



ВЕСТНИК

№1 (86) 2022



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІНІҢ ІС БАСҚАРМАСЫ
МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ЖАРШЫСЫ

ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

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

ISSN 2075-8790

Учредители журнала:
Управление Делами
Президента Республики
Казахстан

Медицинский центр
Управления Делами
Президента Республики
Казахстан

Главный редактор –
академик Национальной Академии наук
Республики Казахстан, д.м.н., профессор
Бенберин В.В.

Заместитель главного редактора -
д.м.н., профессор Шаназаров Н.А.

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

Адрес редакции:
г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел 80,
Блок F, 4 этаж, каб.1
тел: +7 (7172) 70-81-76
e-mail: vestnik_2002@mail.ru,
Веб-сайт: www.mcudprk.kz

Реквизиты:

АО «Народный Банк Казахстана»
г. Нур – Султан.
БИК HSBKZZKX
РНН 620300000517
№KZ446010111000051535
БИН 990740002243

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.

**При цитировании материалов ссылка
на журнал обязательна.**

**Қазақстан Республикасы
Президенті Іс Басқармасы
Медициналық орталығының**

ЖАРШЫСЫ

Әр тоқсандық ғылыми-практикалық журналы

**қаңтар - наурыз
1 (86) 2022
январь - март**

Ежеквартальный научно-практический журнал

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

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

Редакционная коллегия:

Аженов Т.М., д.м.н.
Арыстан А.Ж., д.м.н.
Бакенова Р.А., д.м.н.
Бимбетов Б.Р., д.м.н., профессор
Жолдасбекова А.У., д.м.н.
Енсебаев Е.Ж., д.м.н., профессор
Қарабаева Р.Ж., д.м.н., асс.профессор
Кисикова С.Д., д.м.н.
Мустафин А.Х., д.м.н., профессор
Садуақасова А.Б., д.м.н.

Редакционный совет:

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

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

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

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

ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE

УДК 614.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ, МЕТОДЫ ОЦЕНКИ И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ

Карабаева Р.Ж.

Больница медицинского центра Управления Делами
Президента РК, г. Нур – Султан Республика Казахстан

Аннотация. В литературном обзоре представлены данные по разным видам эффективности в системе здравоохранения – медицинской, социальной, экономической. Проведен анализ методов оценки экономической эффективности работы медицинской организации в разных странах и обоснована необходимость внедрения системы бюджетирования в управлении больницами.

Ключевые слова: система здравоохранения, экономическая эффективность, бюджетирование

Түйіндеме. МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМ ҚЫЗМЕТІНІҢ ТИІМДІЛІГІ, БАҒАЛАУ ӘДІСТЕРІ ЖӘНЕ АРТТЫРУ ЖОЛДАРЫ. Карабаева Р.Ж. Әдеби шолуда денсаулық сақтау жүйесіндегі медициналық, әлеуметтік, экономикалық тиімділіктің әр түрі бойынша деректер ұсынылған. Әр түрлі елдердегі медициналық ұйымның экономикалық тиімділігін бағалау әдістеріне талдау жасалды және ауруханаларды басқаруда бюджеттеу жүйесін енгізу қажеттілігі негізделген.

Түйін сөздер: денсаулық сақтау жүйесі, экономикалық тиімділік, бюджеттеу

Summary. EFFICIENCY OF THE MEDICAL ORGANIZATION, METHODS OF ASSESSMENT AND WAYS TO INCREASE. Karabayeva R.Zh. The literature review presents data on various types of efficiency in the health care system: medical, social, economic. The analysis of assessment methods of the economic efficiency of the a medical organization performance in different countries was carried out. The need to introduce a budgeting system in hospital management was substantiated.

Keywords: health care system, economic efficiency, budgeting

Изучение эффективности системы здравоохранения и каждой медицинской организации лежат в плоскости оценки как медико-социальной, так и экономической эффективности. Повышение одной из форм

эффективности в медицине не всегда приводит к повышению другой и положительный медицинский эффект может быть следствием больших затрат и отсутствием экономической эффективности. С другой стороны,

повышение качества оказываемых медицинских услуг косвенно связано с рациональным и разумным использованием имеющихся ресурсов. В этой связи имеются два глобальных вызова, которые стоят перед системами здравоохранения в мире – это контроль стоимости услуг при достаточном их качестве [1, 2]. Однако, отсутствуют единые подходы к оценке эффективности деятельности в здравоохранении и, если в развитых странах система развивается в сторону снижения расходов и при этом повышении качества услуг, то в развивающихся странах для обеспечения доступности медицины для населения расходы надо повышать.

Согласно анализу Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), одной из основных проблем систем здравоохранения является неэффективность их работы, а именно «неэффективное оказание медицинской помощи; неэффективная координация услуг медицинской помощи; избыточное лечение; излишняя сложность административных процедур; неэффективное ценнообразование; мошенничество и злоупотребления» [3]. Вместе с тем, существует проблема недостаточного финансирования медицинских учреждений, что также актуализирует проблему поддержания качества медицинских услуг при недостаточном ресурсном обеспечении [4]. Сохраняющийся затратный механизм управления лечебными учреждениями и диспропорция в размещении ресурсов также способствует неэффективному менеджменту в здравоохранении.

В Республике Казахстан, согласно исследованиям, система здравоохранения, несмотря на проводимые реформы, фокусируется на поддержание ее мощности, тогда как вопросы качества оказываемых услуг остаются злободневной проблемой [5]. При этом, актуальными остаются вопросы рационального планирования бюджета и соответственно недостаточно эффективного использования ресурсов.

Оценка эффективности системы здравоохранения сложный и комплексный про-

цесс, в котором на непосредственную эффективность влияют разные внутренние и внешние факторы, одним из ведущих среди которых являются социальные детерминанты здоровья. В этой связи медицинская и социальная эффективность имеют более важное значение по сравнению с экономической по ряду причин, среди которых такие показатели здоровья, как продолжительность жизни, качество жизни, инвалидизация в трудоспособном возрасте, смертность. Рассматривая все стороны эффективности работы медицинской организации следует отметить, что, несмотря на их взаимосвязь, не всегда повышение медицинской и социальной эффективности влечет за собой повышение экономической эффективности [6]. Так, внедрение новых методов в медицинскую практику, способствующие улучшению диагностики и лечения социально значимых заболеваний, может повлечь существенное увеличение расходов системы и соответственно не могут позитивно влиять на экономическую эффективность. Хотя в долгосрочной перспективе, например, дорогостоящая ранняя диагностика онкологических заболеваний или скрининговые методы диагностики хронических неинфекционных и социально значимых заболеваний, применяемые для всего населения, приводят к увеличению продолжительности жизни, снижению уровня инвалидности молодых лиц. С другой стороны, увеличение продолжительности жизни ведет к формированию регрессивного типа возрастной структуры населения и увеличению пенсионеров, увеличению категории хронически больных людей, что экономически не является выгодным для общества.

Экономическая эффективность деятельности, как в целом системы здравоохранения, так и отдельно взятой медицинской организации, ее повышение, несмотря на отсутствие прямой взаимосвязи с повышением медицинской и социальной эффективности, имеет большое значение. Следует отметить, что рациональное использование

ресурсов (финансовых, материальных, трудовых) приводит и к повышению качества оказываемых услуг.

Разработке методологии оценки экономической эффективности и различным подходам посвящено достаточное количество исследований. Так, в работе Ратникова А.Ю. для оценки деятельности поликлиники рассматривается такой показатель как коэффициент выполнения функции врачебной должности, основанный на индикаторе количества посещений. Для стационаров рекомендуется использовать такие показатели, как:

- показатель рационального использования коечного фонда;
- коэффициент целевого использования коечного фонда;
- коэффициент эффективного использования коечного фонда.

Расчет данных показателей позволяет математически оценить экономический ущерб с учетом суммы финансовых средств, используемых на содержание коечного фонда [7]. Методика позволяет оценить ресурсное обеспечение медицинской помощи. При этом в качестве нормативов приняты следующие: среднегодовая занятость койки – 340 дней, средняя длительность пребывания больного на койке – 11,4 и оборот койки – 29,8.

Яшина Н.И. и соавт. [8], используя данную методику, предлагают на ее основе новый метод, предполагающий:

- оценку эффективности деятельности медицинских организаций, оказывающих разные виды деятельности;
- оценку эффективности деятельности учреждений на основе оценки стандартизованных результативно-производственных и сметно-бюджетных показателей деятельности организации.

Методика позволяет ранжировать различные медицинские учреждения согласно рейтинговой оценки показателей и принимать управленческие решения по повышению эффективности. Причем оценка пока-

зателей производится в разрезе источников финансирования, что делает ее более объективной.

Одним из подходов по влиянию на экономическую эффективность медицинских организаций является внедрение различных методик бюджетирования [5, 9, 10]. Имеются различные методики бюджетирования, внедренные в практику здравоохранения в разных странах. Среди них наиболее распространены методики по клинко-статистическим группам (КСТ), клинко-затратным группам (КЗГ), CMG (Case Mix Group), HCRG (Health Care Resource Groups). В работе Тютина Д.В., Лесиной Т.В. представлен анализ разных методик [10]. Так, методика КСГ применяется в России, Австралии, Канаде, Испании, Португалии, Франции, Великобритании. Клинко-статистические группы – это «группа заболеваний, относящихся к одному профилю медицинской помощи и сходных по используемым методам диагностики и лечения пациентов и средней ресурсоемкости (стоимость, структура затрат и набор используемых ресурсов)» [11, 12, 13]. Основной целью методики является оплата за результат, а не за ресурсы и унификация методов оплаты за услугу.

Другим методом бюджетирования является метод КЗГ или DRG, используемый, в том числе, и в нашей системе здравоохранения. Метод также внедрен в практику в Германии, США, Швейцарии [10, 14, 15]. Метод основан на возмещении затрат по разработанной методике и тарифам за каждый пролеченный в стационаре случай по нозологиям. При формировании этой методики использовались следующие методы клинко-экономического анализа: анализ «минимизаций затрат», анализ «затраты-эффективность», анализ «затраты-полезность», анализ «затрата-выгода». Таким образом, в «стоимости болезни» производится учет стоимости необходимых лабораторных и инструментальных диагностических методов, лекарственного обеспечения, лечения в отделении интенсивной терапии и т.д.

Стоимость стационарного случая по КЗГ рассчитывается следующим образом:

$$CC_{\text{сл}} = BC \times KI_{\text{сл}}, \text{ где}$$

BC – базовая ставка финансирования стационарной медицинской помощи;

KI_{сл} – интегрированный коэффициент оплаты для данного случая.

Интегрированный коэффициент оплаты учитывает коэффициент относительной затратоемкости по КЗГ, управленческий коэффициент по КЗГ, коэффициент уровня стационара, коэффициент сложности курации больного.

Метод, основанный на стандартизации расходов по диагностике и лечению сгруппированных по нозологиям болезней, показал эффективность.

Оплата услуг в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи в РК регламентирована приказом МЗ РК «Об утверждении правил оплаты услуг субъектов здравоохранения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования» [16].

Использование различных методик (КСГ, КЗГ, СМГ) создает основу для разработки систем бюджетирования в отрасли здравоохранения, для принятия правильных управленческих решений и повышения экономической эффективности деятельности больниц [5, 17, 18]. Система бюджетирования и управления финансовыми потоками предполагает оптимизацию финансового механизма организаций, координация финансовых операций, обеспечение упорядоченности финансов и их точной сбалансированности [19]. Внедрение бюджетирования в практику здравоохранения решает проблему управления финансовыми ресурсами конкретной медицинской организации, позволяет решать проблемы организационной оптимизации, что способствует повышению эффективности.

Интересен опыт ряда исследователей по внедрению системы бюджетирования в

работу многопрофильной больницы [20]. Авторы, анализируя разные подходы к бюджетированию медицинских учреждений, предлагают модель бюджетирования, при которой в планировании бюджета принимают участие руководители среднего звена, основной функцией которых является оказание медицинских услуг и освоение бюджета, т.е. «снизу вверх». Заведующие клиническими и вспомогательными отделениями таким образом наделяются финансовой ответственностью за работу своих подразделений и получение прибыли.

Все структурные подразделения больницы, согласно данной модели, делятся на 3 категории или центры финансовой ответственности: 1-я – основные медицинские отделения стационара; 2-я – вспомогательные лечебно-диагностические подразделения, основной функцией которых является обеспечение работы основных подразделений; 3-я – административные подразделения, работающие только за счет бюджета. В работе представлена схема формирования и распределения бюджета. Маржинальный доход формируется путем вычета суммарных основных расходов центров финансовой ответственности из суммарных доходов. В свою очередь прибыль есть маржинальный доход без накладных расходов медицинского учреждения, фонда материального поощрения и резервного фонда, которая за вычетом налогов на прибыли дает чистую прибыль организации. Таким образом, полученная прибыль формирует фонд развития учреждения, позволяющий оснащать больницу новым оборудованием, проводить капитальный ремонт и пр. Преимуществами данной методики бюджетирования является непосредственное участие руководителей среднего звена (заведующих отделениями) в планировании услуг, внедрении новых технологий, сокращении расходов и распределении прибыли и дополнительном премировании сотрудников. Система основана на участии не только руководителей, но исполнителей и предполагает мотивацию

сотрудников в зависимости от результатов исполнения бюджета. Такое планирование в конечном итоге будет способствовать эффективному использованию ресурсов учреждения и повышению эффективности его работы.

Ерпылов А.А. [17], анализируя различные методы бюджетирования и определения понятия «бюджет» в отрасли здравоохранения считает, что бюджетирование необходимо внедрять по следующим направлениям:

- генеральный бюджет медицинской организации, как система комплексного бюджетного планирования деятельности организации;

- бюджет структурного подразделения.

Систему бюджетирования особо актуально внедрять в крупных больницах, оказывающих разноплановую, многопрофильную помощь. Это обусловлено в первую очередь тем, что такие больницы, оказывая высокоспециализированные и высокотехнологичные услуги в регионе, являются основными потребителями ограниченных ресурсов здравоохранения. В новых реалиях этому также способствует политика укрупнения медицинских учреждений и оптимизации стратегии тарифов на медицинские услуги. При этом правильное управление деятельностью больниц должно сопровождаться высоким уровнем оказания услуг и удовлетворенности пациентов. Немаловажное значение имеет адаптация методологических подходов к оценке эффективности деятельности медицинских учреждений к новым реалиям и быстро меняющимся внешним факторам.

Как показывают исследования по изучению функционирования деятельности медицинских учреждений отсутствуют единые подходы в оценке их эффективности. Имеющиеся попытки интеграции различных индикаторов медицинской, социальной и экономической эффективности имеют как преимущества, так и недостатки. В этой связи, поиск рациональных и оптимальных методов повышения эффективности в меди-

цине, как один из основных аспектов управления имеет перспективы обсуждения, изучения и развития.

Построение эффективной системы управления больницами должно строиться на определении четко поставленных целей сдерживания затрат, пересмотру существующих схем возмещения расходов и укрепление механизмов получения доходов больниц, внедрение систем управления персоналом в соответствии с уровнями загрузки мощностей больниц и спросом на медицинские услуги в каждом регионе [21, 22].

Литература

1. Isabelle Joumard, Christophe André, Chantal Nicq. *Health Care Systems: Efficiency and Institutions. OECD Economics Department Working Papers No. 769* // https://www.oecd-ilibrary.org/economics/health-care-systems_5kmfp51f5f9t-en

2. *Современные тенденции в развитии здравоохранения РФ. Издание Государственной Думы.* – 2019. – 80с.

3. *Health system efficiency. How to make measurement matter for policy and management. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016, 265 с.*

4. Тараскина А.В., Зурнаджьянц Ю.А. *Современные проблемы аналитического обоснования деятельности учреждения здравоохранения // Вопросы экономики.* – 2012. – 19. – С.6-16.

5. Уразова Б.А. *Современные технологии бюджетирования – необходимое условия социальной модернизации Казахстана // Мат. Респ. Конф. «Сейфуллинские чтения – 9».* – 2013. – Т.1. – ч.». – С. 406-408.

6. Орлов Е.М., Соколова О.Н. *Категория эффективности в системе здравоохранения // Фундаментальные исследования.* – 2010. - №4. – С. 70-75

7. Ратников А.Ю. *Оценка эффективности деятельности лечебно-профилактических учреждений.* // cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-deyatelnosti-lechebno-profilakticheskikh-uchrezhdeniy/viewer

8. Яшина Н.И., Хансуварова Е.А., Яшин К.С. Разработка методических аспектов эффективности деятельности лечебно-профилактических учреждений // *Управленец*. – 2016. - №4. – С. 26-33.
9. Таймасханов Х.Э. Бюджетирование как метод управления ресурсами здравоохранения // *Экономика и управление. Экономическое право*. – 2012. - №2. – 171-175.
10. Тютин Д.В., Лесина Т.В. Развитие методик бюджетирования в системе здравоохранения // *Вестник Евразийской науки*. - 2019. - №3. – С. 1-11.
11. O'Dougherty Sh., Cashin C., Samyshkin E., et al. Case-Based Hospital Payment Systems. In: *Designing and Implementing Health Care Provider Payment Systems. How to Manuals*. Ed. By John C. Langenbrunner, Cheryl Cashin, Sheila O'Dougherty. The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. – 2009. – Ch. 2. – P. 125–214.
12. Авксентьева М.В., Салахутдинова С. Клинико-статистические группы как новый метод оплаты стационарной и стационарозамещающей помощи в российской федерации // *Лекарственный вестник*. – 2016. - № 2 (62).
13. Федяев Д.В., Лазарева М.Л., Владимиров С.К. и соавт. Методология анализа системы оплаты медицинской помощи на репериональном уровне в рамках модели клинико-статистических групп. *Профилактическая медицинв*. – 201. - №6. – С. 5-11.
14. Капанова Г.Ж., Аяганова Л.Б., Сарыбаева Г.К., и др. Клинико-затратные группы как новый метод возмещения оплаты стационарной помощи при ишемических инсультах // *Вестник КазНМУ*. -2017. - №1, - С. 543-548.
15. Система оплаты стационаров по пролеченному случаю: пошаговое руководство для разработки и внедрения в странах с низким и средним уровнями доходов //pdf.usaid.gov/pdf_docs/Pnadp213.pdf
16. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-291/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 21 декабря 2020 года №21831 «Об утверждении правил оплаты услуг субъектов здравоохранения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и (или) в системе обязательного социального медицинского страхования».
17. Ерпылов А.А. Обоснование необходимости внедрения методов бюджетирования в практику работы учреждений здравоохранения // *Управленческое консультирование*. – 2013. - №5. – С. 153-156.
18. Зурнаджьянц Ю.А., Кашкарова И.А., Шаповалова Д.А. Экономическая оценка эффективности оказания медицинской помощи с учетом качества лечения // *Наука Красноярья*. – 2019. - №5. – С. 36-48.
19. Бригхэм Ю., Гапенски Л. Финансовый менеджмент. Полный курс. /Под ред. В. В. Ковалева. СПб.: Экономическая школа, 2007. 461 с.
20. Веретенникова О.Б., Бадаев Ф.И., Носенко Ю.И. Внедрение системы бюджетирования в многопрофильном медицинском учреждении // *Известия УрГЭУ*. – 2010. - №2. – 45-48.
21. George Fragkiadakis, Michael Doumpos, Constantin Zopounidis, Christophe Germain. Operational and economic efficiency analysis of public hospitals in Greece. *Annals of Operations Research, Springer Verlag*, 2016, 247 (2), pp.787 - 806. ff10.1007/s10479-014-1710-7ff. ffhal-01414677f
22. Leiyu Shi, Douglas A. Singh. *Delivering Health Care in America* – 6 Edition. – 2015. – 646p.

УДК 616.9

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ОРИТ В ПЕРИОД ВСПЫШКИ COVID-19

¹Кайкенов Б.Т., ¹Бенберин В.В., ¹Шаназаров Н.А.,

²Асанова Д.К., ²Купешова С.Т.

¹Больница медицинского центра управления делами
Президента Республики Казахстан
Нур-Султан, Казахстан

²Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби
Алматы, Казахстан

Аннотация. На работу ОРИТ влияет множество факторов, от которых зависит степень качества оказываемой медицинской помощи. Основными факторами, заслуживающими обсуждения являются вопросы обеспечения качества медицинской помощи в ОРИТ, оценке которых следует уделить больше внимания. В статье представлен анализ подходов к деятельности и показателям ОРИТ в периоды вспышек заболеваний, таких как COVID-19, требующих срочных реанимационных мероприятий. Также в статье приведены отдельные результаты мониторинга тяжелых пациентов с COVID-19, пролеченных в стационарах г. Нур-Султан.

Ключевые слова: COVID-19, деятельность ОРИТ, ключевые показатели ОРИТ, мониторинг пациентов с COVID-19, оценка результатов.

Түйіндеме. COVID-19 ІНДЕТІ КЕЗЕҢІНДЕ РТҚБ ЖҰМЫСЫН ҰЙЫМДАСТЫРУДЫҢ ӘДІС – ТӘСІЛДЕРІ. Кайкенов Б.Т., Бенберин В.В., Шаназаров Н.А., Асанова Д.К., Купешова С.Т. РҚТБ жұмысына көрсетілетін медициналық көмектің сапасының дәрежесін анықтайтын көптеген факторлар әсер етеді. Талқылауға тұрарлық негізгі факторлар - бұл РҚТБ -дағы медициналық көмектің сапасын қамтамасыз ету мәселелері, оларды бағалауға көбірек көңіл бөлу керек. Мақалада шұғыл реанимацияны қажет ететін COVID-19 сияқты аурулардың өршуі кезеңіндегі РҚТБ қызметі мен көрсеткіштеріне көзқарастардың талдауы берілген. Сондай-ақ мақалада Нұр-Сұлтан қаласындағы ауруханаларында емделіп жатқан COVID-19 ауыр науқастарды мониторинг жасаудың кейбір нәтижелері берілген.

Түйін сөздер: COVID-19, РҚТБ қызметі, РҚТБ негізгі көрсеткіштері, COVID-19 науқастарды бақылау, нәтижелерді бағалау

Summary. METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE ORGANIZATION OF ICU WORK DURING THE COVID-19 OUTBREAK. Kaikenov B.T., Benberin V.V., Shanazarov N.A., Asanova D.K., Kupeshova S.T. The work of the ICU is influenced by many factors that determine the degree of quality of medical care provided. The main factors worth discussing are the issues of quality assurance of medical care in the ICU, the evaluation of which should be attracted more attention. The article presents an analysis of approaches to activities and indicators of ICU during periods of outbreaks of diseases, such as COVID-19, requiring urgent resuscitation. The article also presents some results of monitoring severe patients with COVID-19 treated in hospitals in Nur-Sultan.

Keywords: COVID-19, ICU activities, ICU key indicators, monitoring of patients with COVID-19, evaluation of results

ВВЕДЕНИЕ

Оценка качества медицинской помощи – вопрос, который волнует сообщество медицинских работников на протяжении многих лет, если не с момента возникновения самой медицинской специальности. Для улучшения качества медицинской помощи необходима градация уровней качества, которое представляется возможным сделать только если у нас на руках будут инструменты оценки. Разработка инструментов, позволяющих измерять качество, сыграла важную роль в преобразовании этой проблемы в способ работы. Как только стало возможным измерять (оценивать) качество, акцент сместился с контроля качества на обеспечение качества.

Озабоченность о всецелой системе обеспечения качества возникла с развитием самой концепции здоровья, когда акцент сместился с самых базовых подходов, основанных на индивидуальных отношениях между врачом и пациентом к более общим подходам, которые включают не только совокупность услуг, предоставляемых медицинскими работниками, но также включают заботу о всем сообществе и, в более широком смысле, концепции эффективности и справедливости в распределении ресурсов здравоохранения и нравственности принятия решения.

Большой вклад в развитие системы обеспечения качества медицинской помощи сделано в начале XX века американскими медиками. Именно на американском континенте впервые были проведены исследования случаев смертности в военных госпиталях, разработка классификации медицинских вмешательств, первые обсуждения понятия «минимальные стандарты». К парадигме всеобщего качества медицина пришла значительно позже, но уже с более четче очерченными контурами, одним из которых является образование Объединенной комиссией по аккредитации организаций здравоохранения (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations -

JCAHO).

Целью статьи является проведение анализа показателей и деятельности ОРИТ в свете организации медицинской помощи для борьбы с вспышками COVID-19, а также результатов проведенной работы по мониторингу пролеченных в стационарах г. Нур-Султан тяжелых пациентов с COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Функционирующее несколько десятилетий в структуре медицинских организаций отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) приобретает фундаментальное место в системе обеспечения качества медицинской помощи, когда речь идет о спасении и поддержании жизни тяжелого пациента в стационарных условиях [1].

На работу ОРИТ влияет множество факторов, от которых зависит степень качества оказываемой медицинской помощи. Основными факторами, заслуживающими обсуждения являются вопросы обеспечения качества медицинской помощи в ОРИТ и экономической эффективности оказанной помощи. По оценкам авторов затраты на ОРИТ составляют до 20% стоимости больницы [2, 3, 4, 5, 6].

По оценкам, затраты на интенсивную терапию увеличиваются во всем развитом мире [3, 5, 7, 8, 9, 10]. Пандемия COVID-19 (коронавирусная болезнь-19), начавшаяся в конце 2019 года, стала самой серьезной медицинской проблемой во всем мире. Чтобы уменьшить распространение этого нового коронавируса многие страны в мире приняли меры, имеющих большие социальные и экономические последствия для страны [11, 12, 13].

Достижение наилучших результатов для пациентов в критическом состоянии сопровождается использованием очень сложной помощи. Лечение пациентов в ОРИТ сопряжено с риском, имеющим место как следствие заболевания (внутренние

риски), так и как результат медицинского вмешательства (внешние риски) [1, 14, 15]. И если на возникновение внутренних рисков сложно влиять в силу различных факторов, находящихся за пределами всех использованных жизнеобеспечивающих инструментов, находящихся в распоряжении ОРИТ, то минимизировать развитие внешних рисков с помощью ресурсов больницы и системы здравоохранения можно в полной мере. Для этого требуется оптимизировать работу ОРИТ.

Пациенты с COVID-19 попадают в стационары различными путями – каретой скорой помощи, переводом из другой медицинской организации, самообращением. Вне зависимости от пути попадания пациента в стационарные условия, внутри стационара организована система, определяющая необходимость лечения пациента в условиях ОРИТ. Этот процесс как правило закреплен нормативно на национальном уровне. В Казахстане нормативным документом, регулирующим этот процесс для сферы реаниматологии является Стандарт организации оказания анестезиологической и реаниматологической помощи в Республике Казахстан [16]. Задача медицинских работников, как за пределами, так и в стенах больницы, заключается в своевременной индикации тяжести состояния больного и его возможного ухудшения, при возникновении которого следует немедленное решение о дальнейшей тактике лечения. При тяжелом течении COVID-19 таким решением служит перевод в ОРИТ и подключение пациента к системам жизнеобеспечения. Однако, практика показала, что ухудшение состояния пациента при этом заболевании может произойти в считанные часы и дни, что усложняет работу больниц во время вспышек заболевания, когда в больницы попадает одновременно большое количество людей. Результаты мониторинга пациентов с тяжелыми и крайне тяжелыми течениями COVID-19, пролеченных в больницах г. Нур-Султан показали,

что основная часть поступивших пациентов была переведена в ОРИТ на первые сутки после госпитализации. Причем, у около половины пациентов отсутствовали данные по степени поражения легких. Однако, подавляющее большинство пациентов имело сопутствующую хроническую патологию, которая усугубляла течение заболевания.

Медицинской общественностью признается, что показатель смертности является одним из основных индикаторов работы ОРИТ. Однако, в настоящее время парадигма меняется в сторону признания, что смертность является ограниченным показателем при оценке эффективности ОРИТ. На первый план начинают выходить вопросы качества жизни пациентов как показатель оценки эффективности деятельности ОРИТ.

