:747.
27. Pritchard JK, Cox NJ. The allelic architecture of human disease genes: common disease-common variant...or not? *Hum Mol Genet*. 2002; 11:2417–2423.
28. Namkung JH, Lee JE, Kim E, et al. An association between IL-9 and IL-9 receptor gene polymorphisms and atopic dermatitis in a Korean population. *J Dermatol Sci*. 2011;62(1):16–21.

29. Bottema RW, Nolte IM, Howard TD, et al. Interleukin 13 and interleukin 4 receptor-alpha polymorphisms in rhinitis and asthma. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;153(3):259–267.

Поступило 20.04.2015



УДК 618.164 – 008.222 – 085.357:612.621.31

**ОМАРОВА Г.К., ХАСЕНОВА М.Д.,  
БЕГНИЯЗОВА Ж.С., АЛИЕВА Ш.У.**

АО «Санаторий «Алматы» Медицинского центра  
Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Алматы

## КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И СТРЕССОВАЯ ИНКОНТИНЕНЦИЯ У ЖЕНЩИН

**Резюме.** В статье приведен литературный обзор климактерического синдрома и стрессовой инконтиненции у женщин. Описаны классификация, степени тяжести урогенитальных расстройств, психоэмоциональные нарушения, а также новые подходы медикаментозного и хирургического лечения женщин с различными проявлениями климактерия.

**Ключевые слова:** климактерический синдром, стрессовая инконтиненция, заместительная гормональная терапия, хирургическая коррекция.

**Түйіндемe.** ӘЙЕЛДЕРДІҢ КЛИМАКС СИНДРОМЫ ЖӘНЕ КҮЙЗЕЛІС ИНКОНТИНЕНЦИЯСЫ. Омарова Г.К., Хасенова М.Д., Бегниязова Ж.С., Алиева Ш.У. Мақалада әйелдердің климакс синдромы мен күйзеліс инконтиненциясына әдеби шолу келтірілген. Урогениталдық бұзылыстардың ауырлық деңгейлері, жіктелуі, психикалық-эмоциялық бұзылыстар, сонымен бірге климактерияның түрлі көріністері бар әйелдерді дәрі-дәрмекпен және хирургиялық емдеудің жаңа тәсілдері сипатталған.

**Түйін сөздер:** климакс синдромы, күйзеліс инконтиненциясы, алмастырушы гормондық терапия, хирургиялық түзету.

**Summary.** MENOPAUSAL SYNDROME AND STRESS WOMEN'S URINARY INCONTINENCE. Omarova G.K., Khasenova M.D., Aliyeva Sh.U., Begniyazova Zh.S. This is literary review of women's climacteric syndrome and stressfull incontinence. Classification of urogenital frustration, psychoemotional violations, also new approaches of medicamentous and surgical treatment of women with various climacteric manifestations.

**Key words:** climacteric syndrome, stress incontinence, hormone replacement therapy, surgical correction.

Климактерический период у женщин представляет естественный, или физиологический процесс прекращения детородной функции в связи с угасанием функции яичников. При средней продолжительности жизни 75 лет на его долю приходится треть жизни женщины. Учитывая большую продолжительность, его делят на несколько периодов — *пременопаузу, менопаузу, перименопаузу и постменопаузу*. *Пременопауза* начинается в 45-50 лет и длится до *менопаузы* — последней менструации. Дату менопаузы считают истинной, если затем в течение 12 месяцев не будет менструаций. В организме каждой женщины время менопаузы запрограммировано генетически. Кроме естественной менопаузы может быть искусственная, вызванная хирургическим выключением функции яичников, т.е. их удалением в связи с различными заболеваниями в репродуктивном периоде. Следующий, *перименопауза* – период, объединяющий пременопаузу и первый год менопаузы. И *постменопаузальный* период длится примерно до 65-69 лет. Климактерический период может протекать бессимптомно или сопровождаться комплексом проявлений, составляющих климактерический синдром. Этот синдром начинается, как правило, в пременопаузальном периоде и может сохраняться в постменопаузе. Длительность синдрома колеблется в широких пределах: от нескольких месяцев до 5 лет (у трети больных), 5–10 лет (у половины), более 10 лет (редко).

Другими словами, климактерический синдром — это совокупность симптомов, наблюдающихся при осложненном течении климактерического периода.

Изменение демографической структуры общества во второй половине XX в. привело к увеличению в популяции доли женщин старшей возрастной группы. G. Samsioe показал, что к 2030 году возможно четырехкратное увеличение популяции 80-летних женщин [1]. Все эти данные свидетельствуют о необходимости разработки целого ряда медицинских и социальных мер по защите здоровья, сохранению работоспособности и достойного качества жизни женщин пери- и постменопаузального периода. Обычно проявления климактерического синдрома наиболее выражены в течение 12 мес. перед менопаузой, затем в последующие полгода интенсивность снижается. Примерно у 80% женщин через 8-12 мес. после менопаузы симптомы климактерического синдрома исчезают.

Различают несколько групп расстройств и нарушений при климактерическом синдроме:

1. *Вегето-сосудистые* (вазомоторные) нарушения: приливы жара к голове, потливость, ознобы, сердцебиение, боль в области сердца, головокружение, чувство онемения в руках и ногах, головная боль, изменения артериального давления (гипотония или гипертония).

2. *Эмоционально-психические расстройства*: перепады настроения, бессонница, сонливость, ослабление памяти, плаксивость, раздражительность, забывчивость, невнимательность, чувство страха, беспокойство, депрессия, быстрая утомляемость с пониженной работоспособностью, снижение полового влечения, в тяжелых случаях суицидальные мысли.

3. *Изменения в половых органах и мочевыделительной системе*: сухость, зуд и жжение во влагалище, боль при половом сношении, опущение стенок влагалища и матки (генитальный пролапс), учащенное мочеиспускание, недержание мочи (стрессовая инконтиненция), боль в мочевом пузыре и др.

4. *Изменения кожи и ее производных*: морщины, сухость, истончение и выпадение волос, ломкость ногтей.

5. *Поздние обменные и эндокринные нарушения*: ожирение, атеросклероз, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, и, возможно, болезнь Альцгеймера.

В последние годы в симптоматологии климактерических нарушений стала лидировать проблема урогенитальных расстройств. Частота развития возрастных урогенитальных расстройств достигает 30%. В перименопаузальном периоде урогенитальные нарушения встречаются у 10% женщин, тогда как в возрастной группе 55-60 лет – у 50%. К 75 годам уже 2/3 женщин испытывают урогенитальный дискомфорт, а после 75 лет трудно встретить женщину, у которой не наблюдалось отдельных симптомов урогенитальных расстройств. О недостаточном внимании к этой проблеме свидетельствует распространенное среди стареющих женщин мнение о том, что эта патология является неотъемлемой частью старения, а также неуверенности женщин в возможности реальной медицинской помощи [2].

Итак, урогенитальные расстройства в климактерии — это симптомокомплекс вторичных изменений, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстроген-зависимых тканях и структурах нижней трети мочевого тракта: мочевом пузыре, уретре, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна.

Прогрессирующее увеличение с возрастом частоты развития урогенитальной атрофии связывают с развивающимися на фоне эстрогенного дефицита необратимыми возрастными метаболическими изменениями. Единое эмбриональное происхождение всех структур нижнего отдела урогенитального тракта, наличие в них рецепторов к стероидным гормонам, то есть эстрогену, и его дефицит приводит, в конце концов, к развитию всех клинических проявлений урогенитальных расстройств [1]. Исследования

зарубежных авторов (Hempel C., Benken N., Bump R.C., 1997), свидетельствуют, что распространенность симптомов недержания мочи в США достигает 37%, в Европе - 26%, Англии - 29%, странах восточного региона (Сингапур, Пакистан, Тунис) - 20%. и в Японии - 27% [8]. Установлено, что если симптомы урогенитальной атрофии в пременопаузе обычно являются легкими, то с увеличением длительности постменопаузы возрастает не только их частота, но и тяжесть [ 3,4,5 ].

В постменопаузе увеличивается так же частота опущения и выпадения половых и тазовых органов (стенок влагалища, матки, мочевого пузыря, прямой кишки), что также объясняется дефицитом эстрогенов (связки матки и мышцы тазового дна содержат рецепторы к этим гормонам).

СИ является не только причиной значительной медицинской и психосоциальной заболеваемости, но и влечет за собой огромные экономические затраты [9]. Почти 20% гинекологических операций производится по поводу пролапса органов гениталий и недержания мочи.

Процессы старения урогенитального тракта развиваются в двух направлениях:

- преимущественное развитие атрофического вагинита;
- преимущественное развитие атрофического цистоуретрита с явлениями нарушения контроля мочеиспускания или без такового.

Атрофический вагинит возникает в результате эстрогенного дефицита и характеризуется резким истончением слизистой оболочки влагалища, прекращением пролиферативных процессов во влагалищном эпителии, уменьшением продукции гликогена эпителиальными клетками, снижением или полным исчезновением лактобацилл, повышением влагалищного pH. Основные клинические проявлениями атрофического вагинита - это сухость и зуд во влагалище, рецидивирующие выделения, диспареуния, контактные кровянистые выделения. Но вычленение симптомов атрофического вагинита и цистоуретрита условно, так как в большинстве случаев они сочетаются. Различные сочетания симптомов атрофического вагинита и цистоуретрита позволили выделить *три степени тяжести урогенитальных расстройств* (В. Е. Балан, 1997). [2]

**К легким** урогенитальным расстройствам (16% женщин) относится сочетание симптомов атрофического вагинита и «сенсорных симптомов» атрофического цистоуретрита без нарушения акта мочеиспускания.

**К среднетяжелым** урогенитальным расстройствам (80% женщин) относится сочетание симптомов атрофического вагинита, цистоуретрита и истинного недержания мочи при напряжении.

**К тяжелым урогенитальным** расстройствам (4% женщин) относится сочетание симптомов атрофического вагинита, цистоуретрита, истинного недержания мочи при напряжении и недержание мочи.

Инконтиненция (недержание мочи) - это непроизвольное выделение мочи, не поддающееся волевому усилию. Удержание мочи как в состоянии покоя, так и при напряжении осуществляется взаимодействием трех механизмов:

1. Соппротивлением в покое многофакторного замыкательного механизма мочевого пузыря и уретры.

2 Стабильностью уретральной анатомической поддержки, включающей мышцы тазового дна и мочеполовую диафрагму, которые обеспечивают определенное положение мочевого пузыря и сохраняют неподвижность пузырно-уретрального сегмента.

3. Адекватной иннервацией всех перечисленных компонентов.

Причинами СИ могут быть:

- нарушения функции детрузора (мышечной стенки мочевого пузыря)- неустойчивость детрузора - непроизвольные сокращения детрузора, не связанных с

неврологическими заболеваниями. Одной из наиболее общих причин нестабильности детрузора у женщин являются воспалительные заболевания мочевых путей.

- Гиперрефлексия детрузора - если непроизвольные сокращения детрузора вторичны на фоне известных неврологических заболеваний (инсульт, рассеянный склероз, травмы спинного мозга, паркинсонизм).

- Гипермобильность сфинктеров мочевого пузыря, уретры (относят гипермобильность уретры и собственно функциональные нарушения уретрального сфинктера.) Основной причиной гипермобильности уретры является нарушение функции мышц тазового дна.

- ослабление поддерживающих структур малого таза. Они связаны с беременностью, родами, перенесенными операциями на органах малого таза и возрастом.

Согласно рекомендациям Международного общества по проблемам удержания мочи (International Continence Society, ICS, 1997 г.)

недержание мочи подразделяют на следующие виды:

*Стрессовое недержание мочи* – непроизвольная утечка мочи при напряжении (изменение положения тела, бег, подъем тяжестей, кашель, смех, чихание). Такое недержание мочи происходит без позыва на мочеиспускание- 49%. Стрессовое недержание мочи является самым распространенным видом инконтиненции.

*Ургентное недержание мочи* (синдром императивного мочеиспускания или гиперактивный мочевой пузырь) – непроизвольное выделение мочи, возникающее сразу после внезапного непреодолимого позыва к мочеиспусканию. Обычно, после возникновения такого позыва, пациентка не может остановить мочеиспускание и не успевает добежать до туалета-22%; Чувство ургентности может продолжаться от нескольких секунд до нескольких минут перед потерей мочи.

*Смешанное недержание мочи* сопровождается внезапным неудержимым позывом к мочеиспусканию в сочетании с некоторым напряжением (изменение положения тела, бег, подъем тяжестей, кашель, смех, чихание)- 29%;

*Энурез* – любая непроизвольная потеря мочи в любое время суток. Если непроизвольное мочеиспускание происходит ночью во время сна, то говорят о ночном энурезе;

*Постоянное недержание мочи* – постоянное подтекание мочи, обычно связано с несостоятельностью сфинктерного аппарата, мочеполовым свищом, а также аномальным расположением мочеочника и пр.

*Подкапывание*, непроизвольное подкапывание сразу же после завершения нормального акта мочеиспускания. Обычно связано со скоплением мочи во влагалище или дивертикуле уретры во время мочеиспускания.

При изучении любого заболевания важно понять его природу и оценить распространенность и факторы риска. Это относится и к проблеме недержания мочи. Существует множество классификаций факторов риска недержания мочи у женщин: они подразделяются на урогинекологические, конституциональные, неврологические, и поведенческие. По мнению большинства авторов, в генезе недержания мочи основную роль играют три фактора: наследственность, социальный фактор и образ жизни больного. Наиболее полной в настоящее время следует признать классификацию, разработанную Vump R.C. (1997).

Классификация факторов риска недержания мочи: (в модификации по Vump)

*Предрасполагающие факторы:* пол больного, генетический фактор, расовый фактор, культурологические особенности, неврологический, анатомический, состояние соединительной ткани (коллагеновый статус).

*Провоцирующие факторы:* роды, хирургические вмешательства, повреждение тазовых нервов или мышц, радиация.

*Способствующие факторы:* менопауза, повышенный вес больного, расстройства кишечника, раздражающая диета, уровень активности, инфекции, прием медикаментов, легочный статус, психический статус.

*Факторы декомпенсации:* возраст больного.

Проблема лечения урогенитальных расстройств неоднозначна. Акцент ставится на том, какой вид терапии считать оптимальным для данной конкретной пациентки.

**Лечение** стрессовой инконтиненции

Лечение при СИ включает: *немедикаментозное, медикаментозное и хирургическое*. Консервативное (немедикаментозное) лечение применяют при I—II степени тяжести недержания, и оно способно обеспечить успех в 42—82% случаев. Оно включает в себя: здоровый образ жизни, физиотерапию, механические методы. Для снижения интенсивности уже имеющихся проявлений и снижения риска поздних нарушений, связанных с климактерическим синдромом, необходимо прекратить курение (обостряет все проявления климактерического синдрома), заняться или продолжать занятия физической культурой. Доказано, что ежедневные 30-минутные упражнения способствуют профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, остеопороза, ожирения и снижению стресса. Для снижения числа приливов полезны занятия йогой, во время которых обучают управлять дыханием, расслабляться. Для укрепления мышц тазового дна применимы упражнения Кегеля. Пища должна содержать клетчатку и волокна (хлеб из муки грубого помола, хлеб с добавлением отрубей, немолотые крупы, овощи, фрукты, бобовые), жиры растительного происхождения, ограничение углеводов. Необходимо нормализовать сон, отказавшись от напитков, содержащих кофеин. **Немедикаментозное лечение** также включает в себя метод обратной биологической связи, сущность которого состоит в тренировке мышц тазового дна в определенном режиме (тонические и фазовые произвольные сокращения мышц наружного сфинктера уретры и наружного анального сфинктера) под контролем врача.

Положительным моментом этого метода является возможность количественного определения изменений тонуса мышц тазового дна с помощью различных приспособлений: баллонов для измерения ректального и влагалищного давления, хондовых электромиографов, концентрических игольчатых электромиографов (К. Е. Allen, 2002). Метод обратной биологической связи применяется отдельно или в сочетании с медикаментозной терапией и дает наилучшие результаты у женщин молодого возраста с легкой степенью недержания мочи (В. Mouz, Н. Hampel, S. Н. Porkes et al., 2005).

Электрическая стимуляция используется в тех случаях, когда упражнения неэффективны или пациентка не в состоянии их делать по различным причинам. Клинический смысл электростимуляции также заключается в тренировке и укреплении мышц тазового дна, только роль побуждающего сигнала к сокращению играют токи различной частоты и интенсивности. С помощью физиотерапевтического воздействия нормализуют функцию замыкательного аппарата мочевого пузыря: вибромассаж, диадинамические и гальванические токи, амплипульс, электрофорез, лазер.

Широкое применение находят и механические методы: специальные эндоуретральные obturatory, создающие препятствие произвольному выделению мочи. Пациентку обучают введению obturatory в уретру, и в дальнейшем в амбулаторных условиях она использует их самостоятельно, удаляя перед очередным произвольным мочеиспусканием.

**При медикаментозном лечении** стрессового недержания мочи, вызванном недостаточностью сфинктера, следует применять следующую терапию:

Альфа-адреномиметик (Псевдоэфедрин); при сопутствующем атрофическом кольпите дополнительно эстрогенотерапия. При неэффективности альфа-адреномиметиков необходимы трициклические антидепрессанты (амитриптилин,

имипрамин). Из  $\alpha$ -адреномиметиков наиболее часто для лечения стрессового недержания мочи применяется Мидодрин (Гутрон), который стимулирует периферические  $\alpha$ -адренорецепторы симпатической нервной системы, что приводит к повышению тонуса гладкомышечных волокон сфинктерного аппарата мочевого пузыря и уретры.

Дулоксетин - является селективным ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина, повышая при этом сократительную активность поперечнополосатой мускулатуры сфинктера мочевого пузыря и уретры за счет стимуляции  $\alpha_1$ -адренергических и 5-гидрокситриптамин-2-рецепторов моторных нейронов полового нерва, снижает частоту эпизодов недержания мочи у 50% пациенток.

Для лечения СИ применяют антихолинэстеразный препарат дистигмина бромид (Убретид). Убретид повышает длительность действия ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах. Это вызывает повышение тонуса, в частности мочевого пузыря, мочеточников и скелетно-мышечных волокон сфинктеров мочевыводящих путей. Убретид назначается пациенткам со стрессовым недержанием мочи в случае сочетания ее с гипотонией мочевого пузыря и снижением сократительной способности детрузора, выявленных при уродинамическом исследовании.

### ***Заместительная гормональная терапия (ЗГТ)***

Применяется при стрессовом недержании мочи у женщин с достоверно выявленным эстроген-дефицитом (локальная, системная или сочетанная). ЗГТ улучшает кровообращение, трофику и сократительную способность мышц тазового дна, повышает содержание коллагена в соединительной ткани за счет деградации «старого» и синтеза «нового» коллагена, увеличивая при этом прочность и эластичность мышечно-связочного аппарата урогенитального тракта, нормализует сократительную активность детрузора вследствие улучшения кровоснабжения. Обладая свойствами ингибиторов кальциевых каналов, эстрогены способствуют снижению симптомов гиперактивности мочевого пузыря, влияют на активность эфферентных компонентов Т-клеточного звена локального иммунитета, что может являться одним из факторов, препятствующих развитию восходящей урологической инфекции.

В случае эффективности лечения и исчезновения симптомов ЗГТ может продолжаться в соответствии с принятыми в настоящее время сроками (системная — в среднем 5–7 лет, локальная — без ограничения длительности). ЗГТ эстрогенами применяют в виде вагинальных свечей: эстрогены конъюгированные или эстриол.

В настоящее время существует большое количество препаратов для ЗГТ, и ее назначение требует отдельного и тщательного обследования. Независимо от способа введения эстрогенов (орального, влагалищного, трансдермального, внутримышечного), отмечаются положительные эффекты в коррекции стрессовой и смешанной форм недержания мочи у женщин старшей возрастной группы.

К наиболее широко применяемым препаратам относятся фемостон, овестин, ливиал, климонорм.

Эстрогены повышают количество  $\alpha$ -адренорецепторов в уретре в 2—3 раза, в результате терапии повышается чувствительность к  $\alpha$ -адреноагонистам.

Эти данные служат основанием для сочетанного применения заместительной гормональной терапии и  $\alpha$ -адреномиметиков. Таким образом, консервативное лечение является эффективным при легкой степени стрессового недержания мочи и при отсутствии значительных нарушений анатомического положения органов малого таза.

Пациенткам со средней и тяжелой степенью стресс-инконтиненции консервативная терапия может быть рекомендована для подготовки женщины к оперативному лечению, а также в случае твердого отказа пациентки от операции или при невозможности ее проведения в связи с сопутствующей экстрагенитальной патологией. [6,7,8]

Обоснованное и комбинированное использование этого арсенала может существенно улучшить качество жизни больных.