В период вспышек COVID-19 и одномоментного поступления большого количества людей, нуждающихся в жизненноспасающей помощи, справедливо напрашивается вопрос – возможно ли оценка эффективности работы ОРИТ в лечении пациентов с COVID-19 на основе такого показателя, который бы доказывал достаточность максимально возможной оказанной помощи при имеющемся наборе ресурсов ОРИТ в условиях потока тяжелых пациентов? При этом, степень эффективности не должна зависеть от показателя смертности в ОРИТ, если брать в учет понимание, что смерть пациента могла наступить при любых равных условиях как достаточности, так и недостаточности оказанной помощи и потенциале ОРИТ.

Этот вопрос требует глубинной проработки и исследования в свете противоречий и споров общественности касательно подсчета статистики по смертности от коронавирусной инфекции. В июне 2020 года когда впервые была опубликована официальная статистика по смертности от пневмонии, ассоциированной с COVID-19, в обществе возник резонанс, выплескивающий сомнения в адекватности истинного коли-

чества заболевших и умерших от COVID-19 с начала пандемии, предполагающие, что смертей могло быть гораздо больше. И что официальные службы возможно могут заблуждаться, либо по каким-то ни было причинам умалчивают истинные цифры. В таблице 1 приведены официальные

опубликованные цифры по смертности от COVID-19 ассоциированных пневмоний: по состоянию на 1 августа 2020 года Межведомственной комиссией по нераспространению коронавирусной инфекции, на основании данных Министерства здравоохранения РК (МЗРК).

Таблица 1. Количество заболевших КВИ (с ПЦР «+») и пневмониями (с ПЦР «-») по состоянию на 1 августа 2020 года

За 1 день	Заболеваемость	Смертность
КВИ с ПЦР «+»	1 226	30
Пневмонии с ПЦР «-»	5 181	30

МЗРК объявило, что лабораторно подтвержденные случаи COVID-19 с 1 августа 2020 года будут учитываться со случаями пневмоний с отрицательным результатом ПЦР тестов, но имеющие клинические и эпидемиологические признаки коронавирусной инфекции. В результате введения такой методики подсчета, 1 августа было опубликовано общее количество случаев коронавирусной пневмонии (5 181 случай), после чего статистика пневмоний начала регистрироваться на ежедневной основе. При этом, количество людей, умерших от КВИ стали публиковаться на еженедельной основе. Такой подход был обусловлен тем, что для того, чтобы признать COVID-19 в качестве причины смертности пациентов, необходимо заключение специальной комиссии, в связи с чем и обусловлено освещение данных о смертности на еженедельной основе.

Стоит отметить, что подавляющее большинство пациентов, поступающих в стационар с COVID-19 имеют отягощенный анамнез в виде хронической сопутствующей патологии, усугубляющей течение COVID-19 и, как вариант, приобретать потенциально роковой смысл в вопросах признания причин смертности от COVID-19.

Так или иначе, функция ОРИТ по

спасению и поддержанию жизней пациентов продолжает свою деятельность вне зависимости от показателей «плохой или хорошей» статистики, в связи с чем напрашивается потребность в признании медицинской общественностью, равно как и лицами, принимающими решения для здравоохранения, того факта, что для оценки эффективности работы ОРИТ необходимо отказываться от единых ограниченных показателей, и сместить внимание на расширенный формат процесса измерения с учетом равноценности показателей отдачи ОРИТ и изменения состояния пациента. При этом исход для пациента (в любом выражении) не считать как за основу прямой результативности ОРИТ.

В рамках исследования по разработке организационно-методических основ управления ресурсами здравоохранения для борьбы с пандемией COVID-19 нами проведен анализ показателей ежедневного мониторинга пациентов с КВИ в инфекционных стационарах г. Нур-Султан в соответствии с рекомендациями клинического протокола по ведению COVID-19 у взрослых в период с 01.11.21 по 17.12.21 г.

Критерии включения: пациенты с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» (U07.1); «предполагается COVID-19,

вирус не идентифицирован» (U07.2); пациенты, находившиеся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с признаками дыхательной недостаточности. Критериями исключения из анализа являлись: возраст пациента моложе 18 лет. Общее количество пациентов в базе мониторинга составляет 284. После исключения пациентов до 18 лет количество пациентов для анализа составило 282.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа показывают, что состояние всех пациентов, получавших лечение, расценивалось как тяжелое и крайне тяжелое, а также почти все пациенты либо проходили лечение в условиях ОРИТ, либо им в той или иной степени требовалась помощь специалистов ОРИТ (табл. 2).

Таблица 2. Результаты анализа мониторинга тяжелых пациентов с COVID-19, которым требовалась помощь ОРИТ

переведенные в ОРИТ	89,4%
пролеченные вне ОРИТ (в т.ч. нет данных по переводу в ОРИТ)	10,6%
подключенные к ИВЛ (в т.ч. НИВЛ, ВПНО)	76,8%
пациенты без ИВЛ (вне зависимости от нахождения пациента в ОРИТ)	23,2%

Все пациенты с тяжелыми и крайне тяжелыми формами течения COVID-19 попадают в стационар и требуют вмешательства ОРИТ, по крайней мере для подключения кислородной поддержки. Также был проведен анализ соответствия тактики ведения пациентов рекомендациям клинического протокола по COVID-19 у взрослых (текущая действующая версия), разработка которого основана на международных рекомендациях. Результат этого анализа показал, что тактика ведения пациентов с COVID-19 включала применение большинства всех рекомендаций протокола. В частности, в лечении пациентов применяли:

- лечение ремдесивиром (в рамках рекомендаций по применению этиотропной (экспериментальной) терапии) – около 18% пациентов получали данный препарат;
- Респираторная поддержка (профилактика и борьба с гипоксией) - Около 95% пациентов были подключены к ИВЛ/НИВЛ;
- Антикоагулянтная терапия (АКТ) для профилактики тромбоэмболических

осложнений - у 88% пациентов проводилось лечение препаратами гепарин, фраксипарин, клексан;

- Назначение глюкокортикостероидов (ГКС) - 45,1% пациентов получили лечение препаратами метипред и дексаметазон.

При этом, несмотря на несомненное следование рекомендациям клинического протокола, разработанного с учетом доказанной эффективности применения при COVID-19, пациентам все равно требуется поддержка ОРИТ. Так, пациентов переводили в ОРИТ как на первые сутки после госпитализации, так и на третьи и четвертые сутки. Самое дальние сутки от госпитализации, после которых пациент был транспортирован в ОРИТ, были 24-е сутки от начала госпитализации. Учитывая все это, уместно задаться вопросами – так ли агрессивен коронавирус, чтобы признавать его в качестве причины смертности пациентов, у которых выявлен положительный ПЦР, и нельзя утверждать, что усугубление состоя-

ния пациентов было обусловлено наличием хронической сопутствующей инфекцией? Учитывая тот факт, что самым тяжелым осложнением COVID-19 являются цитокиновый шторм и ОРДС вызванный тромбообразованием в легочных сосудах, справедливо отметить, что пациенты, умершие от COVID-19 ассоциированной пневмонии в большей степени могут быть отнесены в категорию летальности, причиной которой стал коронавирус. Однако, как быть с теми, у которых зафиксирована пневмония, не выявлено наличие вируса при ПЦР, нет обширных признаков поражения легочной ткани и есть тяжелое сопутствующее хроническое заболевание. В случае их смерти, какую основную причину смерти нужно указывать?

Ответы на эти вопросы требуют проведения исследований и наблюдений развития заболевания, глубокого анализа и критического взгляда на ситуацию.

Тем не менее, будь то вспышка COVID-19 или любые другие заболевания, требующие одномоментного вовлечения большого количества коек и реанимационного оборудования, в т.ч. ИВЛ и ЭКМО, заложение устойчивой основы функционирования стационаров и ОРИТ в периоды чрезмерной нагрузки – задача, требующая своевременного решения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по результатам обсуждения пандемия COVID-19 заставила обратить более пристальное внимание на медицинскую службу, в частности на работу стационаров и ОРИТ, лечение в условиях которого требуется подавляющему большинству пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением заболевания. При этом, большинство этих пациентов имеют сопутствующую хроническую патологию, наличие которой значительно осложняет интерпретацию конечного итога состояния и результатов лечения пациента, так как в случае летального исхода нет полной уве-

ренности в том, что именно явилось причиной смерти.

Назрела необходимость изменения парадигмы системы оценки эффективности работы ОРИТ, которая всегда основывалась на едином ограниченном показателе смертности. Однако, в настоящее время медицинской аккредитационной общественностью выдвигаются предложения о применении других индикаторов для оценки деятельности стационаров и ОРИТ, которые бы не ограничивали фокус внимания в одной плоскости.

Литература

1. Metnitz P.G. *From risk assessment to risk management. Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 475-476 [PMID: 20827074 DOI: 10.1097/MCC.0b013e32833e81ed];
2. Pronovost P.J., Angus D.C., Dorman T., Robinson K.A., Dremiszov T.T., Young T.L. *Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: a systematic review. JAMA* 2002; 288: 2151-2162 [PMID: 12413375];
3. Pittoni G.M., Scatto A. *Economics and outcome in the intensive care unit. Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 232-236 [PMID: 19390250 DOI: 10.1097/ACO.0b013e328323f9a8];
4. Moerer O., Plock E., Mgbor U., Schmid A., Schneider H., Wischnowsky M.B., Burchardi H. *A German national prevalence study on the cost of intensive care: an evaluation from 51 intensive care units. Crit Care* 2007; 11: R69 [PMID: 17594475] Chalfin D.B. *Cost-effectiveness analysis in health care. Hosp Cost Manag Account* 1995; 7: 1-8 [PMID: 10143321];
5. Zilberberg M.D., Luippold R.S., Sulsky S., Shorr A.F. *Prolonged acute mechanical ventilation, hospital resource utilization, and mortality in the United States. Crit Care Med* 2008; 36: 724-730 [PMID: 18209667 DOI: 10.1097/CCM.0B013E31816536F7];
6. Halpern N.A., Bettles L., Greenstein R. *Federal and nationwide intensive care units and healthcare costs: 1986-1992. Crit Care Med* 1994; 22: 2001-2007 [PMID: 7988140];
7. Halpern N.A. *Can the costs of critical*

care be controlled? Curr Opin Crit Care 2009; 15: 591-596 [PMID: 19823083 DOI: 10.1097/MCC.0b013e328332f54f];

8. Cohen N.H. *Critical care medicine in the United States: what we know, what we do not, and where we go from here. Crit Care Med* 2010; 38: 304-306 [PMID: 20023473 DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181b4a2b6];

9. Kahn J.M., Angus D.C. *Reducing the cost of critical care: new challenges, new solutions. Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1167-1168 [PMID: 17110650];

10. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C. *Ten reasons why we should NOT use severity scores as entry criteria for clinical trials or in our treatment decisions. Crit Care Med* 2010; 38: 283-287 [PMID: 19730252 DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181b785a2];

11. Vokó, Z.; Pitter, J.G. *The effect of social distance measures on COVID-19 epidemics in Europe: An interrupted time series analysis. GeroScience* 2020, 42, 1075-1082. [CrossRef] [PubMed];

12. Chen, S.; Igan, D.O.; Pierri, N.; Presbitero, A.F.; Soledad, M.; Peria, M. *Tracking the Economic Impact of COVID-19 and*

Mitigation Policies in Europe and the United States. IMF Work. Pap. 2020, 2020, A001. [CrossRef];

13. Chudasama, Y.V.; Gillies, C.L.; Zaccardi, F.; Coles, B.; Davies, M.J.; Seidu, S.; Khunti, K. *Impact of COVID-19 on routine care for chronic diseases: A global survey of views from healthcare professionals. Diabetes Metab. Syndr.* 2020, 14, 965-967. [CrossRef];

14. Timmers T.K., Joore H.C., Leenen L.P. *Changes after transformation from a specialized surgical unit to a general mixed intensive care unit. Crit Care Nurs Q* 2014; 37: 115-124 [PMID: 24309465 DOI: 10.1097/CNQ.000000000000010];

15. Teres D., Lemeshow S. *Why severity models should be used with caution. Crit Care Clin* 1994; 10: 93-110; discussion 111-115 [PMID: 8118735];

16. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 октября 2017 года No 763, Об утверждении Стандарта организации оказания анестезиологической и реаниматологической помощи в Республике Казахстан;

УДК 614.2

№7 ҚАЛАЛЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ АУРУХАНА БӨЛІМШЕСІ НЕГІЗІНДЕ ҚАНТ ДИАБЕТІНЕ ШАЛДЫҚҚАН ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ АМПУТАЦИЯ ЖИЛІКТЕРІН ЗЕРТТЕУ

Досжанов Н.С., Жорабек С.Б., Нетқали С.М., Көпжасар Е.А.,
Құрбанқожа А.Қ., Ахмет М.Н., Әбдікәрім А.Ә., Ибадулла Ә.О.
С.Ж.Асфендияров атындағы «Ұлттық медициналық университеті»
КЕАҚ Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

Түйіндеме. Қант диабеті денсаулық сақтау саласындағы маңызды мәселелердің бірі болып табылады. Қант диабетімен ауыратын адамдар арасында ампутацияның жиілігі қант диабеті жоқ адамдармен салыстырғанда 10-20 есе жоғары. Зерттеудің негізгі мақсаты 2014 жылдан 2019 жылға дейін №7 қалалық клиникалық аурухананың іріңді хирургия бөліміне қант диабетімен түскен пациенттер арасында ампутация көрсеткішін зерттеу және әр жылдық орташа проценттік көрсеткіш арқылы келер жылдарға болжау ретінде орташа процент-

тік көрсеткішті көрсету. Біздің зерттеуіміздің негізгі мақсаты ретроспективті зерттеулерге сәйкес ампутацияның пайызын болжау болды. Осы жылдар ішінде (2014-2019 жж.) ампутацияның орташа көрсеткіші 32,9% құрады, яғни болжамды тұрғыда осындай көрсеткіште қант диабетімен түскен пациенттерде ампутациялық операция жасалады.

Түйін сөздер. *Қант диабеті, ампутация, хирургия, іріңді хирургия, ота, Қазақстан Республикасы.*

Аннотаци. ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ АМПУТАЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: НА БАЗЕ ОТДЕЛЕНИЯ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №7. Досжанов Н.С., Жорабек С.Б., Нетқали С.М., Көпжасар Е.А., Құрбанқожа А.Қ., Ахмет М.Н., Әбдікәрім А.Ә., Ибадулла Ә.О. Частота ампутаций у больных сахарным диабетом в 10-20 раз выше, чем у лиц без сахарного диабета. Основной целью исследования было изучение частоты ампутаций среди больных сахарным диабетом, поступивших в отделение гнойной хирургии 7 городских клинических больниц с 2014 по 2019 г., и показать средний процент в качестве прогноза на ближайшие годы с использованием среднегодового процента. Основной целью нашего исследования было прогнозирование процента ампутаций по данным ретроспективных исследований. За эти годы (2014-2019 гг.) средний показатель ампутаций составил 32,9%, т.е. ожидается, что операции по ампутациям будут выполняться у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова. *Сахарный диабет, ампутация, хирургия, гнойная хирургия, хирургия, Республика Казахстан.*

Summary. STUDY OF THE FREQUENCY OF AMPUTATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: ON THE BASIS OF THE DEPARTMENT OF THE CITY CLINICAL HOSPITAL №7. Doszhanov N. S., Zhorabek S. B., Netkali S. M., Kopzhasar E. A., Kurbankozha A. K., Akhmet M. N., Abdikarim A. A., Ibadulla A. O. The frequency of amputations in patients with diabetes mellitus is 10-20 times higher than in people without diabetes. The main goal of the study was to study the frequency of amputations among patients with diabetes mellitus admitted to the Department of Purulent Surgery of 7 city clinical hospitals from 2014 to 2019, and to show the average percentage as a forecast for the coming years using the average annual percentage. The main goal of our study was to predict the percentage of amputations based on retrospective studies. Over these years (2014-2019), the average amputation rate was 32.9%, i.e. amputations are expected to be performed on patients with diabetes mellitus.

Keywords: *Diabetes mellitus, amputation, surgery, purulent surgery, surgery, Republic of Kazakhstan.*

ӨЗЕКТІЛІК

Қант диабеті (ҚД) денсаулық сақтау саласындағы маңызды мәселелердің бірі болып табылады. Ол дүние жүзінде өлімнің негізгі 10 себебінің қатарына кіреді. 2020 жылы 20 мен 79 жас аралығында қант диабеті ауруынан қайтыс болғандар саны шамамен төрт миллионды құрайды. Сол жылы қант диабетінің таралуы 20 мен 79 жас аралығындағы жер шарындағы халықтың 8,8%

құрады. Жүрек-қантамыр аурулары, қатерлі ісік және респираторлық аурулармен бірге созылмалы жұқпалы емес аурулардан (NCD) мезгілсіз қайтыс болғандардың 80%-дан астамын құрайды [1].

Қант диабеті денсаулық сақтау жүйесіне ауыр жүк болып табылады және ауруханаға түсудің жоғарылауымен, медициналық қызметтерді жиі пайдаланумен және жүрек-тамыр және цереброваскулярлық аурулардың,

соқырлықтың, бүйрек жеткіліксіздігінің және төменгі аяқтың жарақатсыз ампутиациясының жиілігімен байланысты. Диабеттік табан жаралары және онымен байланысты ампутиациялар мүгедектікке және емдеу шығындарының жоғарылауына әкелетін ең көп таралған асқынулардың бірі болып табылады [2, 3].

Экономикалық Ынтымақтастық және Даму Ұйымының (ЭЫДҰ) 21 елін қамтыған зерттеуі негізгі ампутиациялардың орташа жиілігі жалпы халық арасында 100 000-ға шаққанда 7,5 және қант диабетімен ауыратындарда 100 000-ға шаққанда 128,3 болатынын көрсетті. Кішігірім ампутиациялар үшін жасы мен жынысы бойынша стандартталған көрсеткіш жалпы халық арасында 100 000-ға шаққанда 11,1 және қант диабетімен ауыратын науқастарда 100 000-ға шаққанда 184,3 болды [4-7].

Қант диабетімен ауыратын адамдар арасында ампутиацияның жиілігі қант диабеті жоқ адамдармен салыстырғанда 10-20 есе жоғары [8-10]. Жыл сайын дүние жүзінде қант диабетімен ауыратын бір миллион адам төменгі аяғын ампутиациялаудан зардап шегеді, бұл минутына үш ампутиацияны құрайды [11].

Қант диабетімен ауыратын адамдар жасы, аурудың ұзақтығы, ұзаққа созылған гипергликемия, дислипидемия, темекі шегу, алкогольді шамадан тыс тұтыну, инфекциялар, перифериялық нейропатия, ойық жаралар және аурудың метаболикалық бақылауының жеткіліксіздігі сияқты көптеген себептермен төменгі аяқтың ампутиациясынан зардап шегеді [12].

МАҚСАТ

Зерттеудің негізгі мақсаты 2014 жылдан 2019 жылға дейін 7 қалалық клиникалық аурухананың іріңді хирургия бөліміне қант диабетімен түскен пациенттер арасында ампутиация көрсеткішін зерттеу және әр жылдық орташа проценттік көрсеткіш арқылы келер жылдарға болжау ретінде орташа проценттік көрсеткішті көрсету.

МАТЕРИАЛДАР МЕН ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

Жалпы 358 пациент 6 жылда іріңді хирургия бөліміне қант диабетімен түскен. №7 қалалық клиникалық аурухананың статистикалық бөлімінен біз іріңді хирургия бөліміне 2014 жылдан 2019 жылға дейінгі қант диабетімен түскен пациенттер жайлы базаны алдық. Microsoft Office Excel 2010 құралы арқылы ақпараттық база құрастырылды және арнайы формулалар көмегімен нәтижеде көрсетілген сандар есептелді.

НӘТИЖЕЛЕР МЕН ШКІРТАЛАС

Негізгі топты 2014-2019 жылдар аралығындағы №7 қалалық клиникалық ауруханасы іріңді хирургия бөлімінің қант диабетімен ауыратын науқастар құрады. Олардың жалпы саны 358 науқасты құрады. 2014 жылы 49 науқас тіркелді. Жалпы орташа жасы $65 \pm 12,2$ болды. Оның 26-сы ерлер, 23-і әйелдер. Ерлердің орташа жасы $62 \pm 13,2$, ал әйелдердікі $68 \pm 10,0$. 2014 жылы барлығы 18 ампутиация, яғни қант диабетімен ауыратындардың жалпы санының 36,7%-ы. Олардың екеуі қайтыс болды.

2015 жылы іріңді хирургия бөліміне 57 науқас жатқызылды. Жалпы орташа жас $62 \pm 9,4$ құрады. Оның 32-сі ерлер, 25-і әйелдер. Ерлердің орташа жасы $59 \pm 9,6$, ал әйелдердікі $66 \pm 7,6$ болды. 2015 жылы барлығы 13 ампутиация болды, яғни қант диабетімен ауыратындардың жалпы санының 22,8%-ы. 1 адам өлімі тіркелді.

Келесі 2016 жылы базаға 50 науқас енгізілді. Орташа жастары $63 \pm 10,7$ тіркеді. Оның 23-і ерлер, 27-сі әйелдер. Ерлердің орташа жасы $60 \pm 11,9$, ал әйелдердікі $65 \pm 9,1$ болды. 2016 жылы барлығы 20 ампутиация жасалған, яғни қант диабетімен ауыратындардың жалпы санының 40% құрайды. Екі науқас қайтыс болды.

2017 жылы қант диабетімен госпитализацияланғандар саны 68-ге дейін өсті. Жалпы орташа жас $64 \pm 11,4$ құрады. Оның 33-і ерлер, 35-і әйелдер. Ерлердің орташа жасы $61 \pm 11,8$, ал әйелдердікі $67 \pm 10,1$. 2017

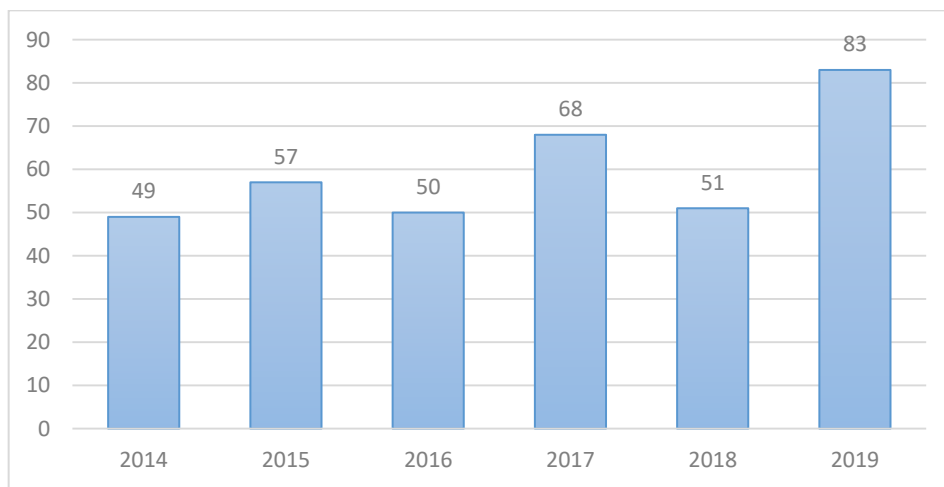
жылы барлығы 16 ампутация болды, қант диабетімен ауыратындардың жалпы санының 23,5%-ы. Олардың екеуі қайтыс болды.

2018 жылғы деректер келесідей болды. Бөлімшеде қант диабетімен ауыратындардың жалпы саны 51. Жалпы орташа жасы $66 \pm 12,8$. Оның 19-ы ерлер, 32-сі әйелдер. Ерлердің орташа жасы $62 \pm 8,2$, әйелдердікі $69 \pm 14,4$ жас. 2018 жылы барлығы 19 ампутация болды, қант диабетімен ауыратындардың жалпы санының 37,3%-ы. Қайтыс болғандар саны 2.

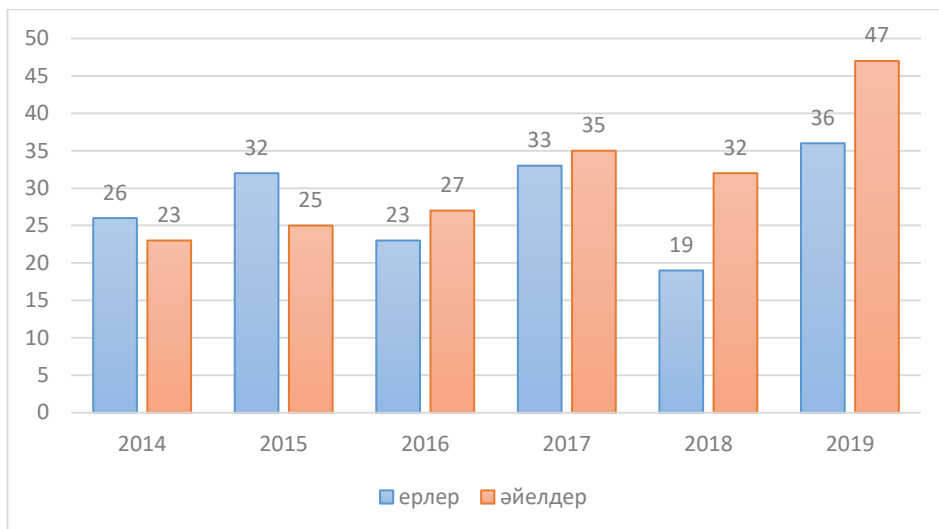
Зерттеу үшін соңғы жылы пациенттердің саны ең көп болды, яғни 83. Орташа жасы $64 \pm 11,3$. Оның 36-сы ерлер, 47-сі әйелдер. Ерлердің орташа жасы $58 \pm 10,6$, ал әйелдердікі $68 \pm 10,0$ жас болды. 2019 жылы барлығы 31 ампутация болды, яғни Қант диабетімен ауыратындардың жалпы санының 37,3%-ы. Бір өлім жағдайы тіркелді.

Жоғарыда келтірілген түсіндірулердің барлығы 1, 2 және 3-суреттерде көрсетілген.

Сурет 1. Іріңді хирургия бөліміне түскен қант диабетімен пациенттер саны



Сурет 2. Қант диабетімен іріңді хирургия бөліміне түскен пациенттерді жынысы бойынша бөлу



Сурет 3. Ампутация көрсеткіші

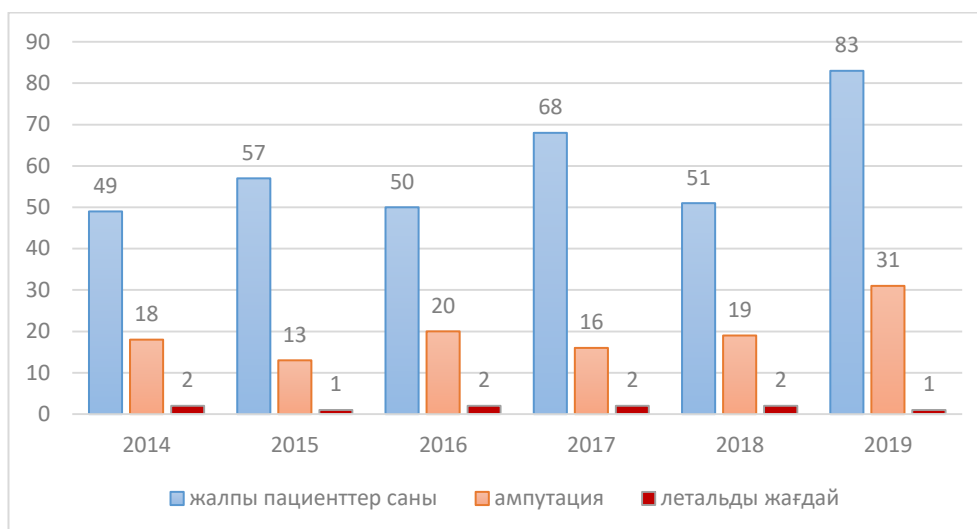


Таблица 1. 2014 жыл мен 2019 жыл аралығындағы пациенттерді анализдеу көрсеткіштері

Жыл	Жалпы пациенттер саны	Орта жас көрсеткіші	Ерлер саны	Әйелдер саны	Ерлердің орта жасы	Әйелдердің орта жасы	Ампутация саны	% ампутацияны	Өлім
2014	49	65±12,2	26	23	62±13,2	68±10,0	18	36,7	2
2015	57	62±9,4	32	25	59±9,6	66±7,6	13	22,8	1
2016	50	63±10,7	23	27	60±11,9	65±9,1	20	40,0	2
2017	68	64±11,4	33	35	61±11,8	67±10,1	16	23,5	2
2018	51	66±12,8	19	32	62±8,2	69±14,4	19	37,3	2
2019	83	64±11,3	36	47	58±10,6	68±10,0	31	37,3	1

Ауруханаға түскен қант диабетімен ауыратын науқастардың орташа есеппен 32,9%-ы ампутацияланады.