### **Методы хирургической коррекции СИ**

Целью хирургического лечения СИ и тазового пролапса является не только устранение нарушения анатомического положения матки и стенок влагалища, но и коррекция функциональных расстройств смежных органов (мочевого пузыря и прямой кишки). В литературе описано свыше 300 способов хирургического лечения ГП с использованием влагалищного, абдоминального, лапароскопического или комбинированного доступов.

*Традиционные операции:* Влагалищная экстирпация матки, манчестерская операция и уретровезикопексия по Burch.

*Операции с применением синтетических эндопротезов:*

1. Репозиция тазового дна сетчатым эндопротезом в различных модификациях.

Слингвые (петлевые) операции в различных модификациях (TVT, TVT-O, TVT-Secur).

2. Комбинированные операции (трансобтураторная цистоуретропексия + репозиция тазового дна сетчатыми эндопротезами, влагалищная экстирпация матки + трансобтураторная цистоуретропексия сетчатым эндопротезом).

В клиническом санатории «Алматы» проводятся как немедикаментозное (физиотерапия, включая лазеротерапию), так и хирургическая коррекция генитального пролапса и стрессовой инконтиненции при рецидивирующих и тяжелых формах данной патологии.

### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Аль-Шукри С. Х., Кузьмин И. В. Гиперактивность детрузора и urgentное недержание мочи: Пособие для врачей. Санкт-Петербург, 2001. 40 с.
2. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия). Дис. докт. мед. наук. М., 1998. 305 с.
3. Крыжановская И.О. Системные механизмы старения у женщин в пери- и постменопаузе, патогенетическое обоснование стратегии менопаузальной терапии: Автореф. д-ра мед. наук, Ростов на Дону. 2000. С. 38.
4. Нечипоренко Н.А. Кажина М, Спас В. « Урогинекология» Пособие для врачей. Минск ВШ, 2005 г, 20с
5. Пушкарь Д.Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин. / Д.Ю. Пушкарь / Автореф. дисс. д-ра мед. наук. М., 1996. - 25 с.
6. Сметник В.П., 2000; Есефидзе Ж.Т., 2001; Пушкарь В.Ю., 2002.
7. Чижова Г.В. Альтернативный подход в коррекции климактерического синдрома с учетом метаболического статуса женщин / Г.В. Чижова, Н.М. Подзолкова //Здравоохранение Дальнего Востока. 2003. - №8. - С.31-35.
8. Rioux JE, Devlin C, Gelfand MM, Steinberg WM, Hepburn DS. 17beta-estradiol vaginal tablet versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis. // Menopause. 2000 May-Jun; 7(3): 156-61.
9. Мирзабекова Б.Т Автореферат на соискание степени кандидата наук» Совершенствование тактики ведения женщин климактерического периода с урогенитальными расстройствами в регионе высокой рождаемости» 2010г. г. Душанбе
10. K.W. Coates, R.L. Harris, G.W. Cundiff and R.C. Bump. Uroflowmetry in women with urinary incontinence and pelvic organ prolapse // British Journal of Urology. Vol. 80, Iss. 2. 1997. P. 217–221.
11. Краснополяский, В.И. Вагинальная экстраперитонеальная кольпопексия (метод PROLIFT) новый взгляд на хирургию опущения и выпадения внутренних половых органов / В.И. Краснополяский, А.А. Попов // Акушерство и гинекология. - 2007. - № 2. - С. 51-55.
12. Буянова С.Н., Шукина Н.А. Эффективность использования сетчатых протезов при осложненных формах пролапса гениталий // Вестн. Рос. Ассоц. акуш.-гин.- 2009.- №1. - С. 76-81.
13. Swift S.E., Tate S.B. Correlation of symptoms with degree of pelvic organ support in a general population of women // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2010. - V. 189. - P. 372-377.

Поступило 16.05.2015





УДК 616.072.7

**САДУАКАСОВА А.Б., ТЛЕУЛЕСОВА И.К., КАЛАБАЕВА М.К.**  
РГП «Больница Медицинского центра Управления делами  
Президента Республики Казахстан», Астана

## **ВОЗМОЖНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОМ ОБОРУДОВАНИИ В ОТДЕЛЕНИИ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Аннотация.** В данной работе представлен обзор диагностического оборудования отделения ядерной медицины. Описаны физические принципы и технические характеристики аппаратов ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ и их основных составляющих.

**Ключевые слова:** ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ, радиофармпрепарат, детектор.

**Түйіндеме.** ЯДРОЛЫҚ МЕДИЦИНА БӨЛІМШЕСІНДЕ ЖОҒАРЫ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ АППАРАТТАРМЕН ЗЕРТТЕУДІҢ МҮМКІНДІКТЕРІ. Садуақасова А.Б., Тілеулесова И.К., Қалабаева М.К. Ұсынылған жұмыста ядролық медицина бөлімшесінің диагностикалық аппараттарының сипаттамасы берілген. ПЭТ/КТ мен ОФЭКТ/КТ аппараттары мен олардың негізгі құрама бөліктерінің физикалық принциптері және техникалық сипаттамалары жазылған.

**Кілтті сөздер:** ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ, радиофармпрепарат, детектор.

**Summary.** RESEARCH OPPORTUNITIES FOR HIGH-TECH EQUIPMENT IN THE NUCLEAR MEDICINE DEPARTMENT. Saduakasova A.B., Tleulesova I.K., Kalabaeva M.K. This paper presents an overview of the diagnostic equipment of nuclear medicine department. It describes the physical principles and technical characteristics of the PET / CT and SPECT / CT, and their major components.

**Keywords:** PET / CT, SPECT / CT, radiopharmaceutical, detector.

На сегодняшний день ядерная медицина является одним из основных направлений современной медицины, и специализируется на применении радиоизотопов для диагностики и лечения больных.

Основной целью отделения ядерной медицины БМЦ УДП РК является оказание высокоспециализированной медицинской помощи населению Республики Казахстан с применением современных диагностических радиоизотопных методов исследования – позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ).

Отделение оснащено современным высокотехнологичным диагностическим оборудованием: 40-срезовым ПЭТ/КТ аппаратом BiographTruePoint (рисунок 1) и 6-срезовым ОФЭКТ/КТ аппаратом SymbiaТ6 (рисунок 4).

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) – это один из методов радионуклидной диагностики, основанный на принципах молекулярной метаболической визуализации. С помощью ПЭТ удастся выявлять возникающие в различных органах и тканях функциональные и морфологические изменения на ранних этапах развития патологического процесса, осуществлять на этой основе диагностику, обосновать и своевременно назначать адекватное лечение. Отличительной особенностью ПЭТ является использование ультракороткоживущих радионуклидов (УКЖР), испускающих позитроны. УКЖ радионуклиды, обладая очень короткими периодами полураспада, позволяют изучать быстро протекающие физиологические процессы (перфузия, метаболизм) на клеточно-молекулярном уровне. Этому способствует тот факт, что широко используемые позитрон-излучающие радионуклиды ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ) являются составляющими многих биогенных субстратов, активно участвующих в метаболических процессах.

В онкологической практике с помощью ПЭТ в процессе исследования всего тела удастся выявить первичную злокачественную опухоль и метастазы практически любой

локализации. Метод позволяет получить исчерпывающую информацию о распространенности и степени злокачественности опухолевого поражения. В процессе мониторинга с помощью ПЭТ можно быстро установить чувствительность новообразования к лучевой или лекарственной терапии, диагностировать продолженный рост или рецидив опухоли и своевременно осуществить коррекцию проводимого лечения с учетом метаболизма опухолевой ткани в каждом конкретном случае.

В области фундаментальных наук ПЭТ позволяет изучать метаболические процессы на молекулярном и клеточном уровнях, а также перфузию в различных органах и тканях при воздействии на организм человека и животных различных факторов внешней среды. С помощью этого метода могут быть получены уникальные сведения в нейрофизиологии, а также в фармакологии. ПЭТ позволяет изучить фармакодинамику (движение РФП в теле или органе пациента) и фармакокинетику (скорость метаболизма в органе или ткани) любого лекарственного препарата, что открывает большие перспективы по отбору наиболее эффективных лекарственных средств для лечения широкого круга заболеваний.

К основным направлениям развития технических средств ПЭТ за последние 15-20 лет следует отнести:

- расширение порта (отверстия гантри) сканера для перехода от исследований отдельных органов (например, головного мозга) к исследованиям всего тела;
- переход от двумерного (2D) к трехмерному (3D) режиму измерений;
- увеличение количества детектирующих элементов в детекторных сборках;
- совершенствование системной конструкции детекторов;
- увеличение скорости обработки электронных сигналов;
- разработка соответствующей уровню развития ПЭТ компьютерной базы и программного обеспечения;
- разработка новых детекторных материалов.

Ультракороткоживущий радионуклид распадается, испуская позитрон. Эти работы и заложили основы позитронной эмиссионной томографии.

Позитроны - положительно заряженные электроны. Они излучаются из ядра некоторых радиоизотопов, являющихся нестабильными, так как те имеют избыточное число протонов и несут положительный заряд. Позитронная эмиссия стабилизирует ядро за счет устранения положительного заряда путем превращения протона в нейтрон. За счет этого, один элемент превращается в другой, атомное число последнего на единицу меньше, чем у исходного. Для изотопов, используемых при позитронно-эмиссионной томографии, элемент, образующий в результате позитронного распада является стабильным (не радиоактивным). Все радиоизотопы, используемые в ПЭТ, распадаются путем позитронной эмиссии. Позитрон, испущенный распадающимся ядром, проходит короткое расстояние, прежде чем столкнуться с электроном близлежащего атома.

Позитрон соединяется с электроном близлежащего атома, образуя атом позитрония. При распаде атома позитрония электрон и позитрон аннигилируют, преобразуя свою массу два гамма-кванта с энергией 511 КэВ направленных почти на 180 градусов (противоположно) друг от друга. Данные фотоны с легкостью выходят за пределы тела в котором находятся и могут регистрироваться внешними детекторами.

Регистрируемые противоположно направленные гамма-лучи, возникающие в результате раздробления позитрония называются *линией совпадения* (каждая линия регистрирует именно те два гамма-кванта, которые участвовали в акте аннигиляции). Линии совпадения используются в схеме регистрации для формирования томографических изображений на позитронном томографе. Эти данные реконструируются с тем, чтобы получить карту интенсивности радиоактивного распада

внутри объекта (реконструкция пространственного распределения молекулярного зонда).

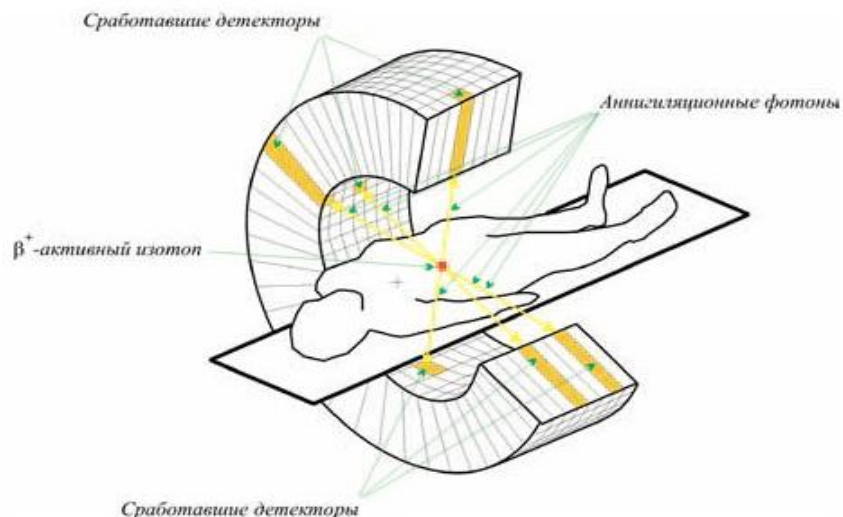


Рисунок 1 - Принцип получения изображения на ПЭТ

Полученные изображения анализируются специальными методами с целью выявления аномалий в интенсивности радиационного поля. Области повышенной (или пониженной) концентрации позитронного молекулярного зонда свидетельствуют о ненормальном функционировании органа.

В процессе ПЭТ-исследования позитрон-эмиттирующий радиоизотоп вводится пациенту внутривенно или путем ингаляции. После этого, изотоп циркулирует в кровяном русле и достигает, например ткани головного мозга или сердечной мышцы. Как только происходит аннигиляция, томограф регистрирует локализацию изотопа и вычисляет его концентрацию. Линия, которая возникает после аннигиляции, отражает собой эмиссию двух гамма-лучей, с энергией 511 кэВ направленных приблизительно на 180 градусов (противоположно) друг по отношению к другу. Работа томографа заключается в том, чтобы регистрировать эти лучи, означающие, что позитронная аннигиляция произошла где-то на данной линии совпадения.

Когда гамма-лучи с энергией 511 кэВ взаимодействуют с кристаллами сцинтиллятора сделанными, например из германата висмута они преобразуются в фотоны света, а затем в электрические сигналы. Процессы конвертации и регистрация происходят практически мгновенно друг за другом, для того чтобы можно было сравнивать события сцинтилляции с противоположных детекторов (вдоль большого количества линий совпадений).

Пространственное и временное распределение эмитирующего позитрон радиоизотопа зависит от того, как сканируемый орган реагирует на него биохимически и физиологически. В данном случае отображаются события позитронной аннигиляции и происходящие вследствие этого эмиссии гамма-лучей.

Детекторы кольцеобразно располагаются вокруг исследуемого объекта. Каждый детектор может работать в режиме регистрации совпадений с множеством расположенных напротив детекторов. Таким образом, существует возможность определения совпадений на нескольких углах (расходящийся пучок). Также, при любом заданном угле, может быть определено множество выборок, что приводит к увеличению "линейной выборки". Это все вносит вклад в качество изображений на выходе.

Программное обеспечение томографа получает данные о событиях совпадения, зарегистрированных в угловых и линейных положениях, воссоздает пространственно-временную конфигурацию интенсивности гамма-поля (точнее – дозового поля) вокруг

исследуемого объекта, и выдает информацию в виде изображений (одного или нескольких, снятых в последовательные моменты времени).

Компьютер решает обратную задачу – переход от пространственного распределения интенсивности (скорости счета детекторов) гамма-поля к пространственному распределению источников излучения – молекул меченого радионуклидом зонда (сначала – в плоскости сканирования, а затем – во всем пространстве (по данным всех пятнадцати колец). При наличии центров повышенной абсорбции зонда (очагов поражения) осуществляется локализация таких центров (находятся все три пространственные координаты очагов), рассчитываются его размеры и форма и находится концентрация зонда в очаге (в динамических вариантах выдается зависимость количества зонда в очаге от времени). При наличии нескольких близкорасположенных очагов, заслоняющих друг друга, предпринимаются специальные меры по улучшения пространственного разрешения методики (рисунок 3).

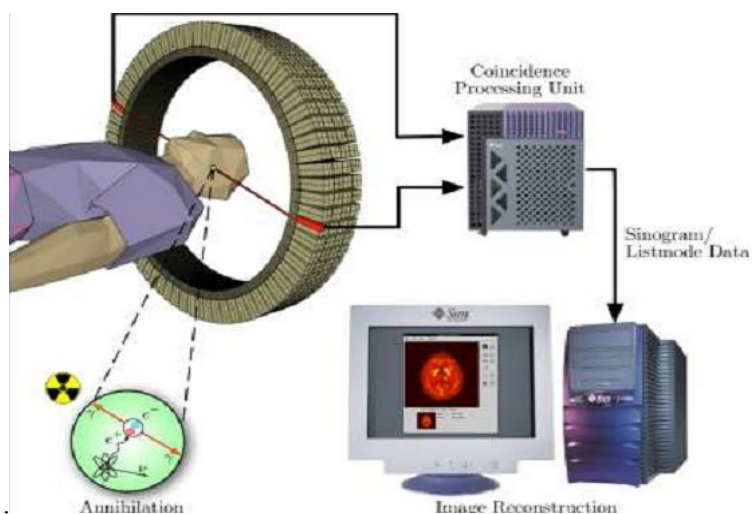


Рисунок 2 - Схема работы ПЭТ томографа

Позитронно-эмиссионная томография расширила наше понимание биохимических основ нормальной и патологической работы систем внутри организма и позволила проводить биохимические исследования пациентам одновременно с их лечением.

Возможности позитронно-эмиссионной томографии велики, так как в основе функционирования тканей лежат химические процессы; заболевания являются результатами нарушений в химических системах организма, которые вызываются вирусами, бактериями, генетическими нарушениями, лекарственными препаратами, факторами окружающей среды, старением и поведением; детекция химических нарушений обеспечивает наиболее раннюю диагностику заболеваний, даже на досимптомных стадиях, еще до того, как израсходованы химические резервы или истощены компенсаторные механизмы головного мозга; оценка возможности восстановления химической функции позволяет объективно определять эффективность терапевтических вмешательств для каждого конкретного пациента; лучшим способом диагностики нормальности ткани является определение ее биохимических функций.

Важным аспектом клинической позитронно-эмиссионной томографии (чем зачастую пренебрегают) является необходимость быстрого и эффективного программного и аппаратного обеспечения, отвечающим за цифровую обработку. После завершения сбора информации, программное обеспечение должно позволять формировать предварительные изображения, перед тем как пациент уйдет. Конечные изображения при стандартных исследованиях должны быть готовы в течение одного часа после окончания исследования. Это подразумевает максимальную автоматизацию

программного обеспечения и минимальное участие оператора в процессе. Так как в клинических ПЭТ центрах проходят исследования 8-10 пациентов в день, то маловероятно, что на компьютере, отвечающим за сбор информации, оставалось время на обработку уже проведенных исследований. Для того чтобы были обработаны все данные, необходима дополнительная мощность в обработке, реализуемая путем установки дополнительной рабочей станции. Это в свою очередь подразумевает, что компьютеры будут объединены в единую сеть для обмена информацией между станциями сбора и обработки.

Одним из завершающих этапов в ПЭТ-исследовании является формирование конечного набора изображений для врача, проводящего диагностику. Обычным способом представления данных является формирование пленки с изображениями с компьютерного дисплея. В дополнение к изображениям на пленке должна быть отображена демографическая информация исследования, как имя и фамилия пациента и тип сканирования. Так как такая информация обычно сохраняется в файлах изображений, расположение и маркировка пленок может быть автоматизирована. Из-за быстрого развития технологий локальных компьютерных сетей может произойти так, что в скором времени нужда в пленках отпадет. Вместо этого, изображения можно будет просматривать с рабочей станции, установленной в другой комнате, с которой будет осуществляться доступ к позитронно-эмиссионным изображениям по локальной компьютерной сети. Направляющие врачи в большинстве случаев требуют предоставить твердую копию данных исследования, которая и может быть сформирована на пленке. Последние достижения в технологии печати привели к тому, что высококачественная цветная печать может также быть дешевой альтернативой обычной пленке.

Для проведения ПЭТ исследования используется радиофармпрепарат 18-фтордезоксиглюкоза (18F-FDG). Фтордезоксиглюкоза — биологический аналог глюкозы. Полное название 2-фтор-2-дезоксид-глюкоза. Отличается от глюкозы только замещением гидроксильной группы второго атома углерода на атом фтора (позитрон-излучающий). Внутривенно вводится пациенту, повторяет начальный участок метаболического пути глюкозы, проникая из сосудистого русла в межклеточное пространство и затем в клетки, где фосфорилируется гексокиназой. Продукт реакции — [18F]дезоксиглюкоза-6-фосфат, в отличие от фосфата глюкозы, не вступает в дальнейшие реакции и остается в клетках в течение исследования, что позволяет измерить концентрацию радионуклида 18F в ткани.

**Гамма-камера** — основной инструмент современной радионуклидной диагностики. Гамма-камеры предназначены для визуализации и исследования кинетики радиофармпрепаратов во внутренних органах и физиологических системах организма пациента с целью ранней диагностики онкологических, сердечно-сосудистых и других заболеваний человека. Гамма-камеры применяются в лабораториях радиоизотопной диагностики городских клинических больниц, научно-исследовательских медицинских институтов, онкодиспансерах и других медицинских учреждений.

Помимо диагностических исследований щитовидной железы, почек, печени и желчного пузыря, головного мозга, легких, сердца и др., современные гамма-камеры должны обеспечивать сканирование всего тела пациента (скелета) и компьютерную томографию внутренних органов для получения трехмерной информации.

Современная гамма-камера содержит многоканальный коллиматор, кристалл NaI(Tl) с большой площадью поверхности, световод для оптической связи кристалла с гексагональной матрицей ФЭУ и блока аналоговых электронных устройств, обеспечивающих определение координат и амплитуд сигналов. Все указанные компоненты заключены в свинцовый экран достаточной толщины, чтобы свести к минимуму фон от источников радиации, находящихся вне поля зрения камеры.