Іріңді хирургия бөліміне түскен науқастарда ампутациядан басқа келесі хирургиялық араласулар да болған. 2014 жылы үш науқасқа (3,1%) «тері мен тері астындағы тіндердің зақымдалған аймағын

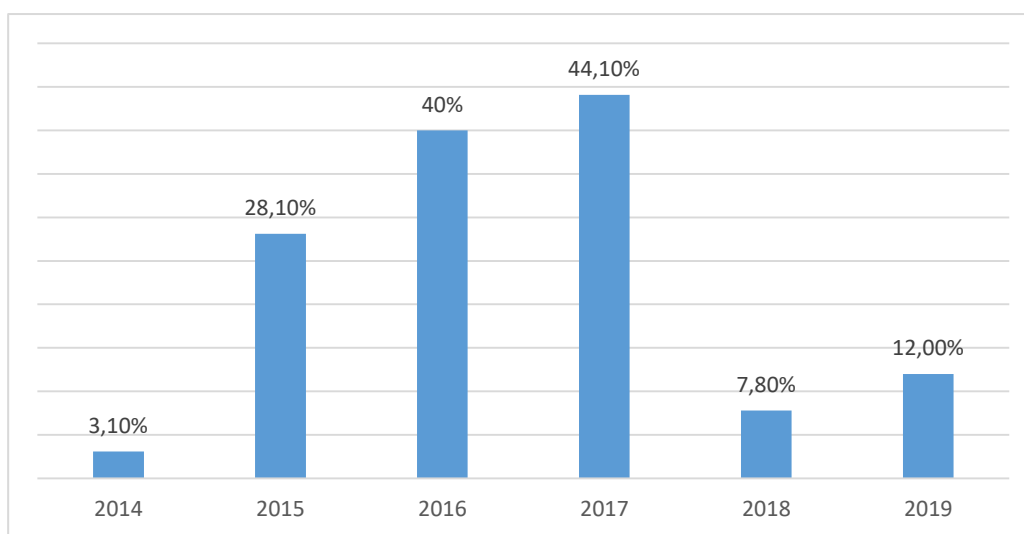
тағы бір жергілікті кесу» жасалды (4-сурет). 2015 жылы 16 науқасқа (28,1%) жасалды. 2016 жылы ол барлық ауруханаға жатқызылғандардың 40%-ын құрайтын, яғни 20 науқасқа жасалған. Келесі 2017 жылы 30 науқас (44,1%) «тері мен тері астындағы тіндердің зақымдалған аймағын басқа жергілікті кесу» отасына ұшырады. 2018

жылы олардың саны азайып, 4 (7,8%) болды. Соңғы 2019 жылғы зерттеуде 10 науқас (12,0%) болды.

Басқа көрсеткіштер жылына бір реттен болып тұрды, мысалы: төменгі аяқ, білек сүйектеріндегі және иықтағы операциялар; жұмсақ тіндердің абсцессін ашу және

дренаждау; зақымдалған аймақты немесе тіндерді және тері астындағы негізді кесу немесе жою; қан тамырларының эндовакулярлық баллонды ангиопластикасы; бір сатылы аутодермопластикамен бастапқы кешіктірілген некрэктомия; сигма тәрізді ішекті алып тастау (5-сурет).

Сурет 4. Іріңді хирургия бөліміне қант диабетімен ауыратын науқастардың жалпы санына терінің және тері астындағы тіндердің зақымдалған аймағын жергілікті кесулердің пайыздық қатынасы



ҚОРЫТЫНДЫ

Осылайша, біздің зерттеуіміздің негізгі мақсаты ретроспективті зерттеулерге сәйкес ампутиацияның пайызын болжау болды. Осы жылдар ішінде (2014-2019 жж.) ампутиацияның орташа көрсеткіші 32,9% құрады, яғни болжамды тұрғыда осындай көрсеткіште қант диабетімен түскен пациенттерде ампутиациялық операция жасалады.

Әдебиеттер

1. Acar E, Kacira BK. Predictors of Lower Extremity Amputation and Reamputation Associated With the Diabetic Foot. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56:1218–1222.
2. Chu YJ, Li XW, Wang PH, Xu J, Sun HJ, Ding M, Jiao J, Ji XY, Feng SH. Clinical outcomes of toe amputation in patients with type 2 diabetes in Tianjin, China. *Int Wound J.* 2016;13:175–181.

3. Van Damme H, Rorive M, Martens De Noorthout BM, Quaniers J, Scheen A, Limet R. Amputations in diabetic patients: a plea for footsparing surgery. *Acta Chir Belg.* 2001;101:123–129.
4. Borkosky SL, Roukis TS. Incidence of re-amputation following partial first ray amputation associated with diabetes mellitus and peripheral sensory neuropathy: a systematic review. *Diabet Foot Ankle.* 2012;3
5. Thorud JC, Jupiter DC, Lorenzana J, Nguyen TT, Shibuya N. Reoperation and Reamputation After Transmetatarsal Amputation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Foot Ankle Surg.* 2016;55:1007–1012.
6. Morbach S, Furchert H, Gröblichhoff U, Hoffmeier H, Kersten K, Klauke GT, Klemp U, Roden T, Icks A, Haastert B,

Rümenapf G, Abbas ZG, Bharara M, Armstrong DG. Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade. *Diabetes Care*. 2012;35:2021–2027.

7. Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM, Atway SA. Reamputation after minor foot amputation in diabetic patients: risk factors leading to limb loss. *J Foot Ankle Surg*. 2013;52:184–187.

8. Jeyaraman K, Berhane T, Hamilton M, Chandra AP, Falhammar H.

Amputations in patients with diabetic foot ulcer: a retrospective study from a single centre in the Northern Territory of Australia. ANZ J Surg. 2019;89:874–879.

9. Ramsey SD, Newton K, Blough D, McCulloch DK, Sandhu N, Reiber GE,

Wagner EH. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes.

Diabetes Care. 1999;22:382–387.

10. Jeyaraman K, Berhane T, Hamilton M, Chandra AP, Falhammar H.

Mortality in patients with diabetic foot ulcer: a retrospective study of 513 cases from a single Centre in the Northern Territory of Australia. BMC Endocr Disord. 2019;19:1.

11. Uzzaman MM, Jukaku S, Kambal A, Hussain ST. Assessing the long-term

outcomes of minor lower limb amputations: a 5-year study. Angiology. 2011;62:365–371.

12. López-Valverde ME, Aragón-Sánchez J, López-de-Andrés A, Guerrero-

Cedeño V, Tejedor-Méndez R, Viquez-Molina G, Jiménez-García R. Perioperative and long-term all-cause mortality in patients with diabetes who underwent a lower extremity amputation. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;141:175–180.

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

УДК 616-006.52

**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ - МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД
ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССО-
ЦИИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА**

Смаилова С. Б., Рахимжанова Р. И., Шаназаров Н.А.,
Камзаева Н. К., Сейтбекова. К.С., Туржанова Д. Е.
«Медицинский центр Управление Делами Президента
Республики Казахстан» г. Нур-Султан.
НАО «Медицинский университет Астана» г. Нур-Султан.

Аннотация. Оценка возможности фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики у пациентов с дисплазией шейки матки. В исследовании приняли участие 20 пациентов с дисплазией шейки матки. В качестве фотосенсибилизатора использовался препарат хлоринового ряда. Результаты лечения дисплазии шейки матки (цитологический анализ, ПЦР на высокоонкогенные типы ВПЧ) оценивались через 3 и 6 месяцев после окончания лечения. Исследование показало высокую возможность фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики у пациентов с дисплазией шейки матки различной степени.

Ключевые слова: дисплазия шейки матки, репродуктивное здоровье, флуоресцентная диагностика, фотодинамическая терапия.

Түйіндеме. ФОТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯ - АДАМ ПАПИЛЛОМАСЫ ВИРУСЫМЕН АССОЦИАЦИЯЛАНҒАН ЖАТЫР МОЙНАҒЫНЫҢ ОБЫРАЛДЫ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДІҢ АЗИНВАЗИЯЛЫ ӘДІСІ. Смаилова С. Б., Рахимжанова Р. И., Шаназаров Н.А., Камзаева Н. К., Сейтбекова. К.С., Туржанова Д. Е. Жатыр мойны дисплазиясы бар науқастарда фотодинамикалық терапия және флуоресцентті диагностика мүмкіндігін бағалау. Зерттеуге жатыр мойны дисплазиясы бар 20 науқас қатысты. Хлорлы қатардың фотосенсибилизатор қолданылды. Жатыр мойнының дисплазиясын емдеу нәтижелері (цитологиялық талдау, АПВ жоғары онкогенді түрлеріне ПТР) емдеу аяқталғаннан кейін 3 және 6 айдан кейін бағаланды. Зерттеу әртүрлі дәрежедегі жатыр мойны дисплазиясы бар науқастарда фотодинамикалық терапия мен флуоресцентті диагностиканың жоғары мүмкіндігін көрсетті.

Түйін сөздер: жатыр мойны дисплазиясы, репродуктивті денсаулық, флуоресцентті диагностика, фотодинамикалық терапия.

Summary. PHOTODYNAMIC THERAPY IS A MINIMALLY INVASIVE METHOD OF TREATING PRECANCEROUS CERVICAL DISEASES ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS. Smailova S. B., Rakhimzhanova R. I., Shanazarov N. A., Kamzaeva N. K., Seitbekova. K.S., Turzhanova D.E. Evaluation of the possibility of photodynamic therapy and fluorescence diagnostics in patients with cervical dysplasia. The study involved 20 patients with cervical dysplasia. A chlorin drug was used as a photosensitizer. The results of treatment of cervical

dysplasia (cytological analysis, PCR for highly oncogenic types of HPV) were evaluated after 3 and 6 months following the end of treatment. The study showed high efficiency of photodynamic therapy and fluorescent diagnostics in patients with cervical dysplasia of varying degrees.

Keywords: *cervical dysplasia, reproductive health, fluorescent diagnostics, photodynamic therapy.*

Стратегической задачей гинекологической помощи по охране здоровья женщины является сохранение репродуктивной функции. По данным КазНИИОР в структуре злокачественных новообразований у женщин рак шейки матки находится на 2 ранговом месте (10,5 % всех случаев злокачественных новообразований). [1]

По данным GLOBOCAN, IARC (Международного Агентства по исследованию рака) в 2018 году 570 000 случаев рака в год у женщин связаны с вирусом папилломы человека (ВПЧ), что соответствует 8,6% всех случаев рака во всем мире. Наибольшее число ВПЧ-ассоциированных злокачественных новообразований приходится на рак шейки матки (83%). ДНК ВПЧ различных типов была обнаружена при 99,7 % случаев плоскоклеточного рака и аденокарциномы шейки матки. Почти половина случаев рака шейки матки, что соответствует 47,17% (250 000 из 530 000), диагностируется у женщин моложе 50 лет. [2]

Цели ВОЗ по ликвидации рака шейки матки в текущем столетии требуют твердой приверженности к 2030 г.: 90% девочек должны быть полностью вакцинированы против ВПЧ к 15 годам, 70% женщин должны пройти высокоточный тест на ВПЧ в возрасте 35 лет и старше и на 90% обеспечить лечение женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки. Необходимо масштабировать безопасную и эффективную вакцинацию против ВПЧ, нацеленную как минимум на ВПЧ 16 и ВПЧ 18, во всем мире. Однако большинство из приблизительно 80 стран, которые уже внедрили национальные программы вакцинации, являются странами с высоким уровнем дохода или уровнем дохода выше среднего. [3]

Для лечения предраковых заболева-

ний - дисплазии шейки матки применяются различные методы, согласно Я. В. Бохману можно условно разделить на два вида: деструктивные, т.е. разрушающую патологически измененную ткань (криодеструкция, диатермокоагуляция, лазерная вапоризация, аргонная абляция), и хирургические, удаляющие измененную ткань шейки матки (ножевая конизация; лазерная, электро- и радиоволновая эксцизия) применяемые в зависимости от степени клеточной атипии; распространении и локализации дисплазии; возраста женщины; состояния менструальной и генеративной функции.[4] У каждого из этих методов наряду с положительными сторонами имеются существенные недостатки: недостаточная эффективность, вследствие неполного иссечения [5]; большая травматизация тканей, что имеет ограничение у женщин, планирующих беременность.

Хотя местное лечение дисплазии шейки матки является высокоэффективным, женщины, получающие лечение, по-прежнему представляют группу высокого риска, поскольку частота рецидивов преинвазивного заболевания высокой степени может достигать 5–10%. Кроме того, несмотря на усиленное наблюдение, сообщалось, что эти женщины имеют более высокий риск инвазивного рака шейки матки, чем население в целом, в течение нескольких лет после лечения.

Влияние различных методов лечения (эксцизионного или абляционного) на риск будущей инвазии остается в значительной степени неясным.

Это увеличение риска может быть вызвано персистирующей или рецидивирующей инфекцией, вызванной вирусом папилломы человека (ВПЧ), или остаточным

преинвазивным заболеванием. Также было высказано предположение, что женщины, у которых развивается дисплазия шейки матки (CIN), составляют подгруппу инфицированных женщин, которые особенно чувствительны к инфекции и в результате быстро приобретают реинфекцию после местного лечения. [6]

После эксцизии; конизации шейки матки в случае рецидива дисплазии или утяжеления степени повторное лечение хирургическим методом имеют ограничения, в некоторых случаях предрасполагая к расширению объема оперативного вмешательства.

Все эти положения заставляют искать более эффективные, новые направления в оказании медицинской помощи данной категории пациентов с возможностью повторного сеанса в случае рецидива.

Одним из таких направлений является фотодинамическая терапия (ФДТ)–метод лечения, основанный на комбинированном применении специальных лекарственных средств - фотосенсибилизаторов (ФС) и лазерного излучения с определенной длиной волны.

Метод ФДТ относится к неинвазивным и бескровным методам лечения. Избирательное накопление некоторых фотосенсибилизаторов в тканях злокачественных новообразований и возможность их обнаружения по характерной флюоресценции составляет основу метода ФДТ. После введения фотосенсибилизатора через 3 часа пациент укладывается на гинекологическое кресло и локально, на место «свечения» наводится свет определенной длины волны. Запускается механизм перекисного окисления липидов, повреждаются накопившие фотосенсибилизатор клетки, облитерируются питающую опухоль неоваскулярные сети, что приводит к некрозу патологически измененных тканей. [7]

Сохранение субэпителиальных и коллагеновых структур, что характерно для ФДТ, способствует заживлению без образо-

вания рубцовых процессов, благодаря чему достигается идеальный косметический, функциональный эффект параллельно демонстрируя свою хорошую переносимость и высокую противоопухолевую эффективность. [8] В систематическом обзоре и метаанализе 4 РКИ 292 и 141 пациент получали ФДТ или плацебо соответственно. ФДТ значительно увеличивала частоту полной ремиссии (CRR) среди пациентов с CIN. [9]

На основании клинических данных успешного применения ФДТ при различных онкологических заболеваниях в РФ метод ФДТ с 2008 г. включен в «Перечень видов высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой за счет средств федерального бюджета в федеральных медицинских учреждениях». [10] К сожалению, в нашей стране метод ФДТ не входит в перечень ОСМС и доступен пациентам только на платной основе.

Отличительной особенностью (ФДТ) является элиминация не только патологических изменений в шейке матки, но и возбудителя на уровне базального и парабазального слоев, где происходит репликация вируса, тем самым снижая риск развития рецидива заболевания, что было доказано повторными взятиями мазков на ВПЧ после 6, 12 месяцев после лечения. ФДТ значительно увеличивала частоту полной ремиссии (CRR) среди пациентов с CIN. [11]

Кроме этого ФДТ успешно применяется в случаях рецидива заболевания после хирургических методов лечения в случае положительных краев удаленной ткани; рецидива заболевания.

Предложенные на сегодняшний день хирургические и деструктивные методы лечения предраковых заболеваний шейки матки не приемлемы для женщин, планирующих в будущем беременность, вследствие высокого процента осложнений после лечения (кровотечение, сужение цервикального канала, укорочение шейки матки, грубые деформации).

Цель исследования. Оценка эффек-

тивности ФДТ предраковых заболеваний у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовало 20 пациентов репродуктивного возраста. Среди них с цервикальной интраэпителиальной неоплазией HSIL (CIN III ст.)—7 женщин, с HSIL (CIN II ст.)—13 женщин, возраст женщин составил от 18—49 лет. При ПЦР диагностике выявлены различные типы комбинаций ВПЧ (16,18,52,39,31).

Фотосенсибилизация проводилась препаратом хлоринового ряда. Пациентам в течение 30 мин. проводилась внутривенная инфузия разведенным в 200 мл 0.9% раствором натрия хлорида фотосенсибилизирующим препаратом в дозировке 1,5–2 мг/кг веса. Через 2,5–3 часа после внутривенной фотомодификации крови шейку матки и цервикальный канал облучали лазерным аппаратом с длиной волны 620 нм через световод с конечным осветителем шейки матки и цилиндрическим рассеивателем. Параллельно шейка матки обрабатывалась лазерной волной с выходной мощностью 0,6–1,0 Вт в течение 8–15 минут, канал шейки матки с выходной мощностью 0,4–0,6 Вт 2–8 минут. Общее время лазерного воздействия составляло 10–23 минуты.

В течение 2–5 суток после ФДТ в месте облучения развиваются реакции, приводящие к некрозу патологических тканей и их отторжению в течение 3–8 недель. Сформировавшаяся раневая поверхность полностью эпителизируется либо замещается соединительно тканым рубцом.

Результаты.

Эффективность комплексного лечения пациентов с эпителиальной неоплазией шейки матки оценена через 3 и 6 месяцев. Установлено полное излечение у 13 пациенток с HSIL (CIN II)—65%, у 3 пациентов наблюдалось переход с HSIL (CIN III ст.) на HSIL (CIN II ст.)—15%, у 4 пациентов переход с HSIL (CIN III ст.) на LSIL (CIN I ст.)—20%. Случаев рецидива не наблюдалось.

Заключение.

1. При применении метода ФДТ наилучшие результаты лечения отмечены при минимальных интраэпителиальных изменениях – полное излечение женщин с умеренной степенью дисплазии (CIN II).

2. Полное сохранение анатомо-функциональных характеристик шейки матки.

3. Через 6 месяцев отмечена полная элиминация вируса по результатам ПЦР исследования.

ВЫВОДЫ

Таким образом, ФДТ единственный на сегодняшний день метод, направленный не только на лечение неоплазий, но и на причину этой болезни—ВПЧ.

Для молодой возрастной группы, которая отчаянно хочет сохранить свою фертильность и родить здорового ребенка, ФДТ может стать маяком надежды.

Литература

1. <https://onco.kz>statistica-rac>. Показатели онкологической службы РК за 2020 год.
2. *Международный журнал по изучению рака: 141(4), 664–670 (2017) Мировое бремя рака, связанного с ВПЧ, по локализации, страна и тип ВПЧ. Катрин де Мартель, Мартин Пламмер, Джером Винья и Сильвия Франчески. Международное агентство по изучению рака, Лион, Франция.*
3. ВОЗ. Стратегия ликвидации рака шейки матки <https://www.who.int/cancer/cervical-cancer/cervical-cancer-elimination-strategy> (по состоянию на 4 июля 2019 г.).
4. Бохман Я.В. *Руководство по онкогинекологии. Издательство «Медицина» Москва 1989 год стр.87-90 (459 стр).*
5. *Original research gynecology, volume 222, issue 2, P172.E1–172.E12, february 01, 2020.*
6. *Annals of Oncology–Journals. 2020 Feb; 31(2): 213–227. Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies*

after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literature.

7. Миронов А. Ф., 1996; Лукьянец Е.А., 1999; Jones H.J., 2003; Решетников А.В., 2007–1

8. Том 10, № 3 (2021) (Возможности фотодинамической терапии при лечении злокачественных опухолей полости рта Ю. А. Панасейкин, Е. В. Филоненко, Ф. Е. Севрюков, В. Н. Капинус, В. В. Польшкин, П. А. Исаев, А. Д. Каприн, С. А. Иванов.

9. Всемирный журнал иммунологии 2018 май; 97(21): e10864. Вэньцзя Чжан I, Айджиа Чжан, Венде Сан, Ин Юэ, Хонг Ли pmc6392907 doi: 10.1097/MD.0000000000010864

Эффективность и безопасность фотодинамической терапии цервикальной интраэпителиальной неоплазии и инфекции, вызванной вирусом папилломы человека: систематический обзор и метаанализ рандомизированных клинических исследований.

10. (Приказ Минздрава России № 812 от 28 декабря 2007 г.).

11. *Medicine (Baltimore) 2018 May; 97(21) Efficacy and safety of photodynamic therapy for cervical intraepithelial neoplasia and human papilloma virus infection: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials Wenjia Zhang I, Aijia Zhang, Wende Sun, Ying Yue, Hong Li*

pmid: 29794788 pmcid: pmc6392907 doi: 10.1097/MD.0000000000010864

УДК 616.132-007.64

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ РАССЛАИВАЮЩЕЙ АНЕВРИЗМЫ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ I ТИПА ПО ДЕБЕЙКИ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Куатбаев Е.М., Тойбаев А.А., Денеев Е.М., Князова Г.Ж.,
Алькенова М.У. Джолдасбекова А.У.
БМЦ УДП РК, г.Нур-Султан

Аннотация. Аневризмы обычно бессимптомны, однако, в некоторых случаях их формирование может сопровождаться болевым синдромом, приводить к ишемии, тромбоэмболиям, спонтанным диссекциям и разрывам, которые в свою очередь могут быть причиной летального исхода.

Ключевые слова: *Аневризмы, хирургическое лечение, I тип по Де Бейки.*

Түйіндемe. АОРТАНЫҢ ӨРЛЕМЕЛІ БӨЛІГІНІҢ ЖІТІ ҚАТПАРЛЫ АНЕВРИЗМАСЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ЕМДЕУ, ДЕБЕЙКИ БОЙЫНША I ТИПІ: ПРАКТИКАДАН АЛЫНҒАН ЖАҒДАЙ. Куатбаев Е.М., Тойбаев А.А., Денеев Е.М., Князова Г.Ж., Алькенова М.У. Джолдасбекова А.У. Аневризмалар әдетте асимптоматикалық болып табылады, алайда кейбір жағдайларда олардың пайда болуы ауырсыну синдромымен бірге жүруі мүмкін, ишемияға, тромбоэмболияға, стихиялық диссекцияларға және көз жасына әкелуі және өз кезегінде өлімге әкелуі де мүмкін.

Түйін сөздер: *Аневризмалар, хирургиялық емдеу, Дебейки бойынша I тип.*

Summary. SURGICAL TREATMENT OF ACUTE DISSECTING ANEURYSM OF THE ASCENDING AORTA TYPE I BY DEBEIKA: A CASE FROM PRACTICE. Kuatbaev E.M., Toybaev A.A., Deneev E.M., Knyazova G.Zh., Alkenova M.U. Djoldasbekova A.U. Aneurysms are usually asymptomatic, however, in some cases their formation may be accompanied by pain

syndrome, lead to ischemia, thromboembolism, spontaneous dissections and ruptures, which in turn may be the cause of death.

Keywords: *Aneurysm, surgical treatment, type I De Bakey.*

Аневризмы – это патологическое расширение артерии вследствие истончения их стенок. Наиболее известными причинами являются гипертензия, атеросклероз, инфекция, травма, наследственные, системные поражения соединительной ткани, например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоу, вызванные генетическими изменениями, при котором дилатация корня аорты начинается с синуса Вальсальвы и прогрессирует с возрастом (у женщин отмечается более медленное прогрессирование) и в конечном итоге может приводить к расслаивающейся аневризме аорты.

Острое расслоение аневризмы восходящего отдела аорты – это жизнеугрожающее состояние, требующее экстренного хирургического вмешательства [1]. Основным методом хирургического лечения острого расслоения аневризмы аорты является его протезирование в условиях искусственного кровообращения, возможно в сочетании с имплантацией стент-графта. Послеоперационная летальность составляет более 30%. [2].

Ниже представлен клинический случай пациента М, 1992 г.р. «Расслаивающаяся аневризма грудного отдела аорты I тип по De Bakey. Артериальная гипертензия 3 степени, риск ССО очень высокой степени. ХСН ФК1 (NYHA). Синдром Марфана

При поступлении беспокоили: выраженная общая слабость, одышка при ходьбе, дискомфорт в прекардиальной области, не связанные с физической нагрузкой.

Из анамнеза: синдром артериальной гипертензии в течение последних лет с повышением АД до 200/120 мм рт.ст., базисную гипотензивную терапию не получал, эпизодически прием таб. каптоприла 25 мг под язык. В связи с появлением дискомфорта в груди пациент обратился в клинику по месту жительства. По данным ЭхоКГ и КТ

верифицировано расслоение аорты, по линии санитарной авиации транспортирован в БМЦ УДП РК. Отмечается в анализе крови повышение СОЭ до 87 мм/час; в биохимических анализах повышение СРБ до 43,5 мг/л.

При поступлении: общее состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, субцианоз носогубного треугольника, ЧСС=86 уд в 1 мин., пульс нитевидный, АД=110/70 мм.рт.ст. на обеих руках.

На ЭКГ. Заключение: синусовый ритм, с ЧСС-87/мин. S-тип ЭКГ. Неспецифические нарушения внутри желудочковой проводимости. Синдром удлинения QT (QT корр. 461 мс.).

На ЭхоКГ. Заключение: Расслоение аорты на уровне синотобулярного соединения, восходящего отдела, дуги, нисходящего и грудного отдела. Аневризма синуса Вальсальвы. Дилатация восходящего отдела, дуги, грудного и брюшного отдела аорты. Аортальная регургитация 1 степени. Флотирующий тромб в полости нисходящего отдела аорты. Левое предсердие сдавлено за счет дилатации грудного отдела аорты. Сократительная способность миокарда левого желудочка незначительно снижена, ФВ ЛЖ 50%. Перикард без особенностей.

На ЧПЭхоКГ. Заключение: диаметр грудного отдела аорты 3,4 см, в полости аорты по задней и передней стенке на уровне синотобулярного соединения, восходящего отдела аорты визуализируется расслоение интимы. Аневризма синуса Вальсальвы. Аортальная регургитация 1 степени.

Цветное дуплексное сканирование экстракраниальных брахиоцефальных артерий (ЦДС). Заключение: Признаки расслоения интимы брахиоцефального ствола, ОСА справа с образованием пристеночного тромбоза, не исключаются признаки расслоения интимы ОСА слева. Визуализация

внутренних сонных артерий и позвоночной артерии справа затруждена.