*Коллиматор* служит для селекции по направлению гамма-квантов, падающих на камеру. В коллиматоре с параллельными отверстиями (каналами) на сцинтиллятор попадают лишь те -кванты, которые движутся перпендикулярно поверхности коллиматора. Коллиматор определяет также геометрическое поле зрения камеры и обуславливает пространственное разрешение и чувствительность всей системы. Для построения распределений радионуклидов с различной энергией гамма-излучения и достижения приемлемого компромисса между пространственным разрешением и чувствительностью применяют набор из коллиматоров нескольких типов. Помимо коллиматоров с параллельными отверстиями существуют и коллиматоры с единственным отверстием малого размера, предназначенные для визуализации малых, приповерхностных органов, а также коллиматоры со сходящимися или расходящимися отверстиями для получения изображений всего тела и органов средних размеров.

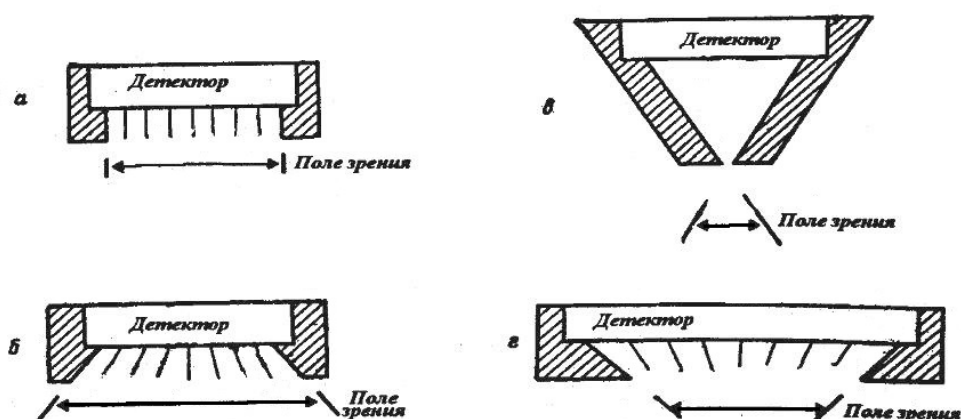


Рисунок 3 - Коллиматоры для гамма-камер: а — плоскопараллельный; б — дивергентный; в — пинхольный (с точечной апертурой); г — конвергентный.

В большинстве гамма-камер применяются тонкие (толщиной 6 – 12 мм) одиночные *сцинтилляционные кристаллы* иодистого натрия, активированного таллием NaI(Tl). Эти кристаллы большого диаметра (до 50 см) излучают свет в сине-зелёной области спектра (вблизи длины волны 415 нм), что согласуется со спектральной характеристикой стандартных бищелочных ФЭУ. Они характеризуются большим атомным номером и высокой плотностью, причём их линейный коэффициент поглощения излучения при энергии 150 кэВ составляет 2,22 см<sup>-1</sup>. Таким образом в кристалле толщиной около 10 мм поглощается 90% гамма -квантов с энергией 150 кэВ. Время высвечивания для кристалла равно 230 нс, что позволяет достичь скоростей счёта порядка нескольких десятков тысяч отсчётов в секунду без изменения свойств сцинтиллятора. Кристалл NaI(Tl) имеет наибольший световой выход из всех наиболее известных неорганических сцинтилляторов (табл.1) и хорошо пропускает собственное излучение. Несмотря на гигроскопичность и, следовательно, необходимость герметизации, этот кристалл практически незаменим при энергиях гамма -излучения около 100 кэВ. Разрешение по энергии для тонких кристаллов NaI(Tl) составляет 10 – 12% при энергии 150 кэВ.

Из-за высокого коэффициента преломления кристалла NaI(Tl) равного 1,85, для оптического сопряжения сцинтиллятора и ФЭУ необходимо применять *световод*. Это уменьшает потери света при его прохождении к ФЭУ, поскольку световоды изготавливают из прозрачной пластмассы с коэффициентом преломления, близким к 1,85, а его форму тщательно подбирают в соответствии с конфигурацией фотокатода ФЭУ. Кроме того, применение световода позволяет уменьшить флуктуации в

эффективности съёма света по поверхности сцинтиллятора. В последнее время вместо световода стали применять микропроцессорную систему коррекции изображения.

Оптимальной конфигурацией с точки зрения плотной упаковки *фотоумножительных трубок* (с круглым или гексагональным сечением) на поверхности круглого сцинтилляционного кристалла является гексагональная матрица, состоящая из 7, 19, 37, 61 и т.д. ФЭУ. Спектральная характеристика фотокатода ФЭУ согласуется со спектром светового излучения сцинтиллятора путём введения бищелочных материалов (таких, как  $SbK_2Cs$ ). Фотоумножительные трубки тщательно подбираются по коэффициенту усиления с тем, чтобы упростить регулировку ФЭУ для получения однородного распределения чувствительности по поверхности сцинтиллятора при приложении высокого напряжения и регулировке усиления ФЭУ.

*Принцип ОФЭКТ.* В современных клиниках рутинные гамма-камеры уже уступили свое место установкам для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), которые по существу являются теми же гамма-камерами, но с качественно новыми функциональными возможностями. Такие томографические гамма-камеры, наряду с возможностью работы в обычном режиме планарной сцинтиграфии, позволяют также получать послойные изображения распределения РФП в параллельных друг другу плоскостях, перпендикулярных чувствительной поверхности детектора. При этом все томографические конструкции обеспечивают режим сканирования всего тела.

С целью визуализации такой серии соседствующих друг с другом поперечных срезов тела пациента конструкция штатива делается не стационарной, а подвижной, в которой обеспечивается вращение детектора (детекторов) гамма-камеры по замкнутой траектории (круговой или эллиптической) вокруг продольной оси тела пациента, лежащего на специальном консольном ложе. В основе принципа действия томографа лежит компьютерная реконструкция 3-мерного изображения распределения РФП по набору его 2-мерных проекций (обычно 32 - 128). Каждая проекция представляет собой обычное 2-мерное изображение, полученное при определенном угловом положении блока детектирования на траектории его перемещения вокруг тела больного. Проекционные данные для каждой проекции детектора в течение 0,5-2 мин накапливаются в памяти компьютера, после чего электропривод поворачивает блок детектирования в следующее угловое положение, и происходит накопление проекционных данных для следующей проекции. Программное обеспечение однодетекторного томографа позволяет за один оборот детектора на  $360^\circ$  получить полный набор проекционных данных; для 2-детекторных такой набор получают за пол-оборота, т.е.  $180^\circ$ , а для 3-детекторных — за  $1/3$ , т.е.  $120^\circ$ . Далее производится компьютерная реконструкция 3-мерного изображения распределения РФП в организме.

В современной медицине короткоживущий  $^{99m}Tc$  и его РФП используют для диагностики заболеваний практически всех важнейших органов человека при ОФЭКТ исследованиях. Его применяют в 80-85 % диагностических процедурах смеченымиатомами. Высокая востребованность  $^{99m}Tc$  обусловлена относительно коротким периодом его полураспада 6,02 ч и низкой энергией гамма-излучения 0,1405 МэВ, обеспечивающих малую экспозиционную дозу (0,5–5% от допустимого уровня) и вместе с тем достаточную проникающую способность для проведения радиометрических измерений. Кроме того, химические свойства  $^{99m}Tc$  позволяют получать различные простые и сложные комплексные соединения, используемые в медицине.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1 Б.Я.Наркевич, В.А.Костылев. Физические основы ядерной медицины// АМФ-Пресс.-Москва.- 2001.- С.59
- 2 И.Н.Бекман. Курс лекций ядерная медицина.- Москва. - 2006.

- 3 Позитронная эмиссионная томография //Под ред. А.М. Гранова и Л.А.Тютина. – СПб.- Фолиант.- 2008.

Поступило 17.06.2015



УДК: 618.1-007:613.24

**ЖАНАБАЕВА С.С., ЛЕБАЕВА А.Б.**

Национальный научный центр материнства и детства,  
г. Астана, Республика Казахстан

## ВЛИЯНИЕ МАГНЕЗИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ, ПРОВОДИМОЙ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ У МАТЕРИ, НА ПЛОД И НОВОРОЖДЕННОГО

**Аннотация.** К группам повышенного риска развития нарушений магниевого гомеостаза относятся беременные женщины и кормящие матери. Гипомагниемия приводит к задержке развития плода, негативно отражается на здоровье матери. В статье рассматриваются данные отечественной и зарубежной литературы, проведенные для оценки влияния добавок магния во время беременности на ее исход и состояние беременной и плода.

**Ключевые слова:** магниевая терапия, группа риска, преэклампсия, беременные женщины, плод, новорожденный.

**Түйіндемe.** АУЫР ДӘРЕЖЕЛІ ПРЕЭКЛАМПСИЯ КЕЗІНДЕ АНАСЫНА ЖАСАЛАТЫН МАГНЕЗИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯНЫҢ ҚҰРСАҚТАҒЫ ЖӘНЕ ЖАҢА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕГЕ ӘСЕРІ. Магний гомеостазының бұзылыстары дамуының қатері жоғары топқа жүкті және емізулі әйелдер жатады. Гипомагниемия құрсақта дамудың тежелуіне әкеліп соғады, ананың денсаулығына теріс әсерін тигізеді. Мақалада жүктілік кезінде магний қосымшаларының босануға және ана мен баланың жағдайына тигізетін әсерін бағалау үшін жүргізілген отандық және шетелдік зерттеулердің деректері келтірілген.

**Кілтті сөздер:** магниевая терапия, қатер тобы, преэклампсия, жүкті әйелдер, құрсақтағы бала, нәресте.

**Summary.** Increased risk of development of disturbances of magnesium homeostasis include pregnant women and nursing mothers. Hypomagnesemia leads to growth retardation, a negative impact on zdoove mother. In the article the data of domestic and foreign literature conducted to assess the effect of magnesium supplementation during pregnancy on the outcome and condition of the pregnant and the fetus.

**Keywords:** magnesium therapy, risk group, pre-eclampsia, pregnant women, the fetus, the newborn.

Магний является одним из жизненно важных микроэлементов, четвертым по распространенности катионом в организме человека и находится в основном в костной, мышечной и нервной тканях. Менее 1% всего магния в организме содержится в плазме и эритроцитах. Около 60% магния, содержащегося в плазме, находится в ионизированном состоянии, а остальной связан с альбумином или находится в комплексе с ионами — в основном с цитратом и фосфатом. Магний принимает участие в стабилизации ДНК в процессах митоза и мейоза, через модуляцию ряда биохимических реакций определяет ряд звеньев патогенеза различных заболеваний и состояний. Магний важен для функционирования многих органов, но в большей степени - именно для плаценты. Хорошо известно, что плацента синтезирует более 150 белков и гормонов, и 70% из них являются магниезависимыми. Это одна из основных причин повышенной потребности в магнии у беременных женщин [1,2].

Магний участвует в регуляции обменных процессов в организме: в энергетическом (комплексирование с АТФ и активация АТФаз, окислительное фосфорилирование, гликолиз), пластическом (синтез белка, липидов, нуклеиновых кислот) и электролитном обменах. Он является кофактором множества ферментов, выполняет роль антагониста кальция и принимает участие в расслаблении мышечных



волокон, кроме сердечных. Магний снижает агрегационную способность тромбоцитов, поддерживает нормальный трансмембранный потенциал в электровозбудимых тканях, влияет на эндотелий, который играет ключевую роль в сосудистом гомеостазе, в частности, за счет продукции оксида азота и участия в управлении агрегацией тромбоцитов.

Доказано, что дефицит ионов магния увеличивает активность тромбоксана А<sub>2</sub>, что сопровождается повреждением сосудистой стенки. Защитное действие магния на нейроны проявляется ингибированием кальциевых каналов и антагонизмом с рецептором N-метил-D-аспарагиновой кислоты [3].

Своевременная фармакологическая коррекция нормального уровня и восстановление физиологических процессов, в которых участвует магний, рассматриваются как факторы, улучшающие состояние здоровья и течение многих заболеваний. Поскольку недостаток магния в организме проявляется неспецифическими клиническими симптомами, часто маскируется признаками известных заболеваний, а корректная лабораторная диагностика вызывает трудности, выделяют группы риска развития дефицита магния, связанного с условиями жизни. К группам риска развития нарушений магниевго гомеостаза относятся: дети и подростки в период интенсивного роста; беременные женщины и кормящие матери; люди, занимающиеся интенсивным физическим трудом; спортсмены, занимающиеся любыми видами спорта; лица, бесконтрольно применяющие диеты или с несбалансированным питанием; люди пожилого и старческого возраста. У женщин дефицит магния определяют при синдроме предменструального напряжения, установлено, что применение оральных контрацептивов в течение 4–6 месяцев приводит к снижению уровня витамина В<sub>6</sub>, который является основным «носителем» магния в организме.

В зарубежной литературе используются многочисленные единицы измерения дозы магния (таблица 1). Суточная потребность в магнии составляет 350 мг для мужчин и 280 мг для женщин и возрастает при беременности и лактации не менее чем в полтора раза (360–400 мг/сут).

Таблица - Эквивалентная концентрация магния в различных используемых единицах измерения

	Мг/дл	МЕ/л	Моль/л
Норма	1,8-2,4	1,5-2,0	0,75-1,0
Лечебная доза	4,8-8,4	4-7	2-3,5
Токсический уровень для нервно-мышечной системы	> 12	> 10	> 5

При грудном вскармливании для нормального развития растущего организма новорожденного концентрация магния в грудном молоке должна составлять 30–40 мг/л. Наиболее богаты магнием зерновые культуры, бобовые, зелень, орехи, шоколад. Усвояемость магния из пищевых продуктов составляет 30–35%.

Регуляция содержания магния зависит от почечной экскреции. Избыток плазменного кальция и магния активирует кальциевый рецептор в почках и усиливает тем самым диурез с целью удаления избытка обоих ионов. Таким образом, магний приводит к усилению собственного клиренса при нормальной функции почек.

Общепринятый уровень плазменного магния составляет 0,75–1,0 ммоль/л. Однако магний является внутриклеточным ионом, поэтому его недостаток в организме может присутствовать даже при нормальном и повышенном уровне плазменного магния [4].

Выявлено, что уровень магния снижается во время беременности, достигая минимального значения к концу I триместра, частично вследствие дилуции и выхода во внеклеточное пространство и частично из-за абсолютного дефицита магния. Дефицит магния имеет многочисленные последствия, включая состояние хронической усталости, делирий, слабость и судороги, нарушенный метаболизм глюкозы,

разнообразные аритмии, сосудистые расстройства и нарушения электролитного обмена, в особенности калия. К непосредственным проявлениям дефицита магния чаще всего относится быстро развившийся недостаток магния в организме, который приводит к состоянию повышенной нервной возбудимости клетки. Клинически он проявляется мышечными подергиваниями и судорогами, чаще в икроножных мышцах, что является нередкой проблемой при беременности [5]. Аритмия у беременных часто ассоциирована с дефицитом магния. При дефиците магния во время беременности возрастает риск формирования инсулинорезистентности и диабета. Дефицит магния во время беременности может приводить к развитию плацентарной недостаточности, преэклампсии вследствие спазма маточных артерий и синдрому задержки развития плода [6].

Гипомагниемия приводит к задержке развития плода из-за недостаточной передачи магния от матери к плоду через плаценту, а также из-за нарушения объема циркулирующей плазмы и необходимости синтеза белка. Кроме белковой недостаточности, дефицит магния у плода приводит к нарушению энергообмена клеток и к усилению трансмембранного обмена. Данные метаанализа пяти плацебо-контролируемых исследований по применению органических солей магния 2-го поколения (лактата магния и цитрата магния в дозе 150 мг 2 раза в день) у беременных представляют высокий уровень достоверности. При объективном и независимом анализе доказана полная безопасность и высокая эффективность для купирования судорог икроножных мышц (по 5 ммоль утром и 10 ммоль вечером) [6,7].

Магний оказывает значительное влияние на состояние соединительной ткани. При беременности длительный дефицит магния может провоцировать развитие растяжек в области груди и живота у женщины в период быстрого роста груди, увеличения матки. Роды у женщин с дефицитом магния чаще осложняются разрывами промежности [8].

В ряде работ проведена сравнительная оценка токолитической активности магния сульфата и донаторов оксида азота (нитратов): спазмолитическая активность магния оказалась выше [9].

В работе авторов Подтетенев А.Д., Илюхина Л.И., Доброхотова Ю.Э., Гвоздева Г.А. изучался гипотензивный эффект сульфата магния у пациенток с тяжелым гестозом. наблюдением находились 80 пациенток, 63 с нефропатией II и 17 с нефропатией III степени в сроке от 31 до 39 недель беременности. У 13 беременных гестоз развился до 28 недель, у 29 беременных в период с 28 до 34 недель, и у 38 после 34 недель гестации. Цифры систолического АД находились в пределах от 150 до 220 мм рт.ст., диастолического – от 90 до 120 мм рт.ст. Протеинурия колебалась в пределах от 1 до 5,5 г/л. У 53 беременных были отмечены выраженные отеки ног, у 15 отеки ног, передней брюшной стенки и лица, у 1 – анасарка, у 11 женщин отеков не было. Средний возраст обследованных женщин составил  $25,3 \pm 3,1$  г., 62 пациентки были первородящими, 18 – повторнородящими. У 38 беременных был отягощен акушерский и гинекологический анамнез (у 3 – эндометрит после медицинского аборта, у 24 хронических сальпингоофорит, у 11 - более двух медицинских аборт). 7 женщин до беременности наблюдались у уролога с хроническим пиелонефритом. У 9 повторнородящих пациенток во время предыдущей беременности был диагностирован гестоз с подъемами АД не более 140 и 90 мм рт.ст. Всем пациенткам при поступлении в стационар внутривенно болюсно вводили от 4 до 6 г сульфата магния (в течение 10 мин) с последующей скоростью введения 1,5-2,0 г в час. В зависимости от тяжести гестоза суточные дозы магния составили 18 и 25 г. До начала, во время и после окончания магниевой терапии проводили определение уровня сывороточного, исходные уровни сывороточного  $Mg^{++}$  колебались в пределах 0,3-1,3 ммоль/л, через три часа от начала инфузии составляли 3,8-5,0 ммоль/л, после окончания терапии - от 5,0 до 6,9 ммоль/л (рис.1). Снижение артериального давления на 20-30% от исходного

уровня происходило через 10 мин с момента введения нагрузочной дозы 4-6 г. При этом на фоне продолжающейся магниезальной терапии в дозе 1,5-2,0 г/ч эпизоды повторного повышения АД не зарегистрированы. Ни у одной беременной во время введения нагрузочной дозы и в процессе последующего лечения не было выявлено симптомов магниевой интоксикации (угнетение коленных рефлексов, урежение частоты дыхательных движений, нарушение проводимости и ритма сердца).



Рисунок – 1 - Почасовая динамика магния сыворотки крови во время и после магниезальной терапии

Спустя 3-4 часа с момента поступления в стационар беременные с тяжелым гестозом были родоразрешены путем операции кесарева сечения. Случаев гипотонии матки в послеоперационном периоде не было. 42 беременным с нефропатией II степени и доношенной беременностью были проведены программированные роды с амниотомией, все женщины родили через естественные родовые пути. На фоне магниезальной терапии во время родов максимальные цифры АД не превышали 150 и 100 мм рт.ст на высоте схватки. 21 пациентка с гестационным сроком 31-36 недель после достижения стойкого гипотензивного эффекта и стабилизации гемодинамических показателей была переведена в отделение патологии беременности для дальнейшего лечения и подготовки к родам [10].

Мы обнаружили, что практически у всех пациенток, вошедших в исследование, гестоз протекал на фоне гипомагниемии. Исходные уровни магния колебались в пределах 0,3-1,3 ммоль/л, что само по себе не безопасно, так как, по данным ряда авторов, при возникновении гипомагниемии (менее 0,7 ммоль/л) возникает состояние повышенной нервно-мышечной возбудимости, и как следствие судорожной готовности [11,12,13,14].

Помимо этого гипомагниемия приводит к подъему сопротивления средней и базиллярной церебральных артерий. Быстрый подъем концентрации магния сопровождается релаксацией этих артерий и снижением давления в них, а также замедляет нервно-мышечную передачу, что частично объясняет противосудорожное действие магния [15,16,17].

Дефицит магния ассоциируется с синдромом внезапной смерти новорожденного (СВСН). СВСН может быть вызван снижением терморегуляторных механизмов в бурой жировой ткани, приводящих к изменению температурной точки. Различают две формы патологического процесса. Гипотермическая форма может быть вызвана

функциональной недостаточностью бурой жировой ткани, а гипертермическая связана с гиперфункцией системы термогенеза. Некоторые формы СВСН могут развиваться вследствие хронического дефицита магния у матери, вызывая хронический дефицит этого микроэлемента у новорожденного и приводя к нарушению терморегуляции и изменению температурной точки. Профилактика СВСН, вызванного дефицитом магния, у новорожденного может быть проведена с помощью заместительной терапии магнием у матери [18].