По данным КТА – расслоение аорты I тип по De Bakey, магистральные артериальные сосуды отходят от истинного просвета.

22 октября 2021 года проведено оперативное вмешательство: Супракоронарное протезирование восходящего отдела и дуги аорты в условиях искусственного кровообращения, гипотермии, циркуляторного ареста и антеградной церебральной перфузии.

Комбинированная анестезия с ИВЛ. Канюляция подключичной артерии и правого предсердия. Интраоперационно канюлирована левая ОСА для проведения бикаротидной антеградной церебральной перфузии. Анастомоз брахиоцефального ствола, левой сонной артерии и левой подключичной артерии с протезом на площадке. Дистальный анастомоз протеза с перешейком аорты перешивался трижды ввиду прорезывания швов из-за некомпетентности тканей. Thorax apertum.

Время искусственного кровообращения - 245 мин., температура пациента – 170С, время пережатия аорты - 185 мин., время циркуляторного ареста с антеградной церебральной перфузией - 130 мин.

Через 5 часов после операции пациент в сознание без признаков неврологического дефицита. Через 20 часов ревизия полости перикарда, плевральной полости слева, гемостаз, окончательный остеосинтез грудины.

При гистологическом исследовании: стенки аорты неравномерной толщины с явлениями эластофиброза. Под интимой имеются небольшие очаги со скоплением жиро-белковых комплексов. В части полей зрения в средней оболочке аорты отмечаются участки дегенеративных изменений с формированием из детритных масс очага кистозного медианекроза. В части срезов отмечается расслоение средней оболочки стенки аорты с наличием эритроцитарных масс и фибрина в зоне расслоения. Отме-

чаются признаки организации гематомы по краям в зоне расслоения. В части фрагментов отмечается полное расхождение расслоившихся участков стенки аорты. В ткани адвентиции полнокровные сосуды, мелкие фокусы кровоизлияний и лимфоцитарной инфильтрации. Патоморфологическая картина соответствует участку расслаивающейся аневризмы аорты с признаками медианекроза в стенке аорты.

На 10-е сутки пациент в удовлетворительном состоянии выписывается для продолжения лечения и II этап послеоперационной реабилитации в терапевтическое отделение №2 БМЦ УДП РК. Самочувствие в динамике с улучшением тест 6 мин. ходьбы исходно (ТШМХ 260 метров), что соответствует сердечной недостаточности ФКЗ, после проведенной медикаментозной и индивидуальной программе реабилитации (ТШМХ 365 метров), что соответствует СН ФК II.

На ЭХОКГ в динамике, перед выпиской: в полости нисходящего отдела аорты гиперэхогенное образование диаметром 5,6x2,5 см (пристеночный тромб). Грудная аорта диаметром 3,0 см по передней стенке расслоение интимы. Сократительная способность миокарда незначительно снижена ФВ ЛЖ 50%. Перикард без особенности. Расслоение аорты грудного и брюшного отдела

Вторым этапом планируется имплантация стент – графта в нисходящий (грудной и брюшной) отдел аорты.

Полноценная диагностика и своевременно оказанная помощь – ключ к спасению пациентов с острым расслоением аневризмы аорты. Описанный клинический случай расслаивающейся аневризмы восходящего отдела аорты с супракоронарным протезированием доказывает возможность благоприятного исхода, несмотря на тяжесть состояния пациента, наличия тяжелой артериальной гипертензии, а также генетического синдрома Марфана.

Литература

1. Покровский А.В., Глянцев С.П. Избранные страницы истории сосудистой хирургии в России, Ангиология и сосудистая хирургия. 2014; 20: 2: 10-20.

2. Чупин А.В., Орехов П.Ю., Зайцев М.В. и др. Возможности гибридной хирургии в лечении торакоабдоминальных аневризм. Ангиология и сосудистая хирургия. 2015; 21: 4: 199-204.

УДК 618.141

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЭНДО- И МИОМЕТРИЯ

Белеуханова Г.Р., Илиева К.К.

ТОО «Medical Partners Korea Qazaqstan (Медикал партнерс Корея Казахстан)», г. Алматы.

АО «Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», г. Алматы, Казахстан

Аннотация. В статье показана эффективность применения и хорошая переносимость растительного препарата Миомин в терапии миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия. Установлена положительная динамика снижения проявлений симптомов заболевания, удобство применения препарата, а также регрессивные изменения в процессе лечения. Подтверждена целесообразность использования предложенной схемы лечения.

Ключевые слова: миома матки, гиперплазия эндометрия, препарат растительного происхождения Миомин, гиперэстрогения.

Түйіндеме. ЭНДО- ЖӘНЕ МИОМЕТРИЯНЫҢ ГИПЕРПЛАСТИКАЛЫҚ ПАТОЛОГИЯСЫН КОНСЕРВАТИВТІ ЕМДЕУ ЖОЛДАРЫ. Белеуханова Г.Р., Илиева К.К. Мақалада қарапайым атипті емес эндометриялық гиперплазиямен біріктірілген жатыр миомасы терапиясындағы миомин өсімдік препаратының тиімділігі мен жақсы төзімділігі көрсетілген. Ауру белгілері көріністерінің төмендеуінің оң динамикасы, препаратты қолданудың ыңғайлылығы, сондай-ақ емдеу процесінде регрессивті өзгерістер анықталды. Ұсынылған емдеу режимін қолданудың орындылығы расталды.

Түйін сөздер: жатыр миомасы, эндометрия гиперплазиясы, өсімдік тектес препарат Миомин, гиперэстрогения.

Summary. CONSERVATIVE TREATMENT OF HYPERPLASTIC PATHOLOGY ENDO- AND MYOMETRIUM. Beleukhanova G.R., Ilieva K.K. The article shows the effectiveness of the use and good tolerance of the herbal preparation Myomin in the treatment of uterine fibroids, combined with simple non-atypical endometrial hyperplasia. A positive trend in reducing the manifestations of the symptoms of the disease, ease of use of the drug, as well as regressive changes in the treatment process were established. The expediency of using the proposed treatment regimen was confirmed.

Keywords: uterine fibroids, endometrial hyperplasia, herbal preparation Myomin, hyperestrogenism.

ВВЕДЕНИЕ

Сочетанная гиперпластическая патология эндо- и миометрия остается одной из наиболее актуальных проблем в практике врача гинеколога. Частота сочетания миомы матки с гиперплазией эндометрия достигает, по данным некоторых авторов от 30 до 76%, что свидетельствует о системном характере поражения матки при сочетанных гиперпластических заболеваниях эндо- и миометрия [1,2,3,4].

В основном она встречается среди женщин репродуктивного возраста и крайне редко – до периода полового созревания и в постменопаузе. Показатели заболеваемости сильно колеблются, так как выявление опухоли в значительной степени зависит от метода диагностики. Полагают, что миома матки имеется у 25-40% женщин детородного возраста [1,2,3]. При УЗИ миома матки обнаруживается у 70-80% женщин, находящихся в периоде менопаузального перехода [4]. Распространенность гиперпластических процессов эндометрия увеличивается с возрастом, составляя 6% среди женщин репродуктивного возраста и до 15-20% среди женщин в перименопаузе [5,6,7].

Объединение перечисленных заболеваний в группу гиперпластических процессов репродуктивной системы обусловлено тем, что они характеризуются избыточной пролиферацией и выраженной зависимостью от гормонального баланса в организме женщины.

Миома матки – это моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия (А.Л.Тихомиров, 2007). Считается, что миомы развиваются непосредственно из миометрия, но могут происходить и из целомического эпителия. Миома матки может сдавливать окружающие ткани с образованием ложной капсулы. Предполагается, что в патогенезе миомы матки участвуют генетические, антропометрические, расовые, репродуктивные, сосудистые и гормональ-

ные факторы, а также цитокины (факторы роста) [8,9,10,11,12,13]. Более 100 генов, ответственных за регуляцию клеточного роста, пролиферации и апоптоза, экспрессированы или репрессированы в клетках миомы [14,15]; в опухоли и в нормальном миометрии обнаружены существенные нарушения почти 50 различных микроРНК [16]. Генетические изменения промоторов (гормоны) или эффекторов (факторы роста), приводящие к повышению пролиферативного индекса или снижению апоптического индекса, могут индуцировать аномалии миометрия [15] и повышать риск миомы. В миоме по сравнению с миометрием повышена экспрессия матриксных металлопротеиназ [17], что говорит о высокой интенсивности тканевых процессов в опухоли. Эстрогены стимулируют рост миомы, а прогестерон, очевидно, обладает как стимулирующим, так и ингибирующим эффектом [18]. Во время беременности рост миомы может резко ускориться из-за высокого уровня эстрогенов и прогестерона. После естественной или искусственной менопаузы миомы матки обычно подвергаются спонтанному обратному развитию.

Миомы, находящиеся в толще миометрия, называются интерстициальными (интрамуральными). Субмукозные миомы расположены непосредственно под эндометрием и часто выпячиваются в полость матки. Субсерозные миомы располагаются под серозной оболочкой матки, выступая наружу. Миомы могут иметь ножку. Если миома на ножке теряет связь с сосудами матки и снабжается кровью из другого источника, то ее называют паразитирующей миомой. Миомы могут локализоваться в шейке матки и в широкой связке. Размеры миомы могут быть самыми разными: от небольших, размером несколько миллиметров, до гигантских опухолей, достигающих мечевидного отростка.

По некоторым оценкам, симптомы, характерные для миомы матки, наблюдаются у 20-50% женщин [3]. Выраженность этих

симптомов зависит от размеров и локализации опухоли. Больные обычно жалуются на обильные и продолжительные менструации, маточные кровотечения, боль и чувство тяжести внизу живота, частые позывы к мочеиспусканию, нарушения репродуктивной функции. Кровотечениями и бесплодием чаще проявляются субмукозные миомы [15,19]. Полагают, что маточные кровотечения при миоме обусловлены усилением кровоснабжения матки, ускорением кровотока в ней и нарушением ее сократимости. Не меньшее значение в развитии кровотечений имеют особенности состояния эндометрия, обусловленные активным ангиогенезом и расширением венозного русла [9,20]. Несмотря на распространенное мнение о том, что миома – частая причина маточных кровотечений, существует и другая точка зрения. Меноррагия при миоме наблюдается нередко, однако у 48% больных этот симптом отсутствует. Кроме того, кровотечения характерны для субмукозной миомы и крайне редко встречаются при субсерозной миоме на ножке. Следует заметить, что наличие миомы само по себе не увеличивает риск маточного кровотечения, и в подобных случаях нужно всегда исключить иные причины кровотечений.

По данным европейской статистики, каждый год регистрируется около 120000 новых случаев доброкачественных гиперпластических процессов в эндометрии [6]. Рак эндометрия – самое частое из онкологических заболеваний женских половых органов; заболеваемость составляет 15-20 случаев на 100000 женщин в год [21]. Как правило, атипическая гиперплазия эндометрия и рак тела матки возникают на фоне длительной ановуляторной дисфункции, в первую очередь при синдроме поликистозных яичников. Риск рака тела матки повышается при монотерапии эстрогенами. Обсуждение рака тела матки выходит за пределы данного исследования. Гистероскопия имеет ограниченную ценность в оценке диффузной гиперплазии эндоме-

трия; диагноз устанавливается на основании морфологического исследования.

Гиперплазия эндометрия – увеличение числа клеток и, соответственно, объема внутреннего слоя матки. Различают гистологические типы гиперплазии эндометрия: железистая гиперплазия эндометрия; железисто-кистозная гиперплазия эндометрия; атипическая гиперплазия эндометрия. Первые два вида гиперплазии эндометрия отличаются наличием кистовидно расширенных желез и соотношением желез и стромы. Атипическая гиперплазия эндометрия гистологически характеризуется обильно разросшимися железами, увеличением размеров и полиморфизмом ядер, обилием митозов, уменьшением стромальных элементов. Локальная, ограниченная форма гиперплазии эндометрия называется полипом эндометрия, которые гистологически также подразделяются на несколько типов [19,20,21,22,23].

На начальном этапе гиперпластические процессы у женщин репродуктивного возраста могут протекать без выраженной симптоматики. Первым симптомом развития этого состояния чаще всего является нарушение менструального цикла. Классификация Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO) [22] предусматривает деление причин аномальных маточных кровотечений на несколько типов, среди которых 4 категории (PALM, Polyp-Adenomyosis-Leiomyoma-Malignancy & hyperplasia) связаны со структурными (морфологическими) нарушениями: полип, аденомиоз, лейомиома, злокачественное новообразование или гиперплазия. Известно, что частота аномальных кровотечений при сочетанных гиперпластических процессах матки составляет 62%. Гиперпластические процессы в эндометрии сочетаются с миомой матки в 25,4% случаев, с пролиферативными изменениями в молочной железе в 60-80%, с морфофункциональными изменениями в яичниках – в 30-37% [21,23,24].

Простая неатипическая гиперплазия –

увеличение количества как железистых, так и стромальных элементов при незначительном преобладании первых – характеризуется следующими признаками: увеличенным в объеме эндометрием; структурным отличием от нормального эндометрия – железы и строма активные, железы расположены неравномерно, некоторые из них кистозно расширены; наличием баланса между пролиферацией желез и стромы; равномерным распределением кровеносных сосудов в строме; отсутствием атипии ядер.

Согласно классификации ВОЗ (1994), есть морфологические характеристики различных форм гиперпластических процессов эндометрия:

- Простая неатипическая гиперплазия эндометрия
- Комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия
- Простая атипическая гиперплазия эндометрия
- Комплексная атипическая гиперплазия эндометрия
- Аденокарцинома

В настоящее время известно более 40 природных соединений, блокирующих развитие гипер- и неопластических процессов в организме человека. Наиболее известные из них индол-3-карбинол (I3C, экстракт брокколи) и эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG, экстракт отборных листьев зеленого чая), которые являются активными компонентами препарата Миомин. Химическая структура индол-3-карбинол (I3C) и эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) блокируют патологическую пролиферацию и опухолевый неоангиогенез, активируют апоптоз опухолевых клеток, также обладают противовоспалительным, антибактериальным и антиоксидантным действием [21,22,23,24,25,26].

Препарат Миомин является противоопухолевым и противовирусным средством, эффективным в отношении всех видов опухолей эпителиального происхождения женской репродуктивной системы и заболеваний, ассоциированных с вирусами

папилломы человека. Также оказывает положительное влияние при любых функциональных расстройствах, обусловленных гиперэстрогемией (повышенным содержанием женского полового гормона), такие как: предменструальный синдром, эндометриоз, миома матки и гиперплазия молочной железы. Основной механизм действия препарата заключается в его выраженной антиэстрогенной активности [3,8,9].

Препарат Миомин нормализует метаболизм женского полового гормона эстрадиола и ингибирует синтез 16-гидроксиэстрогена, обладающего выраженными канцерогенными свойствами, ингибирует образование эстрогеновых рецепторов, снижая их количество в тканях-мишенях, подавляет рост эстрогензависимых и эстрогеннезависимых опухолей женской репродуктивной системы блокирует синтез онкобелка E7 в эпителиальных клетках, инфицированных вирусом папилломы человека, и таким образом, тормозит процессы малигнизации, индуцирует избирательный апоптоз опухолевых клеток, нейтрализует действие ростовых факторов, стимулирующих развитие опухолей молочных желез [8,9,27].

Индол-3 карбинол это один из наиболее эффективных онкопротекторов, то есть обладает мощной противоопухолевой активностью, воздействуя на основные звенья патогенеза развития гиперпластических процессов в организме. Активная молекула индола – индол-3 карбинол выделена из растений семейства крестоцветных (капусты брокколи).

Эпигаллокатехин-3-галлат – это тип катехина, органическое вещество из группы флавоноидов, представляет собой полифенольное соединение и является сильным антиоксидантом. Формула соединения-C₂₂H₁₈O₁₁. Молекулярная масса – 458.372 г/мол. В настоящее время исследуется действие эпигаллокатехин-3-галлат при онкологических заболеваниях, рассеянном склерозе, ВИЧ-инфекции, на деятельность головного мозга, состояние кожи и

т.д. Эпигаллокатехин-3-галлат, также обладает противовоспалительным, антипролиферативным и антиангиогенным действием [3,5,7,9,19].

Препарат Миомин содержит индол-3 карбинола 100 мг и эпигаллат, который представлен в виде четырех форм: epigallocatechin 3-gallate 62,03 mg, epicatechin gallate 17,16 mg, epigallocatechin 13,08 mg, epicatechin 9,72 mg. Рекомендованная схема лечения 1-2 таблетки 2 раза в сутки на протяжении 3-6 месяцев.

Цель исследования. Изучить эффективность и безопасность использования растительного препарата Миомин у пациенток с миомой матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения эффективности и безопасности использования растительного препарата Миомин, на базе ТОО «Medical Partners Korea Qazaqstan (Медикал партнерс Корея Казахстан)» и АО «Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», г.Алматы, Казахстан, в период с 2019 по 2021 гг. обследовано 57 пациенток с миомой матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия. Из числа наблюдаемых основную группу составили 30 женщин, которым была проведена монотерапия комбинированным растительным препаратом Миомин (производства компании «Complete-Pharma Co.LTD, Финляндия»). Согласно инструкции препарат назначали по 2 таблетки 2 раза в сутки, в течение 6 месяцев. Еще 27 женщин получали синтетический гестаген (дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки, с интервалом 12 часов) с 11-го по 25-й день менструального цикла, на протяжении 6 месяцев, они и определили контрольную группу.

Всем участникам исследования, наряду с клиническим наблюдением, которое предусматривала оценку их общего состо-

яния, сбор анамнеза, жалоб, объективный осмотр, бимануальное исследование, применялись кольпоскопическое, бактериологическое, бактериоскопическое, цитологическое и гистологическое исследование.

Для цитологического, бактериологического и бактериоскопического исследования по общепринятой методике проводился прицельный забор выделений с поверхности шейки матки, цервикального канала и влагалища. Цитологическое исследование проводилось на аппарате жидкостной цитологии полихромным методом по Папаниколау и монохромным по Паппенгейму.

Эффективность лечения оценивали через 6 месяцев по клиническим данным, результатам эхографического и гистологического исследований.

Все полученные данные подвергнуты статистической обработке с использованием пакетов программ Microsoft Excell. Достоверность различия признаков определялась по коэффициенту Стьюдента. В работе учитывались только достоверные корреляционные связи. Достоверными считались результаты с ошибкой менее 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследуемых женщин колебался от 34 до 52 лет, средний возраст составил $42,3 \pm 2,9$ лет.

Миома матки была субсерозно-интерстициальная (FIGO-5, FIGO-6) у 43,9% ($n=25$), интрамуральная (FIGO-4) у 56,1% ($n=32$) пациенток.

Все пациентки имели симптомы заболевания: 94,7% ($n=54$) обильные и длительные кровотечения во время менструации, 82,5% ($n=47$) дисменорея, 45,6% ($n=26$) тазовые боли, 54,4% ($n=31$) скудные коричневые выделения до и/или после менструации.

При сравнительной оценке эффективности проводимой терапии у пациенток основной группы и группы контроля (гор-

монотерапия) выявлено, что через 3 месяца в I группе болевой синдром исчез у 73,3% (n=22) пациенток, а во II – у 63% (n=18). Через 6 месяцев болевой синдром был купирован как у пациенток основной группы, так и в группе сравнения. После проведенного лечения дисменорея наблюдалась у 4 женщин (13,3%) основной группы, во II группе у 14,8%, гиперполименорея отмечалась у 1 (3,3%) пациентки основной группы и у

2 (7,4%) пациенток группы контроля. Скудные характерные коричневые выделения из половых путей до и/или после менструации отмечали 16 (53,3%) женщин основной группы и 15 (55,6%) пациенток группы сравнения. После лечения в обеих группах данный симптом отмечали по 5 женщин в обеих группах: 16,7% и 18,5% соответственно (Таблица 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика проводимой терапии у пациенток основной группы и группы сравнения

Симптомы				
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Гиперполименорея	96,7% (n=29)	3,3% (n=1)*	92,6% (n=25)	7,4% (n=2)*
Дисменорея	86,7% (n=47)	13,3% (n=4)*	77,8% (n=21)	14,8% (n=4)*
Скудные кров. выделения до и/или после менструации	53,3% (n=16)	16,7% (n=5)*	55,6% (n=15)	18,5% (n=5)*
Тазовая боль	46,7% (n=14)	6,7% (n=2)*	44,4% (n=12)	7,4% (n=2)*

Примечание: *при p<0,05.

Из 24 пациенток репродуктивного возраста основной группы бесплодие было у 8,3% (n=2) женщин: первичное бесплодие – 1, и вторичное бесплодие – 1. В процессе наблюдения и лечения через 5 месяцев у пациентки с первичным бесплодием, наступила спонтанно беременность, течение беременности и родов прошло без осложнений. Срочные роды при сроке 38-39 недель 02.01.2022 года, родился мальчик массой 3040 грамм, рост 52 см, с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов, выписана домой в удовлетворительном состоянии с ребенком 05.01.2022 года.

Пациентам обеих групп было проведено цитологическое исследование мазка из шейки матки ПАП-тест на аппарате жидкостной цитологии, все заключения: NILM (Negative for intraepithelial lesion or malignancy) – Отсутствие внутриклеточного поражения или злокачественности. Забор материала для микробиопсии проводили с помощью пайпеля. До лечения гистологически была выявлена простая гиперплазия без атипии, после лечения в цитограммах определяли нормальный эндометрий, который соответствовал 1-й или 2-й фазе менструального цикла пациенток обеих групп.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты исследования показали эффективность препарата Мио-мин в лечении миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия, у женщин репродуктивного и пременопаузального возраста. Удобство приема препарата, безопасность и хорошая переносимость обеспечивают высокую комплаентность пациентами рекомендованным режимом терапии.

Данный препарат снижает процент женщин, имеющих дисменорею, обильные менструации и приводит к уменьшению или исчезновению симптомов миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия.

Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать комплексный препарат растительного происхождения Мио-мин с антиэстрогенным, антипролиферативным и противоопухолевым действием в лечении миомы матки, сочетанной с простой неатипической гиперплазией эндометрия, женщинам репродуктивного и пременопаузального возраста.

Литература

1. Адамян Л.В. *Современные подходы к изучению стероидно-ферментной регуляции гиперпластических процессов в тканях мишенях эстрогенов*//Материалы VIIРоссийского форума «Мать и дитя».- М.,2005.- С.310-311.
2. Кисилев В.И., Ляшенко А.А. *Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов*.-М.,2005. -348 с.
3. Wallach EE, Vlahos NF. *Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. Obstet Gynecol* 2004; 104: 393-406.
4. Day Baird D, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. *High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 100-7.
5. Kapp Б., Блэкуэлл Р., Азиз Р. *Руководство по репродуктивной медицине: Пер. с англ.под общ.ред.д.м.н.,проф.Кузнецовой И.В. -М.: Практика, 2015.- С.509-518, 521-529.*
6. Baak JPA, Mutter GL. *EIN and WHO'94. J Clin Pathol* 2005; 58:1-6.
7. Ryan AJ, Susil B, Jobling TW, Oehler MK. *Endometrial cancer. Cell Tissue Res* 2005; 322:53-61.
8. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. (ред.). *Современные методы диагностики и альтернативные методы лечения гиперпластических процессов и опухолей матки // Практическая гинекология. – М.: МЕД-пресс-информ, 2001.- С.89-114.*
9. Flake GP, Andersen J, Dixon D. *Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review. Environ Health Perspect* 2003; 111:1037-1054.
10. Arici A, Sozen I. *Expression, menstrual cycle-dependent activation, and bimodal mitogenic effect of transforming growth factor- β 1 in human myometrium and leiomyoma. Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(1):76-83.
11. Maruo T, Matsuo H, Shimomura Y et al. *Effects of progesterone on growth factor expression in human uterine leiomyoma. Steroids* 2003; 68(10-13):817-824.
12. Sozen I, Arici A. *Cellular biology of myomas: interaction of sex steroids with cytokines and growth factors. Obstet Gynecol Clin NA* 2006; 33(1):41-58.
13. Chen B, Wen Y, Yu XY, Polan ML. *Relaxin increases elastase activity and protease inhibitors in smooth muscle cells from the myometrium compared with cells from leiomyomas. Fertil Steril* 2009; 91(4):1351-1354.
14. Lee EJ, Kong G, Lee SH, Rho SB, Park CS, Kim BG, Bae DS, Kavanagh JJ, Lee JH. *Profiling of differentially expressed genes in human uterine leiomyomas. Int J Gynecol Cancer* 2005; 15:146-154.
15. Parker WH. *Etiology, symptomatology and diagnosis of uterine myomas. Fertil Steril* 2007; 87:725-736.
16. Georgieva B, Milev I, Minkov I et

al. *Charactrisation of the uterine leiomyoma microR-NAome by deep sequencing. Genomics* 2012; 99:275-281.

17. Wolanska M, Sobolewski K, Bankowski E. *Matrix Metalloproteinases of human leiomyoma in various stages of tumor growth. Gynecol Obstet Invest* 2004; 58:14-18.

18. Marua T, Ohara N, Matsuo H. *Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis. Hum Reprod Update* 2004; 10:2027-220.

19. Indman PD. *Hysteroscopic treatment of submucous fibroids. Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:811-820.

20. Munro MG, Lukes AS. *Abnormal uterine bleeding and underlying hemostatic disorders: report of a consensus process. Fertil Steril* 2005; 84:1335-1337.

21. Ryan AJ, Susil B, Jobling TW, Oehler MK. *Endometrial cancer. Cell Tissue Res* 2005; 322:53-61.

22. Munro MG et al, for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. *FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. Intern*

J Gynecol Obstet 2011; 113:3-13

23. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Коган Е.А. и др. *Клинико-патогенетические особенности разных гистотипов миомы матки и пути их фармакологической коррекции // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. -2007.-№1-С.6-11.*

24. Gordon P Flake, Janet Andersen, Darlene Dixon. *Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review // Environ Health Perspect. -2003.V.111 (Is.8).*

25. Кисилев В.И., Ляшенко А.А. *Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов.-М.,2005.-348 с.*

26. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. (ред). *Современные методы диагностики и альтернативные методы лечения гиперпластических процессов и опухолей матки // Практическая гинекология. -М.: МЕД-пресс-информ, 2001.-С.89-114.*

27. Коротких И.Н., Кураносова И.Ю. *прогнозирование рецидивов миомы матки у пациенток, перенесших консервативную миомэктомию // Науч.мед.вест. Центрального Черноземья. -2006. -№26. -С. 73-76.*

УДК 616.857.2

МАСКИ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА

А.А. Мустафин, А.Х. Мустафин, Г.Б. Карина
НАО «Медицинский университет Астана»,
кафедра ЛОР болезней, г.Нур-Султан

Аннотация. Головокружение (Г) является одной из основных жалоб пациентов при приеме у врача невролога, оториноларинголога. Причиной ее возникновения является болезнь Меньера (БМ), мигрень, аномалия Арнольда Киари и т.д. При БМ возникает гидропс лабиринта, который сопровождается приступом вращательного головокружения, снижением слуха и шумом в ушах.

Ключевые слова: болезнь Меньера, головокружение, фонофобия, мигрень.

Түйіндеме. МЕНЬЕР АУРУЫНЫҢ МАСКАЛАРЫ. А.А. Мустафин, А.Х. Мустафин, Г.Б. Карина. Бас айналу ұстамалары бар есту қабілетінің төмендеуіне және құлақтың шуына шағымданған пациентті тексеру кезінде бас ауруын анықтау маңызды. Цефалгияның ег-

жей-тегжейі және оның бас айналуымен байланысы болжамды диагноз қоюға мүмкіндік береді. Аспаптық зерттеу әдістері омыртқалы Мигреннің диагнозын растайды. Бас айналуы бар бас аурулары жатыр мойны омыртқасының рентгенографиясындағы өзгерістермен расталатын цервикогендік сипатта болуы мүмкін. «Меньер ауруының әдеттегі шабуылы» мигренозды немесе цервикогендік сипатта болуы мүмкін. Барлық осы жағдайларда неврологиялық, вестибулярлық белгілер, рентген диагноздың мәліметтері диагнозды растайды. Оның тұжырымының негізгі мні – егжей-тегжейлі тарихы және науқастың шағымдары.

Түйін сөздер: *Меньер ауруы, бас айналу, фонофобия, мигрень.*

Summary. MASKS OF MENIERE’S DISEASE. A.A. Mustafin, A.H. Mustafin, G.B. Karina. When examining a patient who complains of hearing loss and noise in the ear with dizziness attacks, it is important to identify headaches. The detailed description of cephalgia and its connection with dizziness makes it possible to establish a presumptive diagnosis. Instrumental research methods confirm the diagnosis of vertebral migraine. Headaches with dizziness can be of a cervicogenic nature, which is confirmed by changes in the radiograph of the cervical spine. A «typical attack of Meniere’s disease» may be migraine or cervicogenic in nature. In all these cases, neurological, vestibular symptoms, and radiation diagnostics data only confirm the diagnosis. The main importance for its formulation is a detailed anamnesis and complaints of the patient.

Keywords: *Meniere’s disease, headaches, phono phobia, migraine.*

ВВЕДЕНИЕ

Целью работы является диагностирование болезни Меньера среди заболеваний, которые схожи с ней по клинической картине.

Несмотря на длительный период изучения этой болезни, разработанные методы консервативного и хирургического лечения ее, результаты терапии болезни Меньера остаются неудовлетворительными. Изнуряющие приступы головокружения (Г), прогрессирующее снижение слуха одностороннее, а затем двухстороннее приводят к инвалидизации больных. Однако причиной развития Г могут быть и другие заболевания, сопровождающиеся поражением вестибулярного анализатора. Приступы головокружения при БМ, а также при мигрени, аномалии Арнольда Киари, спондилолистезе шейного отдела позвоночника настолько тяжелые, что пациенты в основном концентрируют внимание врача на них. Поэтому остается незамеченным важный симптом головной боли, который не характерен для болезни Меньера. Вышеизложенное является частой причиной ошибки при поста-

новке диагноза БМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 46 больных с клиническими признаками головокружения, которым проводились методы специального обследования.

Возраст больных составил 19-69 лет. Средний возраст – 48 лет. Критериями включения в исследование было наличие приступов головокружения, которые сопровождались тошнотой, рвотой, нарушением слуха. Всем пациентам до поступления в клинику был поставлен предварительный диагноз БМ. Из исследования были исключены пациенты с тяжелой соматической патологией. Больным осуществлялся детальный сбор анамнеза, неврологический и отологический осмотр. Проводили аудиометрическое и вестибулологическое обследование: окуломоторных реакций, пробы на координацию и равновесие, битермальную калоризацию лабиринтов. Кроме того, исследовали ультразвуковым методом сканирования брахиоцефальные артерии, МРТ

головного мозга, по необходимости осуществлялась рентгенография шейного отдела позвоночника.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сборе анамнеза пациентам задавали подробные и конкретные вопросы о приступах головокружения, в том числе о характере начала их (спонтанное или спровоцированное), длительность активного Г (секунды, минуты, часы или целый день), а также сопутствующие отологические симптомы (колебания слуха, шум в ушах, полнота слуха) непосредственно перед этим, вовремя или после приступа. Врач выяснял у пациента не вызвано ли данное головокружение изменением положения головы и падает ли пациент во время приступов. Потеря сознания (обморок без воспоминаний о реальном событии) никогда не является симптомом БМ. Анамнез включал выяснение предыдущих операций на ухе, оторею, головные боли, онемение лица, фото и фонофобию.

У 8 пациентов до приступа Г выявилась головная боль с односторонним расположением умеренной или сильной интенсивности, светобоязнь, фонофобия. У 3 из них возникало, так называемое, внутреннее головокружение, ложное ощущение собственного движения. У 5 внешнее – визуальное окружение вращается или течет.

Практически у всех отмечалось Г, связанное с изменением положения головы. Продолжительность головокружения варьировало от нескольких минут до часов, лишь у одного – в течении нескольких дней. В течении короткого времени приступы повторялись. Фонофобия проявилась у 2 пациентов в виде дискомфорта, вызванного звуком. Это было преходящее двухстороннее явление. Зрительная аура у 5 больных характеризовалась яркими мерцающими огнями. Таким образом, клинические признаки вестибулярной мигрени (ВМ) совпадали с таковыми БМ. Ошибочный диагноз приводил к отсроченному лечению. Это встречалось в основном при раннем течении заболевания и когда пациентам не выполнялось обязательное аудиометрическое исследование.

У 14 больных с болезнью Меньера, наоборот, была диагностирована характерная картина тугоухости, которая была идентифицирована на аудиограммах. На МРТ пациентов с вестибулярной мигренью выявлены изменения в мозжечке и поражения белого вещества головного мозга (таблица 2).

У 10 пациентов головокружение сопровождалось ноющими болями в шейно-затылочной области. На рентгенографии шейного отдела позвоночника, у них были выявлены аномалии краниовертебральной области в виде спондилолистеза, патологии атланта- аксиального сустава.

Таблица 1- Клиническая характеристика головных болей у пациентов с приступами головокружения (n=32)

Симптомы	Количество больных
Ноющие головные боли до начала головокружения	8
Фоно и фотофобия во время приступа головокружения	8
Головокружение с мигренозными приступами в анамнезе	8
Головокружение связанное с травмой головы и шейного отдела позвоночника в анамнезе	10
Головокружение и ассиметричный гипертонус мышц	9
Головокружение с горизонтальным нистагмом	6

Таблица 2- Рентгенологические и МРТ признаки изменений в головном мозге, в шейном отделе позвоночника (n=32).

Методы исследований	Результаты исследований	Количество больных
Данные рентгенографии шейного отдела позвоночника	Спондилолистез	10
МРТ головного мозга	Очаги глиоза в белом веществе головного мозга	8
УЗИ ангиосканирование брахиоцефальных артерий	Деформация позвоночных артерий	8

Таблица 3- Результаты исследования функции вестибулярного аппарата (n=32)

Нарушение функций слуха, гипорефлексии лабиринта	Количество больных
<u>Гипорефлексия лабиринта</u>	20
Тиннитус постоянный	5
Аудиометрические признаки тугоухости	14

У этих пациентов на УЗИ исследовании выявлены деформации позвоночных артерий до вхождения в канал поперечных отростков или в нем.

В результате углубленного сбора анамнеза и дополнительного обследования в 14 случаях установлен диагноз БМ, в 10 цервикогенные приступы головокружения, в 8 вестибулярная мигрень (таблица 3).

У 6 больных отмечались приступы тяжелого головокружения, сопровождающиеся тошнотой и рвотой, нарушения равновесия, головная боль, нистагмом горизонтальным в сторону поражения. В пробе Ромберга – отклонение в сторону большого уха. При тщательном сборе анамнеза выявилось, что у этих пациентов отсутствовали шум в ушах или тугоухость, что позволило нам поставить диагноз вестибулярного неврита, а не БМ. С целью исключения других причин поражения внутреннего слухового прохода в виде опухоли в области мосто-

мозжечкового угла, инфаркта проводилось МРТ исследование.

У 8 больных отмечались короткие приступы Г, возникающие при перемене положения тела, у 2 из них сопровождалось тошнотой и рвотой. Приступы головокружения повторялись ежедневно. С целью дифференциальной диагностики с БМ у этих больных проводился специальный тест Дикса-Халлпайка. При этом Г у пациентов сопровождалось произвольным движением глаз (нистагмом), что позволило поставить диагноз доброкачественного позиционного пароксизмального головокружения связанного с попаданием отолитов в полукружные каналы внутреннего уха.

Анализ 46 историй болезни показал, что «типичный приступ болезни Меньера» может оказаться мигренозным или цервикогенной природы. Во всех этих случаях неврологические, вестибулярные симптомы, данные лучевой диагностики лишь под-

тверждают диагноз. Основное значение для его постановки имеет детальный анамнез и жалобы больного.

Известно, что диагноз определенной БМ ставится на основании: двух или более спонтанных приступов головокружения, каждый продолжительностью от 20 минут до 12 часов. Аудиометрически документированные колебания от низкого до среднечастотного нейросенсорной тугоухости (SNHL) у пораженного уха как минимум 1 раз раньше, вовремя или после одного из эпизодов головокружения. Колеблющиеся слуховые симптомы (потеря слуха, шум в ушах или чувство полноты в пораженном ухе). Другие причины исключены иными тестами. Вероятный БМ: По крайней мере два эпизода головокружения или головокружения продолжительностью от 20 минут до 24 часов. Колеблющиеся слуховые симптомы (потеря слуха, шум в ушах или чувство полноты) в пораженном ухе. Другие причины исключены иными тестами.

Диагноз БМ ставится клинически, т.к. заболевание обычно проявляется односторонними ушными симптомами, которые могут длиться долго в течении нескольких десятилетий. Приступы БМ обычно бывают случайными или эпизодическими (примерно 6-11 лет), с периодами ремиссии, которая может быть от месяцев до нескольких лет. Таким образом подчеркивается, что диагноз болезни Меньера обычно не ставится в один момент времени.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что под клиническими проявлениями БМ могут маскироваться другие заболевания, сопровождающиеся основным симптомом болезни Меньера, головокружением. Для того, чтобы добиться максимального эффекта при терапии этого заболевания, важно клинически различать ее от других независимых причин Г, которые имитируют БМ с потерей слуха, шумом в ушах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обследовании пациента, предъявляющего жалобы на снижение слуха и шум в ухе с приступами головокружения важным является выявление головных болей. Детализация цефалгии и ее связи с головокружением дает возможность установить предположительный диагноз. Инструментальные методы исследований подтверждают диагноз вертебральной мигрени.

Головные боли с головокружением могут быть цервикогенной природы, что подтверждается изменениями на рентгенограмме шейного отдела позвоночника.

«Типичный приступ болезни Меньера» может оказаться мигренозным или цервикогенной природы. Во всех этих случаях неврологические, вестибулярные симптомы, данные лучевой диагностики лишь подтверждают диагноз. Основное значение для его постановки имеет детальный анамнез и жалобы больного.

Литература

1. *Clinical Practice Guideline: Meniere's Disease Otolaryngology– Head and Neck Surgery 2020; 162(2S):1–55 American Academy of Otolaryngology– Head and Neck Surgery Foundation 2020 Gregory J. Basura, MD, PhD1, Meredith E. Adams, MD2 et all.*
2. *Луленко А.С. Хирургические вмешательства на эндолимфатическом мешке в лечении пациентов с болезнью Меньера. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, 2017: 27с; Санкт-Петербург.*
3. *Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В. и соавт. Болезнь Меньера. Клинические рекомендации. Москва-Санкт Петербург, 2016.*
4. *Замерград М.В. Вестибулярный нейронит. Медицина –Информ. - Т.16, №12.*

УДК 616.61

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК - ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ

З.Е.Алмабаева, А.И.Искаков
АО «Центральная клиническая больница»
г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Приведены данные комплексного обследования прикрепленного контингента за период с 2020 по 2021 годы. Для оценки функции почек исследовалась концентрация креатинина (Кр) сыворотки. Для расчета СКФ по формуле СКД-ЕРІ использовался специальный калькулятор. В качестве маркера повреждения почек определялась суточная экскреция альбумина с мочой. По полученным результатам в зависимости от стадии ХБП и уровня альбуминурии определен прогноз прогрессирования ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия, сердечно-сосудистый риск.

Түйіндеме. СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК АУРУЫ – МЕДИЦИНАНЫҢ ЖАҒАНДЫҚ ПРОБЛЕМАСЫ. З.Е.Алмабаева, А.И.Искаков. 2020-2021 жылдар аралығындағы бекітілген контингентті кешенді тексеру деректері келтірілген. Бүйрек қызметін бағалау үшін сарысудағы креатинин (Кр) концентрациясы зерттелді. СКД-ЕРІ формуласы бойынша СКФ есептеу үшін арнайы калькулятор қолданылды. Бүйрек зақымдануының белгісі ретінде альбуминнің несеппен күнделікті шығарылуы анықталды. Алынған нәтижелер бойынша БСА сатысына және альбуминурия деңгейіне байланысты БСА прогрессиясының болжамы анықталды.

Түйін сөздер: бүйректің созылмалы ауруы, гломерулярлық сүзу жылдамдығы, альбуминурия, жүрек-тамыр қаупі.

Summary. CHRONIC KIDNEY DISEASE IS A GLOBAL MEDICAL PROBLEM. Z.E.Almabayeva, A.I.Iskakov. The data of a comprehensive survey of the attached contingent for the period from 2020 to 2021 are given. Serum creatinine (Cr) concentration was studied to assess renal function. A special calculator was used to calculate the GFR using the CKD-EPI formula. The daily excretion of albumin in the urine was determined as a marker of kidney damage. Based on the results obtained, depending on the stage of CKD and the level of albuminuria, the prognosis of CKD progression was determined.

Keywords: chronic kidney disease, glomerular filtration rate, albuminuria, cardiovascular risk.

Актуальность

Распространенность ХБП сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и СД, а также с ожирением и метаболическим синдромом. Признаки повреждения почек и/или снижение СКФ выявляют, как минимум,

у каждого десятого представителя общей популяции. Широкая распространенность ХБП продемонстрирована в многочисленных эпидемиологических исследованиях последних лет, проводившихся в различных странах. В общей популяции она составляет: в США от 11,6% до 15,3%, в Китае и

Австралии – 14 и 13,4% соответственно, в Испании и Японии достигает 21,3 и 20%. В старших возрастных группах частота ХБП возрастает до 23,4–35,8%, а при наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и/ или СД превышает 40% [1].

ВВЕДЕНИЕ

ХБП диагностируется на основании выявления анатомического или структурного повреждения почек и/или снижения СКФ <60 мл/ мин/1,73 м², которые прослеживаются в течение 3 и более месяцев, независимо от их характера и этиологии [1, 2]. Новые рекомендации KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012 предлагают классифицировать ХБП не только с учетом категорий СКФ, но и альбуминурии (табл. 1), что позволяет стратифицировать больных ХБП по риску развития осложнений [1]. Кроме того, новые рекомендации предполагают разделение 3 стадии ХБП по уровню СКФ на стадии 3а и 3б. Такое разделение целесообразно, поскольку почечный и сердечно-сосудистый прогнозы неодина-

ковы в группах лиц с ХБП 3 стадии с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² и от 44 до 30 мл/мин/1,73 м². Если в подгруппе лиц с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² весьма высоки сердечно-сосудистые риски при умеренных темпах прогрессирования ХБП, то у пациентов с уровнем СКФ в пределах от 44 до 30 мл/ мин/1,73 м² риск развития ТПН оказывается выше, чем риск летальных сердечно-сосудистых осложнений. В последние годы появились данные, что и более низкие значения альбуминурии ассоциируются с повышением риска общей и сердечно-сосудистой смертности. В связи с этим был предложен термин “альбуминурия низкой степени”, а граница “нормального” значения альбуминурии сместилась ниже 10 мг/сут (или А/Кр<10 мг/г). В рекомендациях 2012г решено было ограничиться тремя категориями альбуминурии (табл. 1) [2]. Использование терминов “нормоальбуминурия”, “микроальбуминурия” и “макроальбуминурия” в настоящее время представляется нежелательным.

Таблица 1

Прогноз ХБП в зависимости от СКФ и уровня альбуминурии: KDIGO 2012				Уровни персистирующей альбуминурии. Описание и границы.		
				А 1	А 2	А 3
				Нормальный уровень или немного повышенный	Умеренное повышение	Значительное повышение
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
Уровни СКФ (мл/мин/1,73м ²), описание и границы	ст 1	Нормальная или высокая	≥90			
	ст 2	Немного повышена	60-89			
	ст 3а	Небольшое или умеренное повышение	45-59			
	ст 3б	Повышение от умеренного до значительного	30-44			
	ст 4	Значительное повышение	15-29			
	ст 5	Почечная недостаточность	<15			

В 2009г была предложена новая формула СКД-ЕРІ для расчета СКФ, в которой используются те же параметры, что и в формуле MDRD (элементарные демографические данные – пол, возраст, раса, Кр сыворотки) [3]. Расчет СКФ по этой формуле дает более точные результаты, в том числе и при сохранной функциональной способности почек, сопоставимые с данными, полученными при оценке клиренса ^{99m}Tc -ДТРА. Формула разработана на основании базы данных, включающей 8254 больных. Ее точность была проверена на 4014 пациентов из США и Европы и 1022 больных из Китая, Японии и Южной Африки (у японцев и южноафриканцев она давала значительную погрешность). Данная формула является наиболее универсальной и точной из всех, используемых на сегодня. Согласно современным рекомендациям с целью диагностики и классификации ХБП, необходимо рассчитывать СКФ по формуле СКД-ЕРІ [4, 5]. Показатель может быть рассчитан автоматически и представлен в лабораторном отчете. Нужный вариант формулы выбирается в зависимости от расы, пола и уровня Кр сыворотки пациента, что позволяет преодолеть влияние различий в мышечной массе лиц разного возраста и пола и ошибку, связанную с активацией канальцевой секреции креатинина на поздних стадиях ХБП.

Цель исследования. Оптимизировать раннюю диагностику хронической болезни почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование концентрации креатинина (Кр) сыворотки является обязательным, но недостаточным методом оценки функции почек, ввиду зависимости от многих факторов (продукции, секреции, внепочечной экскреции). Только у 60% больных со сниженной СКФ Кр сыворотки повышен (то есть, 40% лиц со сниженной СКФ имеют уровень Кр сыворотки в пределах нормы для данной лаборатории). Для расчета СКФ

по формуле СКД-ЕРІ использовался калькулятор из специального приложения для мобильных телефонов (QxMDCalculator). В качестве маркера повреждения почек определялась суточная экскреция альбумина с мочой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен ретроспективный анализ 323 историй болезней пациентов с хронической болезнью почек на различных стадиях за период с 2020 по 2021 год из прикрепленного контингента в возрасте от 45 до 87 лет. Из них женщины – 141, мужчины - 182. ХБП 1 стадии – 98 (30.3%), ХБП 2 стадии – 65 (20.1%), ХБП 3а стадии – 38 (11.7%), ХБП 3б стадии – 45 (13.9%), ХБП 4 стадии – 28 (8.6%), ХБП 5 стадии – 49 (15.1%). Также всем пациентам проводилось дополнительное обследование – УЗИ почек. Из 323 пациентов у 18 с 4 и 5 стадиями ХБП выявлены признаки сморщивания обеих почек, у 85 пациентов выявлены простые кисты почек. У 76 пациентов с ХБП 1 стадии уровень альбуминурии составляла от 56 до 427 мг/г, у 48 с ХБП 2 стадии альбуминурия в пределах 38-452 мг/г, у 21 с ХБП 3а стадии альбуминурия в пределах 4-645 мг/г, у 34 с ХБП 3б стадии альбуминурия в пределах 13-865 мг/г, у 22 с ХБП 4 стадии альбуминурия в пределах 25-915 мг/г, у 38 с ХБП 5 стадии альбуминурия в пределах 256-1128 мг/г, что свидетельствует о значительных отличиях естественного течения и прогрессирования ХБП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основанием для введения классификации ХБП по уровню альбуминурии послужили убедительные данные о том, что риски общей и сердечно-сосудистой смертности, развития ТХПН, острого повреждения почек и прогрессирования ХБП существенно отличаются в зависимости от уровня экскреции альбумина с мочой в любом диапазоне СКФ [6-7]. Анализ имеющихся данных о взаимосвязях между рСКФ, альбумину-

рией и исходами ХБП в общей популяции, среди пациентов высокого риска и с диагностированной ХБП (всего более миллиона человек) подтвердил ассоциацию низкого уровня СКФ и повышенной мочевой экскреции альбумина с повышением общей и сердечно-сосудистой смертности, которая не зависела от основных сердечно-сосудистых факторов риска и возраста [7–8]. Таким образом, расчет СКФ и определение экскреции альбумина с мочой имеют самостоятельное диагностическое и прогностическое значение.

Литература

1. Go A. S., Chertow G. M., Fan D., et al. *Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med* 2004; 351:1296–305.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Supplement* 2013; 3:1–150.
3. National Kidney Foundation. *KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis.* 2012; 60 (5):850–86.
4. National Kidney Foundation. *K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Suppl 1): S1-266.
5. Levey A. S., de Jong P. E., Coresh J. et al. *The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int* 2011; 80 (1):17–28.
6. National guidelines. *Chronic kidney disease: basic positions, definition, diagnostics, screening, approaches to prevention and treatment. Project. <http://j.nephrol.ru/ckd/09.10.2011>. Russian (Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. Проект. <http://j.nephrol.ru/ckd/09.10.2011>).*
7. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC et al. *Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet* 2010; 375 (9731):2073–81.
8. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, van der Velde M, Matsushita K, Coresh J et al. *Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int* 2011; 79 (12):1341–52.

УДК 616.61-006.694

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Жумагазин Ж.Д., Курманов Т.А., Мугалбеков Ш.Б.,
Мустафинов Д.Д., Суюнов С.Ж.
ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский
центр» акимата г. Нур-Султан.
Нур-Султан, Национальный научный онкологический
центр, г. Нур-Султан

Аннотация. Морфологическое исследование первичной опухоли или метастаза позволяет классифицировать опухоли из них светлоклеточный рак до 80% всех случаев. Для стадирования ПКР используется система TNM. Основным методом лечения при локальных стадиях ПКР I-III стадиях является хирургический. Эффективность проводимой терапии оценивается каждые 2–3 мес. от начала лечения или раньше в случае появления клинических признаков прогрессирования заболевания. После хирургического лечения 10-летняя выживаемость больных в зависимости от стадии колеблется от 30 до 85 %.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, первичная опухоль почки, морфологическое исследование, резекция почки, иммунотерапия.

Түйіндеме. БҮЙРЕК-ЖАСУШАЛЫ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ АЛГОРИТМІ. Жумагазин Ж.Д., Курманов Т.А., Мугалбеков Ш.Б., Мустафин Д.Д., Суюнов С.Ж. Бастапқы ісік немесе метастазды морфологиялық зерттеу кезінде ісіктердің ішіндегі нақты түрін анықтауға мүмкіндік береді, олардың ішінде бүйрек-жасушалы обыры барлық жағдайлардың ішінен 80%-ын құрайды. БЖО сатысын анықтау үшін TNM жүйесі қолданылады. I - III сатыдағы БЖО жергілікті кезеңдерінде емдеудің негізгі әдісі хирургиялық болып табылады. Жүргізілген емнің тиімділігі әрбір 2-3 ай сайын бағаланады, емдеу басталғаннан бастап немесе оданда бұрын аурудың клиникалық белгілерінің өршуі пайда болған жағдайда. Хирургиялық емнен кейінгі науқастардың 10 жылдық өмір сүру деңгейі 30-дан 85% -ға дейінгі жағдайды құрайды.

Түйін сөздер: бүйрек жасушалық ісігі, біріншілікті бүйрек ісігі, морфологиялық зерттеу, бүйрек резекциясы, иммунотерапия.

Summary. ALGORITHM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA. Kurmanov T.A., Mugalbekov Sh.B., Mustafinov D.D., Suyunov S.Zh. Morphological examination of the primary tumor or metastasis makes it possible to classify tumors from them as clear cell carcinoma in up to 80% of all cases. The TNM (tumor, nodes, metastases) system is used for RCC (Renal cell carcinoma) staging. The main method of treatment for local stages of RCC stages I-III is surgical. The effectiveness of the therapy is evaluated every 2-3 months from the start of treatment or earlier in the event of the appearance of clinical signs of disease progression. After surgical treatment, the 10-year survival rate of patients, depending on the stage, ranges from 30 to 85%.

Keywords: renal cell carcinoma, primary kidney tumor, morphological examination, kidney resection, immunotherapy.

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика и лечение почечно-клеточного рака, составляет широкий объем диагностических мероприятий, в том числе лабораторных, инструментальных и морфологических исследований. Многие светлоклеточные почечно-клеточные карциномы обнаруживаются случайно во время визуализации брюшной полости по другим причинам. Пациенты с этими опухолями могут иногда испытывать боль в спине или боку

или замечать кровь в моче. Опухоль появляется в виде почки основная часть на МРТ или КТ брюшной полости. Большинство случаев почечно-клеточного рака носят спорадический характер. То есть они случаются случайно и не связаны с каким-либо известным генетическим заболеванием. Однако некоторые пациенты рождаются с синдромом - генетическое заболевание, повышающее вероятность развития почечно-клеточной карциномы. Часто эти пациенты подвер-

жены риску развития множественных опухолей, и они возникают в более молодом возрасте по сравнению с пациентами со спорадическими опухолями. Основным методом лечения при локальных стадиях ПКР I- III стадиях является хирургический. После хирургического вмешательства в каждом отдельно взятом случае подбирается медикаментозная или же лучевая терапия. Эффективность проведенной терапии оценивается каждые 2-3 месяца или же при прогрессировании клинических признаков заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Диагноз опухоли почки устанавливается на основании данных:

- УЗИ, КТ-исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, грудной клетки;

- Сцинтиграфии костей скелета;

- Пэт/КТ и другие исследования, которые учитывают степень локальной инвазии, вовлечение лимфоузлов, наличие опухолевых тромбов в нижней полой вене, наличие отдаленных метастазов;

Морфологическое исследование первичной опухоли или метастаза позволяет классифицировать опухоль по следующим гистологическим вариантам: светлоклеточный рак (до 80% всех случаев), папиллярный рак (I или II тип, до 15% всех случаев), хромофобный рак (до 5%), рак из собирательных трубочек (1-2 %), медуллярный рак (1%) и неклассифицируемые варианты. Саркоматозный подтип не является самостоятельным гистологическим вариантом и в той или иной степени может встречаться при любых гистологических формах ПКР, одновременно указывая на неблагоприятный прогноз. Для стадирования ПКР используется система TNM (7-е издание, 2009г.).

Лечение локализованного рака почки при стадии заболевания (T1 – T4No -2 Mo)

Основным методом лечения при ло-

кальных стадиях ПКР (I- III стадиях является хирургический. Радикальная нефрэктомия – по-прежнему единственный метод лечения для больных II III стадией.

При опухоли размером < 4 см может выполняться радикальная резекция почки, при противопоказаниях для ее проведения используют различные аблативные методы (радиочастотная абляция, криодеструкция и др.). Регионарная лимфодиссекция выполняется при подозрении на наличие метастазов в лимфоузлах. После хирургического лечения 10-летняя выживаемость больных в зависимости от стадии колеблется от 30 до 85 %.

После радикального хирургического лечения вне зависимости от стадии адьювантная лекарственная и/или лучевая терапия не проводится, т.к. не способствуют улучшению безрецидивной и общей выживаемости больных.

Лечение диссеминированного рака почки стадия (M1)

Больные диссеминированным ПКР представляют собой разнородную в прогностическом отношении группу. Для оценки прогноза, риска паллиативной нефрэктомии используется прогностическая модель Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC). Неблагоприятными прогностическими факторами, негативно влияющими на общую выживаемость больных, являются:

- соматический статус (< 70 % по шкале Карновского);

- повышение уровня ЛДГ > 1,5 от верхней границы нормы;

- уровень гемоглобина ниже нижней границы нормы;

- уровень скорректированного Ca²⁺ в сыворотке крови > 10 мг/дл или > 2,5 ммоль/л;

- интервал от первичного установления диагноза ПКР до начала лечения < года.