Наряду с двумя основными подходами к применению магния в акушерской практике – в качестве токолитика и для профилактики эклампсии – весьма перспективным является использования магния в качестве нейропротектора плода. Перинатальное повреждение мозга у плода обычно развивается при остром нарушении маточного или плодового кровообращения. Универсальной реакцией плода на тяжелую гипоксию является активизация симпатoadреналовой системы и централизация кровообращения, а затем (при сохраняющейся асфиксии) – падение сердечного выброса и степени мозговой перфузии. В ответ на острую гипоксию в мозге происходят торможение окислительного фосфорилирования и нарушение ионного градиента с массивным поступлением кальция внутрь клетки. Избыток внутриклеточного кальция ведет к повреждению нервных клеток, острому дефициту энергетических запасов клетки и почти полному прекращению биосинтеза белка в мозге [19].

Во время реперфузии возможна вторая волна повреждения нейронов за счет постишемического высвобождения окислительных радикалов, синтеза оксида азота, воспалительной реакции. В числе эффективных мероприятий при ишемии головного мозга – применение препаратов магния. Нейропротективный эффект магния был доказан в эксперименте, он связан с подавлением апоптоза нейронов [20]. В ряде клинических исследований отмечена способность МС защищать мозг у новорожденных [21].

Однако в исследовании Grether J.K., и соавторов [22] назначение магния не снижало риск развития церебрального паралича у детей, родившихся преждевременно от матерей без преэклампсии, полученные данные говорят о том, что защитный эффект отмечен лишь у детей с низким весом. Исследование *MagNET* (Magnesium and Neurologic Endpoints Trial), целью которого являлось уточнение нейропротективного эффекта МС, было досрочно прекращено из-за возрастания показателя детской смертности [22,23, 24, 25].

Изучались и другие аспекты влияния магниальной терапии на состояние эмбриона, плода и новорожденного. Показано, что дородовое назначение МС не было связано с повышением заболеваемости и смертности новорожденных, в т.ч. и преждевременно родившихся [26, 27].

В клинических исследованиях и экспериментах на животных установлено, что дефицит магния при беременности может выступать причиной задержки внутриутробного развития плода, ухудшения выживаемости потомства. В то же время не нашла подтверждения гипотеза о связи синдрома внезапной смерти младенцев (до года жизни) с дефицитом магния у грудных детей [28,29].

При этом имеется некоторое количество настораживающих исследований и клинических наблюдений, в которых установлена связь между перинатальным назначением МС и повышенным риском развития кровоизлияний в желудочки мозга и почечной дисфункции [30] у новорожденных. [30,31].

Требует объяснения установленный в рандомизированном исследовании более высокий уровень магния в сыворотке пуповинной крови у новорожденных с повышенной смертностью и другими неблагоприятными исходами при рождении (послеродовый паралич, кровоизлияния в желудочки мозга, околожелудочковая лейкомаляция) [32].

Дети, рожденные от матерей, получавших МС, имели при рождении более низкий балл по шкале Апгар [66]. Riaz M., Porat R., Brodsky N.L., Hurt H. The effects of maternal magnesium sulfate treatment on newborns: a prospective controlled study. JPerinatol 1998; 18 (6): 449–454, указанные осложнения чаще отмечалось у плода или новорожденного с низким (700–1249 г) весом [33].

Неблагоприятное влияние МС на состояние плода обусловлено подавлением паратгормона у новорожденного, нарушением внутрисердечной и периферической гемодинамики, токсическим действием препарата на плод, стимуляцией апоптоза в плаценте, развитием синусовой брадикардии и снижением вариабельности сердечного ритма. Накопленные наблюдения об отрицательном влиянии терапии магнием на плод и новорожденного позволили ряду авторов ставить вопрос об ограничении применения МС как токолитика [34].

Побочные эффекты терапии магнием проявляются и со стороны организма матери. В числе неблагоприятных исходов ятрогенной гипермагниемии у беременных описаны случаи делирия [35], галактореи [36], миопатии с повышением уровня креатинфосфокиназы [37], брадикардии [38] и даже остановки сердца и дыхания, развившейся во время кесарева сечения [39].

Использование МТ у беременных с преэклампсией в родах приводит к гипермагниемии плода и новорожденного. Концентрация магния крови у недоношенных новорожденных и новорожденных с асфиксией при родах выше, чем у доношенных и здоровых младенцев. Снижение мышечного тонуса у новорожденных может быть связано с гипермагниемией. Значения концентрации кальция и ионизированного кальция крови выше нормы у новорожденных с гипермагниемией, что может быть обусловлено выходом кальция из костной ткани в кровь. Доношенные новорожденные и плоды, матери которых получали МТ, не отличаются значимо от контрольной группы по уровню кальция плазмы. Высокая концентрация магния (и возможно кальция) крови плода и новорожденного может подавлять паратиреоидную функцию в неонатальном периоде. Плацента, очевидно, имеет защитную функцию в модулировании воздействия измененного материнского гомеостаза магния и кальция на концентрацию этих минералов у плода и новорожденного. Даже при наличии уровня магния, превышающего физиологическую норму, организм предпринимает попытки регулировать биоактивную ионизированную фракцию магния. В результате исследования не было обнаружено ассоциативной связи между неблагоприятными исходами новорожденных и общей дозой магния, продолжительностью МТ, уровнем магния в плазме матери до рождения ребенка и уровнем магния в плазме плода.

**Заключение.** Проведенный ранее мета-анализ и результаты данного обзора позволяют утверждать, что МТ, проводимая матерям по поводу преэклампсии, не приводит к неблагоприятным физиологическим и клиническим эффектам у доношенных здоровых новорожденных. Однако МТ у недоношенных новорожденных, новорожденных с задержкой внутриутробного роста или асфиксией может оказывать неблагоприятное физиологическое и клиническое влияние и приводить к тяжелым осложнениям, что требует дальнейших исследований [40].

Указанные обстоятельства заставляют многочисленных исследователей обращаться к вопросу об оптимизации лечения магнием, и в первую очередь – о минимально эффективных дозах препарата. Как клинический, так и токсический эффекты МС тесно связаны с его плазменной концентрацией. Лечение экламптических судорог обычно достигается при уровне магния 1,8–3,0 ммоль/л. Первые признаки токсичности для матери проявляются при концентрации 3,5–5 ммоль/л, паралич дыхания – 5–6,5 ммоль/л, нарушение сердечной проводимости – более 7,5 ммоль/л, остановка сердца – более 12,5 ммоль/л [41]. В качестве клинических признаков, позволяющих своевременно оценить наступление токсического эффекта, используются частота дыхания, диурез и состояние сухожильных рефлексов [41].

Традиционное дозирование МС в качестве антиконвульсанта предусматривает применение нагрузочной дозы в 4 г в/в и 10 г в/м с последующим назначением либо 5 г в/м каждые 4 часа, либо поддерживающей в/в инфузии 1–2 г/час. Вместе с тем есть данные об эффективности и более низких доз препарата. В частности, в исследовании [42] половина стандартной поддерживающей дозы МС оказалась достаточной для предупреждения судорог, а смертность при этом уменьшилась с 16 до 8% [43]. Закономерно, что пациентки, получавшие низкие поддерживающие дозы МС (2 г/час), имели меньшую частоту побочных эффектов по сравнению с теми, кто получал 5 г/ч [44].

Учитывая современное отношение к диагностике дефицита магния, критерии диагностики должны быть комплексные: либо клинические симптомы, либо низкий уровень магния в крови. Нормальный уровень магния не исключает диагноз дефицита магния, потому что в течение длительного времени он может высвободиться из депо. В то же время отсутствие симптомов не означает отсутствие дефицита магния, он может протекать бессимптомно. Поэтому ранее было доказано, что только комплексный подход может выявить реальную ситуацию со статусом содержания магния в сыворотке крови [45].

Согласно представлениям последних лет, магний имеет высокую значимость и для нейрохимических процессов. Доказана его роль в синтезе и метаболизме катехоламинов (норадреналин), ацетилхолина и других нейромедиаторов, а также большинства нейропептидов в ткани головного мозга. Магний принимает участие в формировании пространственной конфигурации и внутримолекулярной стабилизации эндорфинов и рилизинг-факторов в гипоталамусе, участвует в процессе трансляции сигналов от катехоламиновых рецепторов через цАМФ-зависимый сигнальный каскад, включающий гормон-специфические рецепторы, G-белки и магнийзависимые аденилатциклазы [46, 47]. Подтверждена роль магния в реализации пластических процессов в нервной ткани, он участвует в рибосомальном синтезе ряда нейроспецифических белков и миелиновых липопротеидных комплексов [48, 49]. В последние годы активно изучается роль магния в экспрессии нейроспецифических белков (НСБ). Доказано, что магний входит в состав либо является кофактором большинства НСБ, таких как глиофибрилярный кислый протеин (GFAP), S-100, нейрон-специфическая енолаза (NSE), являющихся маркерами повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера и широко использующихся в качестве маркеров «прорыва гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) в диагностике акушерской и неонатальной патологии. Магний в составе NSE необходим для катализа и для стабилизации димера [46, 47, 48].

В Кохрановское исследование, проведенное для оценки влияния добавок магния во время беременности на ее исход и состояние беременной и плода, было включено 7 исследований (2689 женщин). По результатам объединенного анализа исследования, имевшего кластерный дизайн, было выявлено, что прием магния до 25 недели беременности (по сравнению с плацебо) снижает частоту преждевременных родов (ОР 0,73; 95% ДИ 0,57–0,94) и детей с низкой массой тела (ОР 0,67; 95% ДИ 0,46–0,96). Эти женщины реже были госпитализированы (ОР 0,66; 95% ДИ 0,49–0,89) и реже у них наблюдались родовые кровотечения (ОР 0,38; 95% ДИ 0,16–0,90). В остальных шести исследованиях различия в эффектах магния и плацебо были статистически незначимыми. Таким образом, эффективность добавок магния требует дальнейшего изучения с использованием исследований с высоким качеством дизайна [50].