В соответствии с моделью MSKCC, все пациенты с диссеминированным ПКР подразделяются на 3 группы:

- группа благоприятного прогноза (нет факторов риска, медиана выживаемости примерно 30 мес.);
- группа промежуточного прогноза (1-2 фактора риска, медиана выживаемости при-

мерно 14 мес.);

- группа плохого прогноза (≥ 3 факторов риска, медиана выживаемости примерно 6 мес.).

Результаты:

Таблица I. Показатель выживаемости диссеминированного рака почки в зависимости от IMDC после таргентной терапии (D. Heng, 2010)

<p>Факторы риска:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. соматический статус по шкале Карновского < 80 %, 2. концентрация скорректированного Ca²⁺ в сыворотке крови > 10мг/дл; 3. уровень гемоглобина < 13 г/дл; 4. время от диагностирования до начала лекарственной терапии < года; 5. уровень нейтрофилов > верхней границы нормы 6. число тромбоцитов > верхней границы нормы. 		
Прогноз	Медиана продолжительности жизни (мес.)	2-летняя выживаемость
Благоприятный (нет факторов риска)	43,3 мес.	75%
Умеренный (1 или 2 фактора риска)	22,5	53%
Плохой (3 и более факторов риска)	7,8 мес.	7%

Для оценки прогноза при проведении таргентной и иммунотерапии у ранее не леченных больных в клинической практике также используется прогностическая модель IMDC (D.Heng, 2010), которая дополняет модель MSKCC) (табл. I).

Выполнение паллиативной нефрэктомии до начала таргентной терапии улучшает общую выживаемость пациентов с наличием не более 3 факторов риска по шкале D.Heng.

Удаление солитарных и единичных метастазов может рассматриваться в качестве возможного лечебного подхода у отдельных больных ПКР с благоприятным прогнозом

по критерию IMDC (Heng) и индолентным течением болезни.

Лучевая терапия может использоваться с паллиативной целью при наличии болевого синдрома у больных с метастазами в кости.

Медикаментозное лечение

В настоящее время для клинического использования наиболее распространенные препараты: сорафениб, сунитиниб, темсиrolimus, бевацизумаб в комбинации с интерфероном, эверолимус, пазопамиб и акситиниб. В большинстве исследований данные препараты изучались у больных светлоклеточным вариантом ПКР (таблица 2).

- У больных благоприятного прогноза с удаленной первичной опухолью при отсутствии симптомов болезни и с ограниченной распространенностью процесса (метастазы в легких) допустимо использование ИНФ А в монотерапии, при прогрессировании возможно применение таргентных препаратов;

- В качестве терапии первой линии при любом прогнозе целесообразны следующие таргентные препараты: сунитиниб, пазопаниб, бевацизумаб + ИНФ А.

У ранее не леченных больных с выраженной ИБС, артериальной гипертензией, пожилой возраст и др.) рекомендуется сорафениб.

Темсиролимус назначается только больным с неблагоприятным прогнозом.

- При прогрессировании заболевания после терапии ингибиторами тирозинкиназ (сунитинибом, сорафенибом, пазопанибом) целесообразно назначение более селектив-

ного тирозинкиназного ингибитора VEGFR акситиниба или ингибитора m-TOR (эверолимуса).

- При прогрессировании заболевания после терапии ИНФ или использования комбинации бевацизумаба + ИНФ-А возможно назначение ингибиторов тирозинкиназ (пазопаниб, сунитиниб, акситиниб, сорафениб).

- У отдельных больных, ранее ответивших на терапию ингибиторами VEGFR (сунитиниб), их повторное назначение может иметь успех в том случае, если интервал между прекращением и возобновлением лечения превышает 6 мес.

- Эффективность проводимой терапии оценивается каждые 2 – 3 мес от начала лечения или раньше в случае появления клинических признаков прогрессирования заболевания.

Таблица 2. Препараты для лечения почечно-клеточного рака

Препарат	Доза	Введение	Дни приема	Число циклов
Сунитиниб 1	50 мг	Во внутрь	4 недели, 2 недели	До прогрессирования или развития неприемлимой токсичности
Сунитиниб 2 Режим 2/1 нед в случае непереносимост и 4/2 нед	50		1-2 недели, 1 неделя перерыва	
Сорафениб	400 мгx2 раза в день	Во внутрь	Ежедневно	До прогрессирования или развития неприемлимой токсичности
Темсиролимус	25мг	внутривенно	Ежедневно	До прогрессирования или развития неприемлимой токсичности
Пазопаниб	800 мг	Во внутрь	Ежедневно	До прогрессирования или развития неприемлимой токсичности

Акситиниб (начальная доза 5 мгх2 р/д, если нет токсичности 3-4 ст. 1-е две нед по 7 мгх 2 р/д – 2 нед и далее 10 мг х2р/д	5мгх2 раза в день	Во внутрь	Ежедневно	До прогрессирования или развития неприемлимой токсичности
Эверолимус	10 мг	Во внутрь	Ежедневно	
Бевацизумаб + ИНФ	Бевацизума б: 10 мг/кг ИНФ: 9 млн.ЕД	в\в П\к	1разкажд.2 нед 3 раза в нед.	
Интерферон А	6-9 МЕ	п/к	3 раза в нед	До прогрессирования или развития неприемлимой токсичности

Несветлоклеточный рак почки

Информации лекарственной терапии несветлоклеточного рака почки мало. Су-нитиниб, сорафениб, пазопаниб или тем-сиролимус рассматриваются в качестве возможного лекарственной терапии с ограниченной эффективностью при папиллярном и хромофобном вариантах ПКР. При раке из собирательных трубочек возможно назначение химиотерапии с включением цисплатина (карбоплатина) и гемцитабина. При ПКР с преобладанием саркоматоидного компонента умеренностью активностью обладают гемцитабин и доксорубицин или их комбинация.

Токсические проявления ингибиторов VEGFR

Наиболее частыми побочными эффектами для ингибиторов VEGFR, являются астения, артериальная гипертензия, диарея, ладонно-подошвенный синдром, гипотиреоз, кожная токсичность, нейтропения. Для бевацизумаба характерными видами токсичности являются протеинурия, угроза кровотечения, слабость. Частота и степень выраженности данных побочных явлений

может варьировать в зависимости от использования того или иного препарата. На фоне проведения терапии необходимо проводить мониторинг гематологических показателей, артериального давления и функции щитовидной железы. Перед назначением препарата следует проводить адекватный контроль артериального давления и при необходимости применять гипотензивную терапию. Развитие артериальной гипертензии и гипотиреоза в течение первых 4 – 6 недель лечения ассоциируется с более высокими показателями беспрогрессивной и общей выживаемости. Медикаментозная коррекция артериального давления и гипотиреоза, развившихся на фоне таргетной терапии, не влияет на результаты лечения и должна проводиться в соответствии с общепринятыми рекомендациями.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Светлоклеточная почечно-клеточная карцинома начинается внутри почки, но по мере роста может распространяться на любую из этих структур и органов. Метастатическая стадия может быть определена

только в том случае, если ткань из отдаленного участка отправлена на патологическое исследование. Поскольку эта ткань присутствует редко, метастатическая стадия не может быть определена и обозначена как МХ. Резекция почки — эффективный и безопасный метод лечения локализованного почечно-клеточного рака (T1a–T1b). Она может быть выполнена с хорошими результатами у больных местно-распространенным (pT3aN0M0) почечно-клеточным раком при условии хорошо выраженной капсулы опухоли. Положительные результаты еще раз убеждают в том, что органосохраняющая операция является эффективным методом лечения рака почки. Соблюдение всех принципов органосохраняющего лечения позволяет добиться высоких функциональных результатов, не снижая показателей выживаемости. Таким образом, оценка статуса больного до сих пор является наиболее субъективной частью обследования, а возраст не всегда определяется количеством прожитых лет. Учитывая непрогнозируемость динамики развития опухоли, мы придерживаемся более активной хирургической тактики, в то же время оставляя активное наблюдение для пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих тяжелый соматический статус.

Литература

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates and mortality worldwide for cancer in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68 (6) 394-424
2. Аксель Е.М., Матвеев В.Б. Статистика злокачественных новообразований России и странах СНГ //Онкоурология.-2019.-№2.-с.15-24
3. Т. Тублин, А.А. Борхани, А. Фурлан, М.Т. Хеллер, пер. с англ. Лучевая диагностика. Органы мочеполовой системы.
4. Bishoff J., Freedland S. et al. MP79-15 Prognostic utility of the cell cycle progression (CCP) score generated from needle biopsy in men treated with prostatectomy. *J Urol* 2014 19 (4) e935.
5. Beer TM et al. *N. Engl. J. Choice of the first line of therapy for mCRPC. Med.* 2014. 371 424-33
6. Ryan et al. Choice of the first line of therapy for mCRPC. *Lancet, Oncol.* 2015. 16 152-160
7. De Bono J.S. et al. choice of the second line of therapy for mCRPC. *Lancet*; 2010 376 :1147-54
8. Wilend W. et al. Cabazitaxel significantly increases OS and eVDP in third-line mCRPC therapy compared with alternative NBH. *Med.* 2019. Dec 101 (20): 2500-2510.
9. Ravaud A, Motzer RJ, Pandha HS et al: Adjuvant sunitinib in high-risk renal-cell carcinoma after nephrectomy. *N Engl J Med* 8;375(23):2246-2254, 2016.
10. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, et al: Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 373(19):1803-1813, 2015. doi: 10.1056/NEJMoa1510665.
11. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, et al: Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-cell carcinoma. *N Eng J Med* 378(14):1277-1290, 2018. doi: 10.1056/NEJMoa1712126
12. Rini BI, Plimack ER, Stus V, et al: Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. *N Eng J Med* 380:1116-1127, 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1816714.
13. Mejean A, Ravaud A, Thezenas S, et al: Sunitinib alone or after nephrectomy in metastatic renal-cell carcinoma. *N Eng J Med* 379:417-427, 2018. doi: 10.1056/NEJMoa1803675.

УДК 614.4

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ COVID-19: АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПРИКРЕПЛЕННОГО КОНТИНГЕНТА

Омаркулова Ж.К.1, Смаилова Ф.К1., Аймаханова Г.Т2.,
Дуйсенбек А.К2., Муктарканова С.М1., Амалбекова Г.А.1

АО «Центральная клиническая больница», НАО «Каз НМУ
им. С.Д.Асфендиярова» г.Алматы, Республика Казахстан

Аннотация. Приведены результаты изучения статистических данных зарегистрированных случаев COVID – 19 среди прикрепленного контингента АО «ЦКБ». Проведен сравнительный анализ заболеваемости и исходов новой коронавирусной инфекции среди вакцинированных и невакцинированных пациентов. Выявлены различия в частоте развития пневмонии вирусной этиологии у привитых и не получавших иммунопрофилактику, а также варианты исходов заболевания.

Ключевые слова: заболеваемость, контингент, вакцинированные, невакцинированные, пневмония, возраст, исходы.

Түйіндеме. COVID-19 ДЕРТКЕ ҚАРСЫ ВАКЦИНАЦИЯ: ТІРКЕЛГЕН КІСІ ҚҰРАМЫНДАҒЫ АУРУШАНДЫҚТЫ ТАЛДАУ. Омаркулова Ж.К.1, Смаилова Ф.К1., Аймаханова Г.Т2., Дуйсенбек А.К2., Муктарканова С.М1., Амалбекова Г.А.1 АҚ «Орталық клиникалық ауруханада» тіркелген кісі құрамының арасында COVID - 19 індеттің анықталған жағдайларының статистикалық деректерін зерттеу қорытындылары ұсынылған. Екпе егілген және егілмеген науқастар арасында жаңа коронавирустық инфекцияның аурушандығы мен нәтижелеріне салыстырмалы талдау жүргізілді. Екпе егілген мен иммунопрофилактика алмағандардағы вирустық этиологиялы пневмонияның даму жиілігінде және қарт адамдардың аурудан жзылуы айырмашылықтар анықталды.

Түйін сөздер: аурушандық, контингент, екпе егілген, екпе егілмеген, пневмония, жасы, нәтижелер.

Summary. COVID-19 VACCINATION: REGISTERED PATIENT COHORT DISEASE RATE ANALYSIS. Omarkulova Zh.K.1, Smailova F.K1. Aimakhanova G.T2. Duysenbek A.K2. Muktarcanova S.M1. Amalbekova G.A.1. The results of the study of statistical data of registered cases of COVID - 19 among the registered patient cohort of JSC «ЦКБ» (Central Clinical Hospital) are presented. A comparative analysis of the incidence and outcomes of a new coronavirus infection among vaccinated and unvaccinated patients was carried out, taking into account the age. Differences in the frequency of development of pneumonia of viral etiology in vaccinated and those who did not receive immunoprophylaxis, as well as variants of disease outcomes in the older age group, were revealed.

Keywords: incidence, registered patient cohort, vaccinated, unvaccinated, pneumonia, age, outcomes.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на все усилия мирового сообщества по борьбе с коронавирусной инфекцией, до окончания пандемии COVID-19 пока еще далеко. В то время, как Европейские страны отменяют карантинные и санитарные меры профилактики, считая заболевание на данном этапе не опасным для жизни граждан, Китай ужесточает ограничения и вводит политику «нулевой терпимости» к COVID-19 [1]. По данным ВОЗ коронавирус продолжает распространяться, мутировать и на состояние середины февраля 2022 г заболеваемость в мире достигла 412 522 028 случаев, из них 5 835 960 человек не справились с болезнью [2].

Эксперты ВОЗ отмечают, что происхождение коронавируса пока остается неизвестным, его исследования продолжаются, поэтому полностью отказываться от ограничительных мер по охране общественного здоровья и прекращения кампании вакцинации является преждевременным. Доктор Ричард Пибоди из Европейского бюро ВОЗ, совместно с эпидемиологами отмечает, что не исключено появление новых вариантов, которые могут поставить под угрозу усилия по борьбе с новой инфекцией [3]. Начиная с момента появления заболевания в Ухане и весь период пандемии, ВОЗ и ее партнеры внимательно отслеживают эволюцию вируса SARS-CoV-2, тяжесть вызываемого им заболевания и его последствий. На всем протяжении пандемии отмечались периоды снижения и повышения уровня заболеваемости, появление новых, более контагиозных штаммов коронавируса.

На сегодняшний день мировым сообществом признано, что одним из главных инструментов противодействия распространению инфекции, наряду с соблюдением санитарных мер, является иммунопрофилактика. Согласно доктору Пибоди, «... вакцины против COVID-19 обеспечивают, как минимум, частичную защиту от новых вариантов вируса, поскольку все они вызывают иммунный ответ широкой специ-

фичности»[3]. Но, к большому сожалению, среди населения широко распространяются слухи и различные домыслы об отрицательных последствиях вакцинации и ее неэффективности.

Риск повторного заражения коронавирусом после вакцинации существует, но, как показывает практика, в большинстве случаев прививка защищает человека от тяжелого течения заболевания, его серьезных осложнений или летального исхода.

С учетом вышеизложенного нами было проведено изучение статистических данных зарегистрированных случаев COVID-19 среди прикрепленного контингента АО «ЦКБ».

Цель работы: Провести сравнительный анализ заболеваемости и исходов новой коронавирусной инфекции среди вакцинированных и не прошедших вакцинацию пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено изучение и анализ зарегистрированных случаев заболевания COVID-19 за период декабрь 2021 и январь 2022 года, код заболевания «U07.1», характер заболевания «Острое» с ПЦР подтвержденным результатом. В эту же категорию были включены пациенты с ПЦР-отрицательным результатом, но имевших клинические симптомы и проявления вирусной пневмонии, подтвержденные при компьютерной томографии.

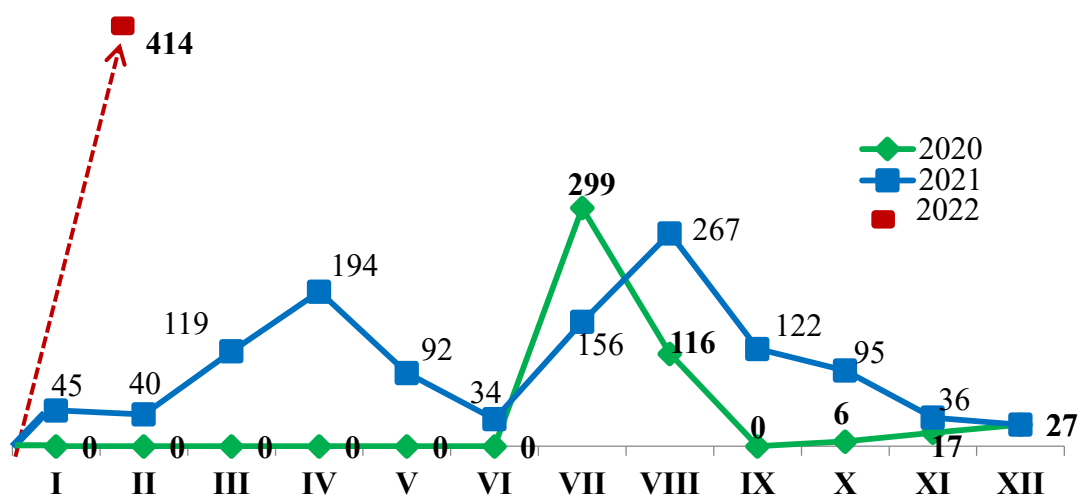
Выбор данного периода был вызван тем, что к концу 2021 года 88,4% лиц из числа прикрепленного контингента (4076 человек) были вакцинированы и отмечался относительный спад заболеваемости коронавирусной инфекцией, а начало 2022 года совпало с повсеместным стремительным ростом заболевания COVID-19, связанным, по оценкам ВОЗ, с циркуляцией нового штамма SARS-CoV-2 – «Омикрон».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении динамики заболеваемости прикрепленного контингента в течение

2020 -2022гг выявилась следующая картина.

Рисунок 1. Динамика заболеваемости за период 2020 - 2022 гг.



Как видно из диаграммы (рисунок 1), в течение двух лет среди прикрепленного контингента отмечались периоды роста и снижения числа заболевших, которые, в среднем, совпадали с общемировыми. В декабре 2021года зарегистрировано 27 случаев заболевания, что было наиболее низким уровнем за 2021 год. В январе 2022 года выявлен резкий рост числа заболевших, по данным статистики было зарегистрировано 414 случаев.

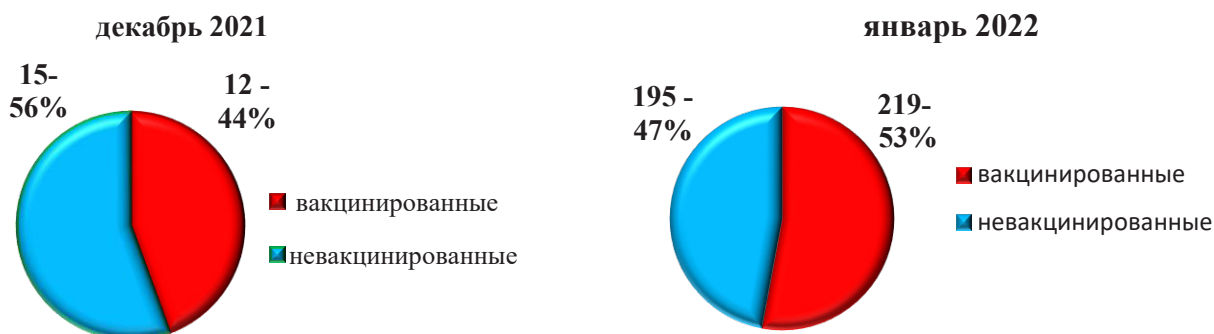
стрировано 414 случаев.

Среди заболевших, с небольшим преимуществом преобладали женщины - 59,3% и 58,9%, соответственно. При анализе возрастного аспекта значительное число заболевших пришлось на людей пожилого и старческого возраста - 77,8% и 72,2% соответственно, что подтверждает опасность вируса для людей старше 60 лет (таблица1).

Таблица 1. Половозрастной состав пациентов с COVID-19.

Зарегистрированное число случаев		Возраст (лет)				
		до 44	45-60	61-75	76 -89	90 и >
Декабрь 2021	27	0	6 22,2%	11 40,8%	10 37%	0
	муж - 11 40,7%					
Январь 2022	414	50 12,1%	65 5,7%	145 35%	136 32,9%	18 4,3%
	муж - 170 41,1%					

Рисунок 2. Соотношение вакцинированных и невакцинированных пациентов, заболевших COVID-19.



Из 27 человек, заболевших в декабре 2021 года, 12 (44%) пациентов получили иммунопрофилактику. У 6 пациентов из 27 (22,2%) диагностирована пневмония, из них в пяти случаях (18,5%) - у невакцинированных (рисунок 2).

В январе, на фоне быстрого роста заболевания, среди прикрепленного контингента было зарегистрировано 414 случаев коронавирусной инфекции, что значительно превысило ежемесячные показатели за весь прошедший период наблюдения (рисунок 1). Соотношение заболевших мужчин и

женщин составило 41,1% к 58,9%, число вакцинированных – 219 (53%), невакцинированных - 195 (47%). По тяжести состояния, из 414 человек стационарное лечение потребовалось в 35 (8,5%) случаях, из них 24 пациента (68,6%) - были невакцинированы. Таким образом, более тяжелое течение заболевания, потребовавшее необходимость госпитализации в период волны января 2022 года, в целом, по группе вакцинированных составило – 11 человек из 219 (5%) и невакцинированных – 24 из 195 человек (12,3%).

Таблица 2. Количество пациентов с выявленной пневмонией вирусной этиологии.

Число заболевших		вакцинация		наличие пневмонии		
		вакцинированные	невакцинированные	всего	вакцинированные	невакцинированные
Декабрь 2021	27	12 - 44%	15 - 56%	6 - 22,2%	1 - 3%	5 - 18,5%
Январь 2022	414	219 - 53%	195 - 47%	28 - 6,8%	17 - 7,8%	11 - 6,7%

Вирусная пневмония в период волны января 2022 года была диагностирована у 28 пациентов, что составило 6,8% от всего числа заболевших (таблица 2). В процентном соотношении заболеваемость пневмонией оказалась значительно меньше, по сравнению с предыдущим периодом (6,8%

относительно 22,2%), несмотря на большое число зарегистрированных случаев. Среди заболевших пневмонией 17 человек (7,8%) были привиты, однако у части больных течение заболевания не потребовало, госпитализации в стационар.

Таблица 3. Исходы заболевания.

месяцы	Группы пациентов исходы	вакцинированные		невакцинированные	
		до 60	60 и старше	до 60	60 и старше
Декабрь 2021	улучшение	-	7	2	8
	выздоровление	1	4	3	-
	смерть	-	-	-	2
Январь 2022	улучшение	21	86	32	127
	выздоровление	47	65	15	21
	смерть	-	-	-	-

В декабре 2021 в исходе COVID-19 среди пациентов старческого возраста было зафиксировано два летальных случая, оба из группы невакцинированных и имевших сложный коморбидный фон. В январе 2022 года выздоровление наступило у 112 человек (51,1%) из числа вакцинированных пациентов, что значительно превысило этот показатель у группы невакцинированных пациентов- 36 (18,5%). При сравнении числа выздоровлений в старшей возрастной группе было выявлено, что число выздоровевших от COVID-19 среди привитых составило 65 пациентов из 151 (43%), а среди невакцинированных - 21 из 148 (14,2%), что также положительно демонстрирует эффективность вакцинопрофилактики.

ВЫВОДЫ

1. В январе 2022 года отмечен значительный рост числа больных коронавирусной инфекцией по сравнению со всем периодом наблюдения- 414 случаев относительно максимального числа 299 в 2020г и 267- в 2021г.
2. В нашем исследовании выявилось, что среди заболевших высокий процент составляли лица пожилого и старческого возраста, в том числе долгожители.
3. Несмотря на большое количество заболевших, в январе 2022 года заболеваемость пневмонией была меньше - 28 случаев на 414 заболевших и не зафиксировано летальных исходов.
4. При значительном числе заболев-

ших COVID-19 в январе 2022 года,

госпитализация в круглосуточные стационары потребовалась меньшему числу пациентов – 35 из 414, в большинстве невакцинированным (24 человека).

5. У вакцинированных пациентов старшей возрастной группы зафиксирован лучший процент выздоровления, относительно невакцинированных лиц этого же возраста.

Таким образом, проведение иммунопрофилактики против вируса SARS-CoV-2, особенно пациентам из групп риска, включая пожилых людей, лиц с нарушениями здоровья или имеющих сопутствующие серьезные хронические заболевания (вплоть до онкологических), является доказанным методом сохранения их жизни даже в случае заражения и заболевания COVID – 19.

Литература

1. <https://inbusiness.kz/ru/last/nulevaya-terpimost-k-covid-19>.
2. ВОЗ. Предварительное заявление Технической консультативной группы ВОЗ по составу вакцин против COVID-19 (ТКГСВ) по вопросу о вакцинах против COVID-19 в контексте циркуляции варианта SARS-CoV-2 «Омикрон»
3. ВОЗ, интервью эксперта Европейского бюро доктора Ричарда Пибоди: «Мы по-прежнему живем в условиях пандемии COVID-19».
4. Статистические данные поликлиники АО «ЦКБ»

УДК 616.857.2

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА ДРЕНИРОВАНИЯ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО МЕШКА ПРИ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА

А.А. Мустафин, А.Х. Мустафин, Г.Б. Карина
НАО «Медицинский университет Астана,
Кафедра оториноларингологии
г.Нур-Султан, Республика Казахстан

Аннотация. При лечении болезни Меньера для оптимизации доступа к эндолимфатическому мешку нами рекомендуется, при проведении КТ выявить индивидуальные особенности анатомии структур среднего уха - расположения сигмовидного синуса, твердой мозговой оболочки средней и задней черепных ямок. Выявить его синтопию со структурами среднего и внутреннего уха. При проведении самого оперативного вмешательства четко очертить для себя линию через длинную ось латерального полукружного канала, которая делит задний полукружный канал пополам. Эндолимфатический мешок располагается ниже нее и выглядит как утолщение твердой мозговой оболочки.

Ключевые слова: Болезнь Меньера, эндолимфатический мешок, головная боль, нейросенсорная потеря.

Түйіндеме. МЕНЬЕР АУРУЫ КЕЗІНДЕ ЭНДОЛИМФАТИКАЛЫҚ ҚАПШЫҚТЫ ДРЕНАЖДАУ ӘДІСІН ОҢТАЙЛАНДЫРУ. А.А. Мустафин, А.Х. Мустафин, Г.Б. Карина. Меньер ауруын емдеу барысында эндолимфатикалық қапшыққа қол жетімділікті оңтайландыру үшін КТ кезінде ортаңғы құлақ құрылымдарының анатомиясының жеке ерекшеліктерін - сигма тәрізді синустың орналасуын, ортаңғы және артқы краниальды фоссалардың дура мембранасын анықтау ұсынылады. Ортаңғы және ішкі құлақтың құрылымымен оның синтопиясын анықтаңыз. Ота жүргізу кезінде өзіңізге артқы жартылай шеңберлі каналды екіге бөлетін сызықты ұзын бүйірлік белдеме арқылы белгілеп алу қажет. Эндолимфатикалық қапшық оның астында орналасқан және дура матасының қалындатылуына ұқсайды.

Түйін сөздер: Меньер ауруы, эндолимфатикалық қапшық, бас ауыруы, нейросенсорлық жоғалту.

Summary. OPTIMIZATION OF THE ENDOLYMPHATIC SAC DRAINAGE METHOD IN MENIERE'S DISEASE. A.A. Mustafin, A.H. Mustafin, G.B. Karina. To optimize access to the endolymphatic sac, it is recommended to identify individual features of the anatomy of the structures of the middle ear - the location of the sigmoid sinus, the dura mater of the middle and posterior cranial pits during CT. To identify its syntopia with the structures of the middle and inner ear. During the surgical intervention itself, clearly outline a line for yourself through the long axis of the lateral semicircular canal, which divides the posterior semicircular canal in half. The endolymphatic sac is located below it and looks like a thickening of the dura mater.

Keywords: Meniere's disease, endolymphatic sac, headache, neurosensory loss.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Меньера (БМ) – состояние, которое клинически сопровождается приступами головокружения (vertigo) длительностью от 20 минут до 12 часов с задокументированной низкой или средней частотой нейросенсорной тугоухости в пораженном ухе до, во время или после одного из эпизодов головокружения [1]. Проспектер Меньер отметил, что головокружение, нарушение равновесия и изменения слуховых симптомов при этой болезни отражали поражение внутреннего уха. Большинство исследователей, изучающих болезнь Меньера (БМ), считают, что в ее основе лежит повышение внутрилабиринтного давления за счет скопления в нем избыточного количества эндолимфы. Избыток ее может быть обусловлен повышенной продукцией, нарушением всасывания или циркуляции.

К хирургическим методам лечения БМ прибегают при отсутствии эффекта от консервативной терапии этого заболевания. Оперативные вмешательства при болезни Меньера подразделяются на дренирующие, деструктивные и операции на вегетативной нервной системе. К дренирующим вмешательствам относятся различные деконпрессивные операции, направленные на увеличение оттока эндолимфы из полости внутреннего уха. Наиболее распространенными среди них являются: дренирование лабиринта через среднее ухо, перфорация основания стремени, фенестрация полукружного канала, дренирование эндолимфатического мешка. Деструктивными операциями при болезни Меньера являются: интракраниальное пересечение вестибулярной ветви VIII нерва, удаление лабиринта, лазеродеструкция и разрушение его клеток ультразвуком. Вмешательство на вегетативной нервной системе при болезни Меньера может заключаться в шейной симпатэктомии, резекции или пересечении барабанной струны или барабанного сплетения.

Слухосохраняющие операции получают большую популярность, особенно при

двухстороннем его поражении у больных с БМ. В данной метод оптимизации вскрытия и дренирования ЭМ с учетом данных компьютерной томографии. Для оптимизации доступа к эндолимфатическому мешку нами рекомендуется при проведении КТ выявить индивидуальные особенности анатомии структур среднего уха - расположения сигмовидного синуса, твердой мозговой оболочки средней и задней черепных ямок. Выявить его синтопию со структурами среднего и внутреннего уха. При проведении самого оперативного вмешательства четко очертить для себя линию через длинную ось латерального полукружного канала, которая делит задний полукружный канал пополам. Эндолимфатический мешок располагается ниже нее и выглядит как утолщение твердой мозговой оболочки.

Целью работы является оптимизация метода дренирования эндолимфатического мешка при болезни Меньера как щадящего слухосохраняющего хирургического вмешательства.

Известно, что в настоящее время нет единой точки зрения относительно выбора хирургического вмешательства при БМ. Дренирование эндолимфатического мешка (ЭМ) является слухосохраняющей операцией. Вместе с тем, в литературе обсуждаются методы улучшения доступа к структурам ЭМ [1]. Оптимизация подходов к эндолимфатическому мешку важна при данном методе лечения БМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 20 пациентов с болезнью Меньера. В группу вошли 12 женщин, 8 мужчин. Средний возраст больных составил 54 лет. Течение заболевания от 3 до 7 лет. В анамнезе у всех больных отмечалось головокружение длительностью от 20 минут до 7 часов с тошнотой и рвотой. Двухстороннее ухудшение слуха у 12 из 20 больных, одностороннее у 8.

Диагностическими критериями БМ

были эпизоды головокружения, изменения слуха с нейросенсорной потерей его на средних и низких частотах, шум в ушах. Консервативная лекарственная терапия, включающая супрессивные средства, бета-гистидин, димедрол, дексаметазон давали кратковременное положительное действие или были безуспешными при лечении у данных пациентов с БМ. Поэтому было отдано предпочтение хирургии по вскрытию и дренированию эндолимфатического мешка как щадящей слухосохраняющей операции.

Всем пациентам до операции проводилась КТ височных костей, при котором выявлялись индивидуальные особенности анатомии структур среднего уха - расположения сигмовидного синуса, твердой мозговой оболочки средней и задней черепных ямок. Важным является для определения оптимального доступа к ЭМ выявить его синтопию со структурами среднего и внутреннего уха [1, 2].

Операцию начинали рассечением кожи и подкожной клетчатки параллельно ушной раковине, отступив 1 см кзади. Обнажали кость сосцевидного отростка растянув края разреза ранорасширителем и помощью распатора. Используя режущий бор убирали кортикальный слой сосцевидного отростка в пределах треугольника Шипо до верхушки сосцевидного отростка. Последовательно, меняя боры от крупного к мелкому, открываем антрум. Расширяем антростаoidalную полость с учетом дан-

ных выявленных на КТ- индивидуальных особенностей анатомии структур среднего уха- расположения сигмовидного синуса, твердой мозговой оболочки средней и задней черепных ямок. Сверху – до проекции средней черепной ямки. Сзади- обнажается сигмовидный синус, включая синодуральный угол. Кпереди расширялись до задней стенки слухового прохода. Используя алмазные боры обнажали лицевой нерв. Следом выделяли латеральный и задний полукружные каналы. Производили частичное удаление покрывающей синус кости. После чего угол доступа к полукружным каналам становится менее острым. Проводим воображаемую линию через длинную ось латерального полукружного канала, которая делит задний полукружный канал пополам. Эндолимфатический мешок располагается ниже этой линии и выглядит как утолщение твердой мозговой оболочки. Твердая мозговая оболочка задней черепной ямки и ЭМ становятся видны после вскрытия воздухоносных клеток, медиальнее лицевого нерва, ниже заднего полукружного канала и выше луковицы яремной вены. После обнаружения эндолимфатического мешка производили его рассечение при помощи серповидного ножа. В разрез вставляли Т –образный дренаж из Силастика его плечи сворачивали в трубочку и вводили в разрез. Язычок оставляли снаружи. Гемостаз и послойно ушивали рану.

Рис 1. Обнажение сигмовидного синуса

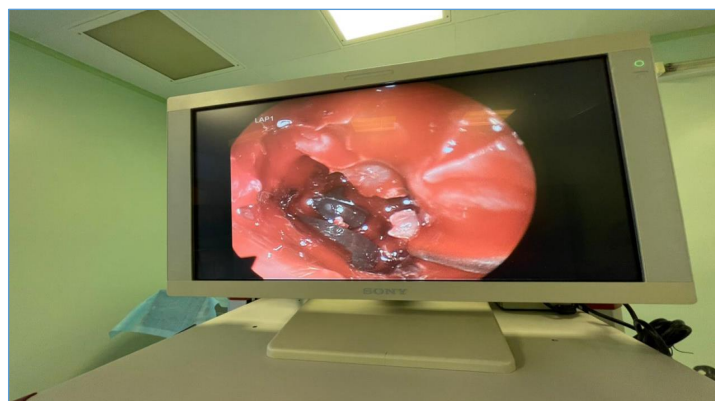


Рис 2. Доступ к полукружным каналам

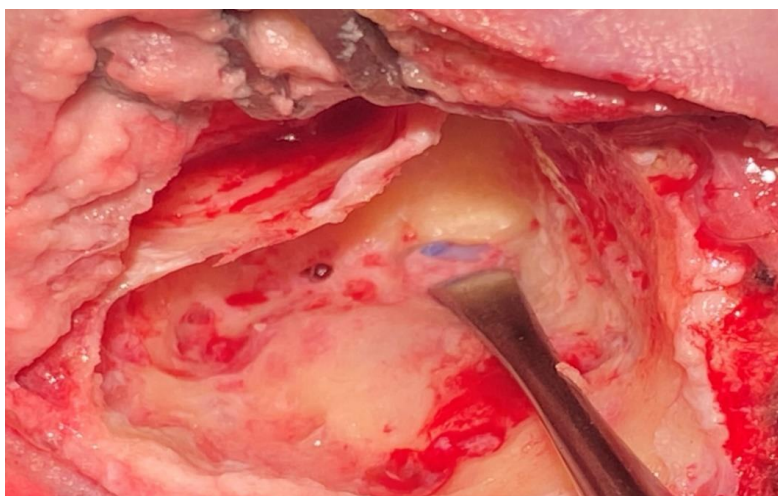
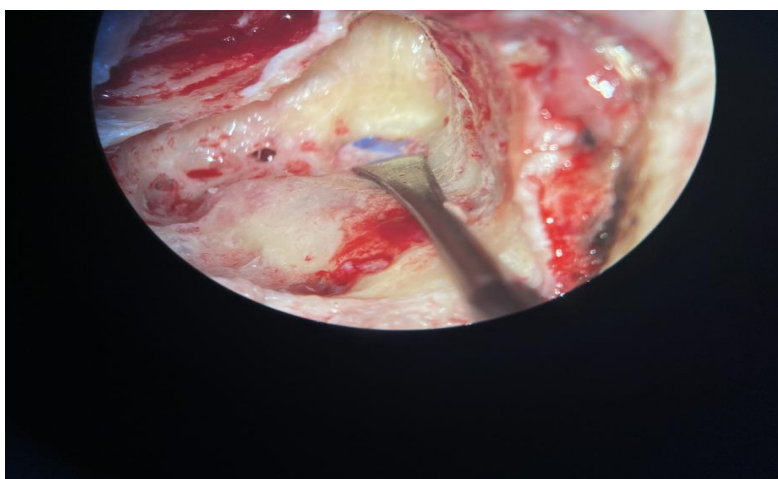


Рис 3. Доступ к полукружным каналам и обнажению лицевого нерва



РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первую хирургическую операцию для лечения болезни Меньера описал Portmann в 1927г., который сделал небольшую инцизию, открыв ЭМ, что сопровождалось уменьшением эндолимфатического давления. В 1938 г. Hallpike, Courns [3] продемонстрировали патологическое изменение эндолимфатического гидропса в темпоральной кости у пациентов с длительно протекающей болезнью Меньера. Повышение эндолимфатического давления могли провоцировать ишемию сенсорных окончаний в латеральных стенках мембранозного

лабиринта, что является показанием для операции описанной Portmann. W. House [4] описал хорошие результаты по созданию субарахноидального шунта для дренирования эндолимфатического мешка. В 1976 г. Paparella [5] опубликовал технику операции в которой акцентировалось широкое вскрытие твердой мозговой оболочки и декомпрессия эндолимфатического мешка и протока. Результат этой операции был хорошим: у 75 пациентов отмечался контроль над головокружением в 94% случаев и даже значительное улучшение кохлеарной функции у 30% из них. Позже он назвал

эту хирургическую технику на эндолимфатическом мешке лучшей. С тех пор, другие исследователи описали различные вариации хирургической техники при операциях на ЭМ с различными клиническими результатами [6, 7]. В систематическом обзоре и метаанализе от 2014 г. Cood и соавт. [8] анализировали эффективность операции эндолимфатического дренирования ЭМ и вскрытие его с мастоидным шунтированием на клинические признаки vertigo и поддержания слуха. Обе операции оказались успешными в контроле над головокружением в короткое время наблюдения за пациентами (12-24 месяца) и при длительном – более 2 лет у 75% пациентов с болезнью Меньера, которые безуспешно лечились консервативно. Однако авторы отметили, что декомпрессия ЭМ без шунтирования приводит к лучшим результатам для контроля над головокружением и сохранением слуха. В 2016г. Vento и соавт [9] доложили о 95 пациентах, которым проводилась операция вскрытия и дренирования эндолимфатического мешка. Они наблюдались в течении 3-15 лет после хирургического вмешательства (в среднем 9 лет). А 45 пациентов наблюдались более 10 лет. У пациентов с односторонним ухудшением и отсутствием слуха контроль над головокружением отмечался в 94,3%, Значительное улучшение кохлеарной функции наблюдалось у 14% пациентов, а слух сохранился или улучшился у 88% из них. При двухстороннем изменении слуха, контроль над головокружением наблюдался в 85,7% пациентов, кохлеарная функция улучшилась у 28% из них. Сохранение слуха отмечалась у 71%. Важным является мнение, что длительное по времени прогрессирование гидропса приводит к разрушению заднего лабиринта и потере слуха [10]. Поэтому операция вскрытия и дренирования ЭМ имеет важное значение для сохранения слуха и контроля над головокружением.

У 20 пациентов, которые оперировались в нашей клинике и наблюдались в течении 2 лет контроль над головокружением

отметился у всех больных, сохранение слуха и его улучшение практически в 94% случаев.

Вместе с тем, Locke и соавт. (2014) [11] при анатомическом изучении темпоральной кости показали, что неудачи при операции вскрытия и дренирования ЭМ связаны с тем, что он сам плохо идентифицируется и поэтому правильная его декомпрессия не часто удавалась и значительно больше было случаев его плохого дренирования. Они объясняют это тем, что резонно полагать, что интрадуральный компонент мешка варьирует в размерах и позиции. Поэтому мы считаем важным при проведении КТ выявить индивидуальные особенности анатомии структур среднего уха - расположения сигмовидного синуса, твердой мозговой оболочки средней и задней черепных ямок. Для определения оптимального доступа к ЭМ выявить его синтопию со структурами среднего и внутреннего уха. При проведении самого оперативного вмешательства четко очертить для себя линию через длинную ось латерального полукружного канала, которая делит задний полукружный канал пополам. Эндолимфатический мешок располагается ниже нее и выглядит как утолщение твердой мозговой оболочки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургия эндолимфатического мешка хорошая опция при лечении болезни Меньера. Она сохраняет слух и имеет высокий процент контроля над головокружением. Улучшает медикаментозную терапию согласно протоколу, что имеет важное значение для продвижения других форм лечения медикаментозно рефрактерных форм этого заболевания.

Неудачи при операции вскрытия и дренирования ЭМ связаны с тем, что он сам плохо идентифицируется и поэтому правильная его декомпрессия не часто удавалась. Для оптимизации доступа к эндолимфатическому мешку рекомендуется при проведении КТ выявить индивидуальные

особенности анатомии структур среднего уха - расположения сигмовидного синуса, твердой мозговой оболочки средней и задней черепных ямок. Выявить его синтопию со структурами среднего и внутреннего уха. При проведении самого оперативного вмешательства четко очертить для себя линию через длинную ось латерального полукружного канала, которая делит задний полукружный канал пополам. Эндолимфатический мешок располагается ниже нее и выглядит как утолщение твердой мозговой оболочки.

Литература

1. *Clinical Practice Guideline: Meniere's Disease Otolaryngology– Head and Neck Surgery 2020; 162(2S):1–55 American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation 2020 Gregory J. Basura, MD, PhD1, Meredith E. Adams, MD2 et all.*
2. *Лиленко А.С. Хирургические вмешательства на эндолимфатическом мешке в лечении пациентов с болезнью Меньера. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата наук, 2017: 27с; Санкт-Петербург. 40.Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В. и соавт. Болезнь Меньера. Клинические рекомендации. Москва-Санкт Петербург, 2016.*
3. *Hallpike C S, Cairns H. Observation on pathology of Ménière's syndrome. J Laryngol Otol. 1938;53:624–654.*
4. *House W F. Subarachnoid shunt for drainage of endolymphatic hydrops. A preliminary report. Laryngoscope. 1962;72:713–729.*
5. *Paparella M M, Goycoolea M. Panel of Ménière's disease. Endolymphatic sac enhancement surgery for Ménière's disease: an extension of conservative therapy Ann Otol Rhinol Laryngol 198190(6 Pt 1):610–615.*
6. *Brinson G M, Chen D A, Arriaga M A. Endolymphatic mastoid shunt versus endolymphatic sac decompression for Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;136(03):415–421.*
7. *Brown J S. A ten year statistical follow-up of 245 consecutive cases of endolymphatic shunt and decompression with 328 consecutive cases of labyrinthectomy Laryngoscope 198393(11 Pt 1):1419–1424.*
8. *Sood A J, Lambert P R, Nguyen S A, Meyer T A. Endolymphatic sac surgery for Ménière's disease: a systematic review and meta-analysis. Otol Neurotol. 2014;35(06):1033–1045.*
9. *Bento R F, Cisneros J C, De Oliveira Fonseca A C. Endolymphatic sac drainage for the treatment of Ménière's disease J Laryngol Otol 20161–6.*
10. *Silverstein H, Smouha E, Jones R. Natural history vs. surgery for Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 1989;100(01):6–16.*
11. *Locke R R, Shaw-Dunn J, O'Reilly B F. Endolymphatic sac surgical anatomy and transmastoid decompression of the sac for the management of Ménière's disease. J Laryngol Otol. 2014; 128(06):488–493.*

УДК 616.61-006.694

НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ ИММУНОТЕРАПИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Ж.Д. Жумагазин, Т.А. Курманов, Ш.Б. Мугалбеков,
Д.Д. Мустафинов, Е.П. Жумакулов.
ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский
центр» акимата г. Нур-Султан

Аннотация. Рак почки — злокачественная опухоль, трудно поддающаяся традиционным методам химиотерапии. Во многих случаях выживанию опухолевых клеток способствует гиперэкспрессия белков — контрольных точек иммунной системы (таких как PD-1), которые позволяют избегать опухолевым клеткам иммунной системы. Одним из направлений современной иммунотерапии является блокирование контрольных точек иммунитета при помощи антител. В данной части обзора нами проведен анализ литературы, описывающей PD-1 и CTLA-4 как маркеры для предсказания течения и выбора терапии почечно-клеточного рака. Рассмотрены растворимые формы PD-1, CTLA-4 как маркеры для неинвазивной диагностики. Дана характеристика препаратам, действующим на систему PD-1/CTLA-4. В результате подведен итог о наиболее перспективных препаратах (ипилимумаб, ниволумаб, релатлимаб и др.) и их комбинациях. В заключении нами рассмотрен текущий прогресс клинических испытаний ингибиторов контрольных точек, сочетание химиотерапии и иммунотерапии, а также безопасность и будущее перспективы развития ингибиторов PD-1/CTLA-4.

Ключевые слова: PD-1, CTLA-4, контрольные точки иммунитета, ингибиторы контрольных точек иммунитета, иммунотерапия опухолей, рак почки.

Түйіндеме. БҮЙРЕК ЖАСУШАЛЫҚ ҚАТЕРЛІ ІСІК ИММУНОТЕРАПИЯСЫНЫҢ БҮГІНІ МЕН БОЛАШАҒЫ. Ж.Д. Жумагазин, Т.А.Курманов, Ш.Б. Мугалбеков, Д.Д. Мустафин, Е.П. Жумакулов. Бүйрек қатерлі ісігі-дәстүрлі химиотерапия әдістерінде ауыр қатерлі ісік болып табылады. Көптеген жағдайларда ісік жасушаларының өмір сүруіне ақуыздардың гиперэкспрессиясы ықпал етеді. Иммундық жүйенің бақылау нүктелері (мысалы, PD-1), яғни бұл иммундық жүйенің ісік жасушаларынан аулақ болуға мүмкіндік береді. Заманауи иммунотерапияның бір бағыты-антиденелердің көмегімен иммунитеттің бақылау нүктелерін бұғаттау. Шолудың осы бөлігінде біз PD-1 және CTLA-4-ті бүйрек жасушалық қатерлі ісік терапиясының ағымын болжау және тандау үшін маркер ретінде сипаттайтын әдебиеттерге талдау жасадық. Инвазивті емес диагноз үшін маркер ретінде PD-1, CTLA-4 еритін формалары қарастырылады. PD-1/CTLA-4 жүйесіне әсер ететін препараттарға сипаттама берілген. Нәтижесінде неғұрлым перспективалы препараттар (ипилимумаб, ниволумаб, релатлимаб және т.б.) және олардың комбинациялары туралы қорытынды жасалды. Қорытындылай келе, біз бақылау нүктелерінің ингибиторларын клиникалық сынаудың қазіргі барысын, химиотерапия мен иммунотерапияның үйлесімін, сондай-ақ PD-1/CTLA-4 ингибиторларының қауіпсіздігі мен болашағын қарастырдық.

Түйін сөздер: PD-1, CTLA-4, иммунитетті бақылау нүктелері, иммунитетті бақылау нүктелерінің ингибиторлары, ісік иммунотерапиясы, бүйрек қатерлі ісігі.

Summary. THE PRESENT AND FUTURE OF RENAL CELL CARCINOMA IMMUNOTHERAPY. Zh.D. Zhumagazin, T.A.Kurmanov, Sh.B. Mugalbekov, D.D. Mustafinov, E.P. Zhumakulov. Kidney cancer is a malignant tumor that is difficult to respond to traditional chemotherapy methods. In many cases, tumor cell survival is aided by overexpression of immune system checkpoint proteins (such as PD-1) that allow immune system tumor cells to escape. One of the directions of modern immunotherapy is the blocking of immune checkpoints with the help of antibodies. In this part of the review, we analyzed the literature describing PD-1 and CTLA-4 as markers for predicting the course and choice of therapy for renal cell carcinoma. Soluble forms of PD-1, CTLA-4 are considered as markers for non-invasive diagnostics. The characteristics of drugs acting on the PD-1/CTLA-4 system are given. As a result, the most promising drugs (ipilimumab, nivolumab, relatlimab, etc.) and their combinations were summed up. In conclusion, we review the current progress in clinical trials of checkpoint inhibitors, the combination of chemotherapy and

immunotherapy, as well as the safety and future prospects for the development of PD-1/CTLA-4 inhibitors.

Keywords: *PD-1, CTLA-4, immune checkpoints, immune checkpoint inhibitors, tumor immunotherapy, kidney cancer.*

ВВЕДЕНИЕ

В 90-х XX и нулевых годах XI веков предполагалось, что комбинация иммунных препаратов позволит увеличить эффективность лечения почечно-клеточного рака (ПКР). Неоднократные попытки сочетать интерферон и интерлейкин-2 в различных режимах, сочетание цитокина с колониестимулирующим фактором, а также с вакцинами не дали ощутимых результатов и интерферон остался для стандартного лечения ПКР в монотерапии. Спустя десятилетия иммунотерапия вновь заявила о себе, т.к. были обнаружены ингибиторы контрольных точек, блокирующих рецепторы – супрессоры или их лиганды на лимфоцитах и опухолевых клетках. Новые обнаруженные факторы указывали на то, что ингибиторы контрольных точек позволяют более действенно влиять на лечение ПКР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Рак почки стимулирует и подавляет иммунную систему, так как является иммуногенной опухолью. С одной стороны, опухолеассоциированные антигены, находящиеся на клетках рака почки, активируют специфический иммунитет. С другой стороны, система регуляторных механизмов приводит к иммуносупрессии и дезактивации развивающегося противоопухолевого ответа. Присутствие иммунных контрольных точек обуславливает агрессивный фенотип ПКР. Экспрессия рецепторов PD-1 и CTLA-4 на клетках, как первичной опухоли, так и метастазов, приводит к ухудшению показателей общей выживаемости больных метастазирующим ПКР. Также были описаны два агрессивных фенотипа, связанных

с лимфоцитами: CD+PD-1+Tim-3+Lag-3+ и CD25+CD 127- Foxp3+/Helios+GITR+. С увеличением количества контрольных точек, отмечается более агрессивное течение болезни. В 2009 году Blackburn с соавт., показали, что в отсутствие иммуносупрессорных молекул лимфоцит продуцирует большие количества интерферона-гамма и фактора некроза опухоли, являющиеся показателями активности иммунной клетки. Было отмечено, что включение двух контрольных точек активность лимфоцита снижается в два раза по сравнению с одной и в 3 раза по сравнению с лимфоцитом без инициированных контрольных точек. Различия в продукции интерферона лимфоцитом между двумя и тремя активными контрольными точками уже достоверно не определяются. Следовательно, можно предположить, что блокада двух контрольных точек является принципиально значимой для активации иммунной системы.

Ниволумаб в иммунотерапии ПКР показал впечатляющие результаты в рандомизированном исследовании 3 фазы CheckMate 025. Препарат является моноклональным антителом, действующим на рецептор PD-1. Связывая этот рецептор, ниволумаб приводит к активации лимфоцитов, которые находят опухолевые клетки и поражают их. В данном исследовании CheckMate 025 принял участие 821 пациент метастазирующим ПКР (мПКР) и прогрессированием заболевания на первой или второй линии терапии антиангиогенными препаратами. Препараты были рандомизированы в 2 группы, одна из которых получала ниволумаб (3мг/кг, внутривенно, каждые 2 недели), вторая – эверолимус (10 мг

внутри ежедневно).

Основным критерием была общая выживаемость (ОВ), выживаемость без прогрессирования (ВБП), оценка объективного ответа (ОО) и токсичность в виде нежелательных явлений (НЯ).

На GU ASCO в 2020 г. авторы показали окончательные результаты CheckMate 025 исследования. Впервые у пациентов с мПКР, получавших ингибитор контрольных точек, была достигнута 5-летняя ОВ – 26%, ее медиана была – 25,8 мес., ОО – 23%, ВБП – 4,2 мес., НЯ – 3-4 ст у 19%. Тогда как в контрольной группе принимавшей эверолимус – 5-летняя выживаемость составила 12%.

Двойная иммунотерапия в первой линии

Использование комбинации ингибиторов блокирующих две контрольные точки – PD-1 и CTLA-4. В рандомизированном исследовании 3 фазы CheckMate 214, не получавшие ранее терапию по поводу светлоклеточного мПКР пациенты были разделены на две группы. Для этого применялись ниволумаб в комбинации с ипилимумабом, (n – 550) и группа сравнения (n – 546), получавших сунитиниб. Оценивалась эффективность терапии в группе благоприятного, промежуточного и плохого прогноза согласно критериям IMDC. Ниволумаб использовался в дозе 3 мг/кг + ипилимумаб в дозе 1 мг/кг каждые 3 недели в количестве 4 доз, далее продолжалась терапия ниволумабом в дозе 3 мг/кг каждые 2 недели. Сунитиниб пациенты получали в стандартном режиме 4/2 в дозе 50 мг. Первичными конечными точками в исследовании были ОВ, ВБП, ОО.

В группе получавших комбинации ниволумаб + ипилимумаб в течение 2-х лет медиана продолжительности жизни не достигнута – более 50% больных были живы. Тогда как в группе, получавших сунитиниб

медиана ОВ была 26,6 мес. На GU ASCO в 2020 показаны результаты при минимальном наблюдении в течение 42 мес., медиана ОВ в группе ниволумаб + ипилимумаба составила 47 мес. Медиана ВБП была 12 месяцев в группе комбинации и 8,3 месяца в группе сунитиниба, частота объективного ответа 42% и 26%, в виде полного ответа 10% и 1% соответственно.

Частота полных ответов в общей популяции и в когорте пациентов с благоприятным прогнозом по оценке независимого экспертного комитета составила 11% и 13% соответственно. На момент проведения оценки (медиана 42 мес.) 68% пациентов, достигнув ответа, продолжают его удерживать, 86% пациентов с полным ответом продолжают сохранять полный ответ.

Наиболее частыми нежелательными явлениями 3-4 степени, связанными с иммунотерапией, были повышения уровней липазы (10%), амилазы (9%) и аланинаминотрансферазы (5%), тогда как в группе сунитиниба чаще встречались гипертензия (17%), усталость (10%) и ладонно-подошвенный синдром (9%). Частота всех нежелательных явлений 3-4 степени составила 47% и 64% в группах иммунотерапии и сунитиниба соответственно. Полное прекращение терапии отмечалась у 22% пациентов, что было связано с невозможностью коррекции дозы иммунологических препаратов.

Анализ общей выживаемости в группе пациентов, которым терапия ниволумабом и ипилимумабом была отменена из-за токсичности, при медиане наблюдения 42 месяца 66% больных были живы, тогда как в общей группе их было 56%.

Проведенный сравнительный анализ комбинации ниволумаба и ипилимумаба с ранее применяемыми в лечении мПКР рутинными методами показал их значительное преимущество, таблица 1.