Хронический дефицит магния может приводить к серьезным осложнениям беременности и неблагоприятным исходам у матери, плода и новорожденного и должен быть заблаговременно, не дожидаясь развития urgentных ситуаций, компенсирован приемом специальных препаратов магния. Применения магния в

акушерской практике имеются спорные вопросы и далеко не все существующие практические рекомендации подтверждены с позиций доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2013; 2: 6-14.
2. Серов В.Н., Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А. Зарубежный и российский опыт применения магния в акушерстве и гинекологии. Доказательные исследования. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2012; 11(4): 62-72.
3. Джобава Э.М., Некрасова К.Р., Артизанова Д.П., Хейдар Л.А., Судакова Г.Ю., Данелян С.Ж., Блинов Д.В., Доброхотова Ю.Э. Дисфункция эндотелия и система гемостаза в группах риска по развитию акушерской патологии. Системный подход к диагностике и терапии. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2013; 1: 45-53.
4. Kisters K., Barenbrock M., Louwen F. et al. Membrane, intracellular, and plasma magnesium and calcium concentrations in preeclampsia // *Am J Hypertens.* 2000; 13 (7): 765–769.
5. G. L., Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev.* 2002, 1.
6. Saris N.E.L., Mervaala E., Karppanen H. et al. // *Clin. Chim. Acta.* –2000. – Vol. 3249. – P. 1–26. Кошелева Н. Г., Аржанова О. Н., Плужникова Т. А. Невынашивание беременности: Этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение, СПб, 2003, 70 с.
7. Сидельникова В. М. Применение препарата Магне В6 в клинике невынашивания беременности // *Акушерство и гинекология*, 2002, № 6, с. 47–48.
8. Громова О. А. // *Терапевт. архив.* – 2004. – № 10. – С. 58–62.
9. Morgan P.J., Kung R., Tarshis J. Nitroglycerin as a uterine relaxant: a systematic review // *J ObstetGynaecol Can.* 2002; 24 (5): 403–409.30.
10. Подтетнев А.Д., Братчикова Т.В. Тактика ведения родов при гестозе: Монография. – М.: Изд-во РУДН, 2004. – 237с.
11. Шифман Е.М., Байбарина Е.Н., Крючко Д.С., Тихова Г.П. Влияние на новорожденного магниальной терапии, проводимой матери по поводу преэклампсии/эклампсии (клинические исходы): мета-анализ. *Акушерство и гинекология.* 2010; 1: 9–16.
12. Абрамченко В.В. Фармакотерапия гестоза. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 477с.
13. Шифман Е.М. Преэклампсия, Эклампсия, HELLP – синдром. - Петрозаводск, - 2003.
14. Sibai ВМ.// *Diagnosis, prevention, and management of eclampsia.* // *Obstet Gynecol.* 2005 Feb;105(2):402-10.
15. Hayashi K, Oshiro M, Takara I, Iha H, Sugahara K.// *Coma caused by hypermagnesemia in a pregnant woman complicated with HELLP syndrome.* Masui. 2003 Jul;52(7):783-5.
16. Ustun ME, Bariskaner H, Yosunkaya A, Gurbilek M, Dogan N. // *Effects of magnesium sulfate on Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase and intracranial pressure level after cerebral ischemia.* // *Magnes Res.* 2004 Sep;17(3):169-75.
17. Roffe C., Sills S., Crome P., Jones P. Randomised, cross-over, placebo controlled trial of magnesium citrate in the treatment of chronic persistent leg cramps // *Med Sci Monit.* 2002; 8 (5): 326–330.
18. James M. F. M. Magnesium in obstetrics. *Best Pract& Res Clin Obst& Gyn.* Vol. 24, Iss. 3, 2010, p. 327–337.
19. Berger R., Garnier Y. Perinatal brain injury. *J Perinat Med* 2000; 28 (4): 261–285.
20. Sameshima H., Ikenoue T. Long-term magnesium sulfate treatment as protection against hypoxic-ischemic brain injury in seven-day-old rats. *Am J ObstetGynecol* 2001; 184 (2): 185–190
21. Matsuda Y., Kouno S., Hiroyama Y. et al. Intrauterine infection, magnesium sulfate exposure and cerebral palsy in infants born between 26 and 30 weeks of gestation. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2000; 91 (2): 159–164.
22. Grether J.K., Hoogstrate J., Walsh-Greene E., Nelson K.B. Magnesium sulfate for tocolysis and risk of spastic cerebral palsy in premature children born to women without preeclampsia. *Am J ObstetGynecol* 2000; 183 (3): 717–725
23. Hoogstrate J., Walsh-Greene E., Nelson K.B. Magnesium sulfate for tocolysis and risk of spastic cerebral palsy in premature children born to women without preeclampsia. *Am J ObstetGynecol* 2000; 183 (3): 717–725.
24. Boyle C.A., Yeargin-Allsopp M., Schendel D.E. et al. Tocolytic magnesium sulfate exposure and risk of cerebral palsy among children with birth weights less than 1,750 grams. *Am J Epidemiol* 2000; 152 (2): 120–124.
25. Mittendorf R., Pryde P.G. An overview of the possible relationship between antenatal pharmacologic magnesium and cerebral palsy. *Med J Perinat* 2000; 28 (4): 286–293.
26. Elimian A., Verma R., Ogburn P. et al. Magnesium sulfate and neonatal outcomes of preterm neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12 (2): 118–122.
27. Farkouh L.J., Thorp J.A., Jones P.G. et al. Antenatal magnesium exposure and neonatal demise. *Am J ObstetGynecol* 2001; 185 (4): 869–872.

28. Caddell J.L. The apparent impact of gestational magnesium (Mg) deficiency on the sudden infant death syndrome (SIDS). *Magnes Res* 2001; 14 (4): 291–303.
29. Tan Y., Zhang W., Lu B. Treatment of intrauterine growth retardation with magnesium sulfate. *Zhonghua Fu Chan KeZaZhi* 2000; 35 (11): 664–666
30. Mittendorf R., Dambrosia J., Dammann O.J. et al. Association between maternal serum ionized magnesium levels at delivery and neonatal intraventricular hemorrhage. *Pediatr* 2002; 140 (5): 540–546;
31. Ohta N., Tsukahara H., Yamashita N. et al. Infantile renal dysfunction associated with intrauterine exposure to ritodrine and magnesium sulfate. *Nephron* 2002; 91 (2): 352–353.
32. Mittendorf R., Dambrosia J., Pryde P.G. et al. Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *Am J ObstetGynecol* 2002; 186 (6): 1111–1118
33. Scudiero R., Khoshnood B., Pryde P.G. et al. Perinatal death and tocolytic magnesium sulfate. *ObstetGynecol* 2000; 96 (2): 178–182.
34. Kamitomo M., Sameshima H., Ikenoue T., Nishibatake M.J. Fetal cardiovascular function during prolonged magnesium sulfate tocolysis. *Perinat Med* 2000; 28 (5): 377–382.
35. Ganzevoort J.W., Hoogerwaard E.M., van der Post J.A. Hypocalcemic delirium due to magnesium sulphate therapy in a pregnant woman with pre-eclampsia *Ned TijdschrGeneesk* 2002; 146 (31): 1453–1456.
36. Lurie S., Rotmensch S., Feldman N., Glezerman M. Breast engorgement and galactorrhea during magnesium sulfate treatment of preterm labor. *Am J Perinatol* 2002; 19 (5): 239–240
37. Kuno N., Ishikawa K Serum creatine phosphokinase elevation in patients treated with intravenous magnesium sulfate. *Int J GynaecolObstet* 2002; 76 (3): 257–266.
38. Hennessy A., Hill I. A case of maternal bradycardia at therapeutic doses of magnesium sulphate in preeclampsia. *Aust N Z J ObstetGynaecol* 1999; 39 (2): 256–257.
39. Morisaki H., Yamamoto S., Morita Y. J. et al. Hypermagnesemia-induced cardiopulmonary arrest before induction of anesthesia for emergency cesarean section. *ClinAnesth* 2000; 12 (3): 224–226.
40. Шифман Е.М., Байбарина Е.Н., Крючко Д.С., Тихова Г.П. Влияние на новорожденного магниальной терапии, проводимой матери по поводу преэклампсии/эклампсии (клинические исходы): мета-анализ. *Акушерствои гинекология*. 2010; 1: 9–16.
41. Lu J.F., Nightingale C.H. Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia: pharmacokinetic principles. *ClinPharmacokinet* 2000; 38 (4): 305–314
42. Belfort M.A., Saade G.R., Yared M. et al. Change in estimated cerebral perfusion pressure after treatment with nimodipine or magnesium sulfate in patients with preeclampsia. *Am J ObstetGynecol* 1999; 181 (2): 402–407.
43. Begum R., Begum A., Bullough C.H., Johanson R.B. Reducing maternal mortality from eclampsia, using magnesium sulphate. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2000; 92 (2): 223–224.
44. Terrone D.A., Rinehart B.K., Kimmel E.S. et al. A prospective, randomized, controlled trial of high and low maintenance doses of magnesium sulfate for acute tocolysis. *Am J ObstetGynecol* 2000; 182 (6): 1477–1482.
45. А.Д. Макацариясоавт, 2012; Е.С. Акарачкова, 2009.
46. Громова О.А., Кудрин А.В. Нейрохимия макро и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии. М.: Алев-В; 2001. 300 с.
47. Торшин И.Ю., Громова О.А., Гусев Е.И. Механизмы антистрессового и антидепрессивного действия магния и пиридоксина. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009; 109(11): 107-11.
48. Qin J., Chai G, Brewer J.M., Lovelace L.L., Lebioda L. Structures of asymmetric complexes of human neuron specific enolase with resolved substrate and product and an analogous complex with two inhibitors indicate subunits interaction and inhibitors cooperativity. *J. Inorg. Biochem.* 2012; 111: 187-94.
49. Schreier B., Hocker B. Engineering the enolase magnesium II binding site: implications for its evolution. *Biochemistry*. 2010; 49(35): 7582-9
50. Беременность и роды. Кохрановское руководство. Под ред. Сухих Г. Т. М.: Логосфера, 2010. С. 410.

*Поступило 24.05.2015*





## 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 **одну рецензию** 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 полуторный (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 12. 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. Журнал размещается в электронной версии на сайте журнала: [www.heraldmed.org](http://www.heraldmed.org).

15. Прием статей бесплатный.

16. Адрес редакции: 010000, г. Астана, р-н Есиль, г. Астана, ул. Орынбор, 8, Дом Министерств, корпус 1В, тел: +7 (7172) 74-94-49, e-mail: [vestnik\\_2002@bk.ru](mailto:vestnik_2002@bk.ru), [ardak\\_kn@mail.ru](mailto:ardak_kn@mail.ru)