Таблица 1. Общая выживаемость больных мПКР, имеющих промежуточный и плохой прогноз

Общая выживаемость	Цитокины	Темсиролимус	Ингибиторы тирозинкиназы	Нивол. + Ипилим.
Промежут. прогноз, мес.	14,6	-	18,9	47
Плохой прогноз, мес.	4,5	10,9	6,2	47

На основании исследования CheckMate 214 комбинацию ниволумаба и ипилимумаба, для лечения больных светлоклеточным мПКР, относящихся к группе благоприят-

ного, промежуточного и плохого прогноза, были включены в международные рекомендации, таблица 2.

Таблица 2. Рекомендации NCCN (версия 2, 2020 год)

Первая линия терапии метастатического светлоклеточного почечно-клеточного рака

	Предпочтительный режим	Другие рекомендованные режимы	Режимы, используемые в некоторых случаях
Благоприятный прогноз	Акситиниб + пембролизумаб Пазопаниб Сунитиниб	Ипилимумаб + ниволумаб Кабозантиниб Акситиниб + авелумаб	Активное наблюдение Акситиниб ИЛ-2 в высоких дозах
плохой/промежуточный прогноз	Ипилимумаб + Ниволумаб Акситиниб + пембролизумаб (категория 1) Кабозантиниб	Пазопаниб Сунитиниб Акситиниб + Авелумаб	Акситиниб (категория 2В) ИЛ-2 в высоких дозах темсиролимус

В перспективе появляются антитела, блокирующие новые контрольные точки, как LAG3. LAG3 – белок, который связывает молекулы главного комплекса гистосовместимости (МНС II класса), тем самым значительно подавляет активность иммунной системы. Тройная блокада PD-1, CTLA-4 и

LAG3 представляет большие перспективы при лечении ПКР, начало изучаться комбинация из трех препаратов, как релатлимаб + ниволумаб + ипилимумаб.

Иммунотерапия рассматривается в неoadьювантном и адьювантном режимах лечения мПКР. В программе CheckMate 914

исследуется эффективность ниволумаба и ипилимумаба до хирургического лечения мПРК, имеющих высокий риск прогрессирования болезни после хирургического лечения. Это связано с тем, что в исследовании CheckMate 214, у 10 % больных исчезли все метастазы и есть надежда на полную регрессию локализованного рака почки. Результаты CheckMate 914 должны быть опубликованы в ближайшем будущем (NCT04134182).

ВЫВОДЫ

Данные, полученные при исследовании эффективности и безопасности блокаторов PD-1, CTLA-4 и LAG3 представляет большие перспективы при лечении ПКР. Эффект от иммуноотропных препаратов в ряде случаев наступает позже, чем при использовании цитостатиков.

В настоящее время иммунотерапия представляет собой самый динамично развивающийся метод лечения онкологических больных. Благодаря особенностям канцерогенеза почечно-клеточного рака этот вид опухоли можно использовать в качестве хорошей модели для отработки современных методов лечения. Оптимальные режимы комбинированного лечения и создание конструкций, повышающих вероятность формирования адекватного иммунного ответа в ближайшее время, позволят осуществить серьезный прорыв в лечении у больных почечно-клеточным раком.

Литература

1. Escudier B., Porta C., Schmidinger M. et al. Renal cell carcinoma ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016 (Suppl 5) 58-68. DOI 10. 1093/annonc/mdw328. PMID 2766262.
2. Motzer R.J., Escudier B., McDermott D.F. et al. Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2015 373 (19) 1803-13. DOI 10. 1056/NEJMoa 151665. PMID 26406148.

3. Escudier B., Pluzanska A., Koralewski P. et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma a randomized, double-blind phase III trial. *Lancet* 2007 370 (9605) 2103 – 11. DOI 10. 1016/S0140-6736(07)61904-7. PMID 18156031.

4. Hudes G., Carducci M., Tomczak P. et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007 356 (22) 2271-81. DOI 10. 1056/NEJMoa066838. PMID 17538086.

5. Motzer R.J., Hutson T.E., Tomczak P. et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007 356 (2) 115-24. DOI 10. 1056/NEJ-Moa065044. PMID 17215529.

6. Rini B.I., Halabi S., Rosenberg J.E. et al. Bevacizumab plus interferon alfa compared with interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma CALGB 90206. *J Clin Oncol* 2008 26(33) 5422-8. DOI 10. 1200/JCO. 2008. 16.9847. PMID 18936475.

7. Stemberg C.N., Davis I.D., Mardiak J. et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2010 28 (6) 1061-8. DOI 10. 1200/JCO. 2009. 23.9764. PMID 20100962.

8. Opdivo Prescribing Information. Opdivo U.S. Product Information. Last updated January 27, 2017. Princeton, NJ Bristol-Myers Squibb Company.

9. Jervoy (ipilimumab) injection for intravenous use (prescribing information). Princeton, NJ Bristol-Myers Squibb, 2017.

10. Yang J.C., Hughes M., Kammula U. et al. Ipilimumab (anti-CTLA4 antibody) causes regression of metastatic renal cell cancer associated with enteritis and hypophysitis. *J Immunother* 2007 30 (8) 825-30. DOI 10.1097/CJI. Ob01e318156e47e. PMID 18049334.

11. Antonia S.J., Lopez-Martin J.A., Bendell J. et al. Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032) a multicentre, open-

label, phase ½ trial. *Lancet Oncol* 2016 17 (7) 883-95. DOI 10. 1016/S1470-2045(16)30098-5. PMID 27269741.

12. Hammers H.J./, Plimack E.R., Infante J.R. et al. Safety and efficacy of nivolumab in combination with ipilimumab in metastatic renal cell carcinoma the CheckMate 016 study. *J Clin Oncol* 2017 35 (34) 3851-8. DOI 10. 1200/JCO. 2016.72.1985. PMID 28678668.

13. Hellmann M.D., Rizvi N.A., Goldman J.W. et al. Nivolumab plus ipilimumab as first-line treatment for advanced nonsmall-cell lung cancer (CheckMate 012) results of an open-label, phase I, multicohort study. *Lancet Oncol* 2017 18 (1) 31-41. DOI 10. 1016/S1470-2045(16)30624-6. PMID 27932067.

14. Larkin J., Chiarion-Sileni V., Gonzalez R. et al. Combined nivolumab and ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma. *N Engl J Med* 2015 373 (1) 23-34. DOI 10. 1056/NEJMoa1504030. PMID 26027431.

15. Wolchok J.D., Kluger H., Callahan M.K. et al. Nivolumab plus ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med* 2013 369(2) 122-133. DOI 10. 1056/NEJMoa1302369. PMID 23724867.

16. Motzer R.J., Tannir N.M., McDermott D.F. et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus sunitinib in advanced renal-carcinoma. *N Engl J Med* 2018 378 (14) 1277-90. DOI 10. 1056/NEJMoa1712126. PMID 29562145.

17. Rothrock N.E., Jensen S.E., Beaumont J. et al. National Comprehensive Cancer Network Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)-Kidney Symptom Index 19 (NCCN-FACT FKSI -19), 2013 16 (5) 789-96.

18. Tannir. Outcomes in patients (pts) with advanced renal cancer carcinoma (aRCC) who discontinued (DC) first –line nivolumab + ipilimumab (N + I) or sinitinubab (S) due to treatment – related adverse events (TRAEs) in CheckMate 214. *J Clin Oncol* 2019 37 (317

suppl) 581.

19. Tannir. Thirty-month follow-up of the phase III CheckMate 214 trial of first-line nivolumab+ipilimumab (N+I) or sunitinib (S) in patients (pts) with advanced renal cell carcinoma (aRCC). *J Clin Oncol* 2019 (37) suppl. 7S abstr 547).

20. McDermott. Treatment-free survival (TFS) after discontinuation of first-line nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) or sinitinumab (SUN) in intention –to-treat (ITT) and IMDC favorable-risk patients (pts) with advanced renal cell carcinoma (aRCC) from CheckMate 214. *J Clin Oncol* 2019 37 (7 suppl) 564.

21. Choueiri T.K., Figuetoa D.J., Fay A.P. et al. Correlation of PD-L1 tumor expression and treatment outcomes in patients with renal cell carcinoma receiving sunitinib or pazopanib results from COMPARZ, a randomized controlled trial. *Clin cancer Res* 2015 21 (5) 1071-7. DOI 10. 1158/1078-0432. CCR-14-1993. PMID 25538263.

22. Hodi F.S., Chesney J., Pavlick A.C. et al. Combined nivolumab and ipilimumab versus ipilimumab alone in patients with advanced melanoma 2-year overall survival outcomes in a multicentre, randomized, controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016 17 (11) 1558-68. DOI 10. 1016/S1470-2045 (16)30366-77. PMID 27622997.

23. Escudier. Renal cell calcinoma ESMO Clinical Practyce Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Oncol* 2019 DOI 10. 1093/anons/mdz 056.

24. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncoljgy Kidney Cancer, version 3, 2019.

25. <https://www.chitalkino.ru/onkologiya/onkourologiya-2/>.

26. Ryan et al. Choice of the first line of therapy for mCRPC. *Lancet, Oncol.* 2015. 16 152-160

МАҚАЛАЛАРДЫ ӘЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES

Требования к оформлению текста для авторов

Очередность оформления научных статей в научно-практическом журнале «Вестник Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан»:

1. УДК, статья начинается с указанием кодов – УДК;
2. ФИО;
3. Место работы, город и страна;
4. Заголовок;
5. Аннотация (на языке статьи);
6. Ключевые слова;
7. Текст статьи;
8. Библиография (список литературы);
9. Дополнительно: тема публикаций, Ф.И.О. авторов, место работы, город, страна и аннотация с ключевыми словами (на 3-х языках: казахский, русский, английский).

Титульная страница указывается:

1. Заглавие статьи - работы должно быть по возможности кратким (не более 120 знаков), точно отражающим ее содержание. Следует избегать заглавий в форме вопросительных предложений, а также заглавий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Необходимо использовать только стандартные сокращения (аббревиатуры), не применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте.

2. Фамилии и инициалы каждого из авторов (шрифтом Times New Roman, жирным, кегль – 12).

3. Полное название всех организаций, к которым относятся авторы. Если авторы работают в разных учреждениях, то связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью звездочки верхнего регистра.

ОПЫТ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОЖИДАЕМОЙ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ПРИ ПОТЕПЛЕНИИ КЛИМАТА НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА

**Д. А. Шапошников, Б. А. Ревич, *В. П. Мелешко, *В. А. Говоркова,
*Т. В. Павлова, **Ж. Л. Варакина**

Институт народнохозяйственного прогнозирования РАН, г. Москва

**Главная геофизическая обсерватория им. А. И. Воейкова, г. Санкт-Петербург*

***Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск*

** Примечание: (на 3-х языках)*

АННОТАЦИЯ (абстракт) – краткая характеристика научной статьи с точки зрения ее назначения, содержания, вида, формы и других особенностей.

Аннотация выполняет следующие **функции**:

- дает возможность установить основное содержание научной статьи, определить ее релевантность и решить, следует ли обращаться к полному тексту статьи;
- используется в информационных, в том числе автоматизированных системах для поиска информации. Аннотация должна включать характеристику основной темы, проблемы научной статьи, цели работы и ее результаты. В аннотации указывают, что нового несет в себе данная статья в сравнении с другими, родственными по тематике и целевому назначению.

Рекомендуемый средний **объем аннотации 250 печатных знаков** и в конце дополнительно перевод на казахском (**ТҮЙІНДІ**) и английском языке (**SUMMARY**).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА должны быть на 3-х языках (казахский/**кілт сөздер**, английский/**key words**).

ТЕКСТ СТАТЬИ - должен иметь следующую структуру.

- **Введение.** В нем формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации (до 2 страниц).
- **Материал и методы.** Приводятся количественные и качественные характеристики материала исследования (например, пациентов), все методы исследований, применявшиеся в работе. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывается производитель и страна. Дается подробное описание статистических методов и статистический пакет, применявшийся при обработке результатов.
- **Результаты и обсуждение.** Данные предоставляются в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не допускается повтор всех данных из таблиц и рисунков. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Необходимо подчеркнуть новизну результатов собственного исследования и, по возможности, сопоставить их с данными других исследователей. В обсуждение можно включать обоснованные рекомендации и краткое заключение (выводы). Обзоры, лекции и редакционные статьи могут оформляться иначе.

Цифровой материал - представляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они должны иметь порядковый номер, название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию.

Иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) - должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала (в обязательном порядке представляется электронный вариант). Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их четкое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми. На обороте каждой иллюстрации ставится порядковый номер, фамилия автора и пометка «верх». Фотографии авторам не возвращаются.

Электронный вариант фотографий и рисунков должен быть выполнен в формате .jpg (показатель качества не ниже 8), .tif (без сжатия, 300 dpi), диаграммы и графики — в формате.doc или .xls. (программа Excel). В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных. Наличие таблицы данных, по которым строится график или диаграмма, обязательно. Чер-

но-белые полутоновые изображения должны быть сохранены как grayscale. Носители: CD-диски, USB-flash.

Дополнительно предоставляется возможность опубликования иллюстраций к статье в виде цветных вкладок.

Перед списком литературы редакция рекомендует указывать регистрационные номера **ORCID** и **SPIN** для всех авторов статьи. Это необходимо для идентификации читателями других статей авторов и повышения их цитируемости. Вышеперечисленные номера (при их отсутствии) необходимо создать на следующих сайтах:

Для получения ORCID — <https://orcid.org/register> ;

Для получения SPIN — http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp;

Список литературы должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.

БИБЛИОГРАФИЯ (список литературы) - шрифтом Times New Roman печатается через 1,5 интервала, каждый источник с новой строки под порядковым номером, не более 30 источников; для клинических обзоров — не более 70. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования (ссылки на них в тексте). В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. Названия журналов должны быть сокращены в соответствии с принятым в Index Medicus правилом.

Порядок составления списка следующий: а) автор(ы) книги или статьи; б) название статьи, журнала, книги; в) выходные данные (город, год, том, номер, страницы). При авторском коллективе до 4 человек включительно упоминаются все авторы (с инициалами после фамилий), при больших авторских коллективах упоминаются 3 первых автора и добавляется «и др.» (в иностранной литературе — «et al.»). Помимо авторов книг следует указать редакторов или составителей. Если ссылка дается на

главу из книги, сначала упоминаются авторы главы, название книги после двойного деления и выходные данные.

В соответствии с требованиями международных систем цитирования библиографические списки (References) должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны предоставлять список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала, а другой — в романском алфавите. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русско - (белорусско -) язычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: авторы (транслитерация), перевод названия статьи или книги на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian). На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться простой программой транслитерации русского текста в латиницу.

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии, кроме названия книги или статьи, на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.

3. Переводим с помощью переводчика Google название статьи, монографии, сборника, конференции и т. д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, потребует редактиро-

вания.

4. Объединяем описания в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (например, Moscow) и, возможно, внести небольшие технические поправки.

5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи:

Описание русскоязычного варианта статьи из журнала:

1. Krasovskiy G. N., Yegorova N. A., Vykov I. I. *Methodology of harmonizing hygienic standards for water substances, and its application to improving sanitary water legislation. Vestnik RAMN. 2006; 4: 32—6 (in Russian).*

Описание статьи из электронного журнала:

2. Белозеров Ю. М., Довгань М. И., Османов И. М. и др. *Трофотропное влияние карнитена у подростков с пролапсом митрального клапана и повышенной утомляемостью. 2011. Available at: http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id...*

(Accessed 31 October 2013).

Описание русскоязычной книги (монографии, сборника):

3. Pokrovskiy V. M., Korot'ko G. F., eds. *Human physiology. 3rd ed. Moscow: Meditsina; 2013. (in Russian);*

4. Latyshev V. N. *Tribology of cutting. v. 1: Frictional processes in metal cutting. Ivanovo: Ivanovo St. Univ.; 2009. (in Russian).*

Описание Интернет-ресурса:

5. *APA Style (2011). Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).*

Описание диссертации:

6. *Semenov V. I. Mathematical Modeling of the Plasma in the Compact Torus: diss. Moscow; 2003. (in Russian)*

Описание ГОСТа:

7. *State Standard 8.586.5—2005. Method of measurement. Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices. Moscow: Standartinform Publ.; 2007. (in Russian).*

Описание патента:

8. *Palkin M. V. The Way to Orient on the Roll of Aircraft with Optical Homing Head. Patent 2280590, RF; 2006. (in Russian).*

*Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО к статьям:

В статье должны использоваться только стандартные сокращения (аббревиатуры). Не должны применяться сокращения в названии статьи и в аннотации. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это не стандартная единица измерения). Специальные термины следует приводить в русском переводе.

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно анонимно рецензируются. Если у рецензентов возникают по статье вопросы, то она с комментариями рецензента возвращается автору. Датой поступления статьи считается дата получения редакцией окончательного варианта статьи.

Редакция оставляет за собой право сокращать текст и вносить в него редакторские изменения, не искажающие смысл статьи (литературная и технологическая правка).

Автор, направляя статью в редакцию журнала, передает свои права на издание в журнале, размещение ее на сайтах журнала, научной электронной библиотеки eLibrary.ru. и в международных базах данных.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, не принимаются.

Статьи рекламного характера, а также посвященные юбилейным и памятным датам, отчеты о конференциях и съездах пу-

бликуются после предварительной оплаты. Статьи авторов, не являющихся подписчиками журнала, печатаются на платной основе, если статья не заказана редакцией.

Рукописи, не соответствующие указанным требованиям, не рассматриваются. Работы, не принятые к печати, авторам не возвращаются.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только

с письменного согласия редакции с обязательным указанием выходных данных журнала, в котором был опубликован материал.

*Редакция оставляет за собой право на редактирование. Статьи, оформленные без соблюдения данных требований, рассматриваться не будут и автору не возвращаются.

14. Адрес редакции: 010000, р-н Есиль, г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел, 80, e-mail: vestnik_2002@mail.ru.

www.heraldmed.org

**СОДЕРЖАНИЕ /
МАЗМҰНЫ /
CONTENTS**

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

Карабаева Р.Ж. МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМ ҚЫЗМЕТІНІҢ ТИІМДІЛІГІ, БАҒАЛАУ ӘДІСТЕРІ ЖӘНЕ АРТТЫРУ ЖОЛДАРЫ.....	5
Карабаева Р.Ж. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, МЕТОДЫ ОЦЕНКИ И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ.....	5
Karabayeva R.Zh. EFFICIENCY OF THE MEDICAL ORGANIZATION, METHODS OF ASSESSMENT AND WAYS TO INCREASE.....	5
Кайкенов Б.Т., Бенберин В.В., Шаназаров Н.А., Асанова Д.К., Купешова С.Т. COVID-19 ИНДЕТІ КЕЗЕҢІНДЕ РТҚБ ЖҰМЫСЫН ҰЙЫМДАСТЫРУДЫҢ ӘДІС – ТӘСІЛДЕРІ.....	11
Кайкенов Б.Т., Бенберин В.В., Шаназаров Н.А., Асанова Д.К., Купешова С.Т. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ОРИТ В ПЕРИОД ВСПЫШКИ COVID-19.....	11
Kaikenov B.T., Benberin V.V., Shanazarov N.A., Asanova D.K., Kupeshova S.T. METHODICAL APPROACHES TO THE ORGANIZATION OF THE WORK OF THE ORU DURING THE OUTBREAK OF COVID-19.....	11
Досжанов Н.С., Жорабек С.Б., Нетқали С.М., Көпжасар Е.А., Құрбанқожа А.Қ., Ахмет М.Н., Әбдікәрім А.Ә., Ибадулла Ә.О. №7 ҚАЛАЛЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ АУРУХАНА БӨЛІМШЕСНЕГІЗІНДЕ ҚАНТ ДИАБЕТІНЕ ШАЛДЫҚҚАН ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ АМПУТАЦИЯ ЖИЛІКТЕРІН ЗЕРТТЕУ.....	17
Досжанов Н.С., Жорабек С.Б., Нетқали С.М., Көпжасар Е.А., Курбанқожа А.К., Ахмет М.Н., Абдиқарим А.А., Ибадулла А.О. ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ АМПУТАЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: НА БАЗЕ ОТДЕЛЕНИЯ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №7.....	17
Doshanov N.S., Zhorabek S.B. Netkali S.M., Kopzhasar Or.A., Kurbankova A.K., Akhmet M.N., Abdikarim A.A. Ibadulla A.O. STUDY OF THE FREQUENCY OF AMPUTATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: ON THE BASIS OF THE DEPARTMENT OF THE CITY CLINICAL HOSPITAL №7.....	17

**ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА
ACTIVITIES OF PHYSICIAN**

- Смаилова С. Б., Рахимжанова Р. И., Шаназаров Н.А.,
Камзаева Н. К., Сейтбекова. К.С., Туржанова Д. Е.
**ФОТОДИНАМИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯ - АДАМ ПАПИЛЛОМАСЫ
ВИРУСЫМЕН АССОЦИАЦИЯЛАНҒАН ЖАТЫР МОЙНАҒЫНЫҢ
ОБЫРАЛДЫ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДІҢ АЗИНВАЗИЯЛЫ ӘДІСІ.....24**
- Смаилова С. Б., Рахимжанова Р. И., Шаназаров Н.А.,
Камзаева Н. К., Сейтбекова. К.С., Туржанова Д. Е.
**ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ - МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД
ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ,
АССОЦИИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА.....24**
- Smailova S. B. Rakhimzhanova R. I. Shanazarov N.A.
Kamzayeva N. K. Seitbekova. K.S. Turzhanova D. E.
**PHOTODYNAMIC THERAPY IS A MINIMALLY INVASIVE METHOD
OF TREATING PRECANCEROUS CERVICAL DISEASES ASSOCIATED
WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS.....24**
- Қуатбаев Е.М., Тойбаев А.А., Денеев Е.М., Князова Г.Ж.,
Алькенова М.У. Джолдасбекова А.У.
**АОРТАНЫҢ ӨРЛЕМЕЛІ БӨЛІГІНІҢ ЖІТІ ҚАТПАРЛЫ
АНЕВРИЗМАСЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ЕМДЕУ,
ДЕБЕЙКИ БОЙЫНША І ТИПІ: ПРАКТИКАДАН АЛЫНҒАН ЖАҒДАЙ.....28**
- Қуатбаев Е.М., Тойбаев А.А., Денеев Е.М., Князова Г.Ж.,
Алькенова М.У. Джолдасбекова А.У.
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ РАССЛАИВАЮЩЕЙ
АНЕВРИЗМЫ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ І ТИП
ПО ДЕБЕЙКИ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ.....28**
- Kuatbaev E.M., Toybaev A.A., Deneev E.M., Knyazova G.Zh.,
Alkenova M.U., Djoldasbekova A.U..
**SURGICAL TREATMENT OF ACUTE DISSECTING ANEURYSM OF THE
ASCENDING AORTA TYPE I BY DEBEIKA: A CASE FROM PRACTICE.....28**
- Белеуханова Г.Р., Илиева К.К.
**ЭНДО- ЖӘНЕ МИОМЕТРИЯНЫҢ ГИПЕРПЛАСТИКАЛЫҚ
ПАТОЛОГИЯСЫН КОНСЕРВАТИВТІ ЕМДЕУ ЖОЛДАРЫ.....31**
- Белеуханова Г.Р., Илиева К.К.
**КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИИ ЭНДО- И МИОМЕТРИЯ.....31**
- Beleukhanova G.R., Iieva K.K.
**CONSERVATIVE TREATMENT OF HYPERPLASTIC
PATHOLOGY ENDO- AND MYOMETRIUM.....31**

А.А. Мустафин, А.Х. Мустафин, Г.Б. Карина МАСКИ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА.....	38
А.А. Мустафин, А.Х. Мустафин, Г.Б. Карина МЕНЬЕР АУРУЫНЫҢ МАСКАЛАРЫ.....	38
А.А. Mustafin, A.H. Mustafin, G.B. Karina MASKS OF MENIERE’S DISEASE.....	38
З.Е.Алмабаева, А.И.Искаков СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК АУРУЫ – МЕДИЦИНАНЫҢ ЖАҒАНДЫҚ ПРОБЛЕМАСЫ.....	43
З.Е.Алмабаева, А.И.Искаков ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК - ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ.....	43
Z.E.Almabayeva, A.I.Iskakov CHRONIC KIDNEY DISEASE IS A GLOBAL MEDICAL PROBLEM.....	43
Жумагазин Ж.Д., Курманов Т.А., Мугалбеков Ш.Б., Мустафинов Д.Д., Суюнов С.Ж. БҮЙРЕК-ЖАСУШАЛЫ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ АЛГОРИТМІ.....	46
Жумагазин Ж.Д., Курманов Т.А., Мугалбеков Ш.Б., Мустафинов Д.Д., Суюнов С.Ж. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА.....	46
Zhumagazin Zh.D., Kurmanov T.A., Mugalbekov Sh.B., Mustafinov D.D., Suyunov S.Zh. ALGORITHM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RENAL CELL CARCINOMA.....	46
Омаркулова Ж.К. ¹ , Смаилова Ф.К. ¹ , Аймаханова Г.Т. ² , Дуйсенбек А.К. ² , Муктарканова С.М. ¹ , Амалбекова Г.А. ¹ COVID-19 ДЕРТКЕ ҚАРСЫ ВАКЦИНАЦИЯ: ТІРКЕЛГЕН КІСІ ҚҰРАМЫНДАҒЫ АУРУШАНДЫҚТЫ ТАЛДАУ.....	53
Омаркулова Ж.К. ¹ , Смаилова Ф.К. ¹ , Аймаханова Г.Т. ² , Дуйсенбек А.К. ² , Муктарканова С.М. ¹ , Амалбекова Г.А. ¹ ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ COVID-19: АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПРИКРЕПЛЕННОГО КОНТИНГЕНТА.....	53
Omarkulova Zh.K. ¹ , Smailova F.K. ¹ , Aimakhanova G.T. ² , Duysenbek A.K. ² , Muktarkanova S.M. ¹ , Amalbekova G.A. ¹ COVID-19 VACCINATION: REGISTERED PATIENT COHORT DISEASE RATE ANALYSIS.....	53
А.А. Мустафин, А.Х. Мустафин, Г.Б. Карина COVID-19 VACCINATION: REGISTERED PATIENT COHORT DISEASE RATE ANALYSIS.....	58
А.А. Мустафин, А.Х. Мустафин, Г.Б. Карина ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА ДРЕНИРОВАНИЯ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО МЕШКА ПРИ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА.....	58

A.A. Mustafin, A.H. Mustafin, G.B. Karina OPTIMIZATION OF THE ENDOLYMPHATIC SAC DRAINAGE METHOD IN MENIERE’S DISEASE.....	58
Ж.Д. Жумагазин, Т.А.Курманов, Ш.Б. Мугалбеков, Д.Д. Мустафинов, Е.П. Жумакулов БҮЙРЕК ЖАСУШАЛЫҚ ҚАТЕРЛІ ІСІК ИММУНОТЕРАПИЯСЫНЫҢ БҮГІНІ МЕН БОЛАШАҒЫ.....	63
Ж.Д. Жумагазин, Т.А.Курманов, Ш.Б. Мугалбеков, Д.Д. Мустафинов, Е.П. Жумакулов НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ ИММУНОТЕРАПИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА.....	63
Zh.D. Zhumagazin, T.A.Kurmanov, Sh.B. Mugalbekov, D.D. Mustafinov, E.P. Zhumakulov THE PRESENT AND FUTURE OF RENAL CELL CARCINOMA IMMUNOTHERAPY.....	63

**ШОЛУ
ОБЗОР
REVIEW**

**МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ
SUBMISSION GUIDELINES**

70



ҚР ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ
МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ АУРУХАНАСЫ

Отпечатано в типографии БМЦ УДП РК
г. Нур-Султан, ул. Мәңгілік ел 80
Тел: +7 (7172) 70 80 90