

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Science & Healthcare
PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

**Ғылым мен
Денсаулық Сақтау
Наука и
Здравоохранение**



6, 2018
Volume 20

Министерство здравоохранения
Республики Казахстан
Учредитель:
Государственный медицинский
университет города Семей
Основан в 1999 году.

Журнал зарегистрирован в
Министерстве информации и
коммуникаций Республики
Казахстан Комитете государствен-
ного контроля в области связи,
информатизации и средств
массовой информации № 16787-Ж.

Входит в Перечень научных
изданий, рекомендуемых Комите-
том по контролю в сфере
образования и науки МОиН
Республики Казахстан для
публикации основных результатов
научной деятельности (Приказ
№1033 от 05.07.2013г.)

Включен в Ulrich's Periodicals
Directory, Global Health, CAB
Abstracts, InfoBase Index,
Directory of Research Journals
Indexing, Российский индекс
научного цитирования (РИНЦ),
E-library.ru, Cyberleninka.ru,
NSD (Norwegian register for
scientific journals)

Подписной индекс 74611
в каталоге «Казпочта»

Цена свободная
Сайт <http://newjournal.ssmu.kz>
e-mail: selnura@mail.ru

Адрес редакции:

071400, г. Семей
ул. Абая Кунанбаева, 103
контактный телефон:
(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)
факс: (7222) 56-97-55

Выпускающий редактор:

Э.Ф. Сапаргалиева

Переводчики:

С.А. Жаукенова,
Н.А. Шумский

Перепечатка текстов без разрешения
журнала запрещена. При цитировании
материалов ссылка на журнал
обязательна.

Отпечатано в типографии
Государственного медицинского
университета города Семей
Подписано в печать: 28.12.2018г.
Формат 60х90/8.
Печать цифровая. Усл.п.л 22,3
Тираж 500 экз., зак.137

ISSN 2410 - 4280

НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

**РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

6 (Том 20), 2018

Журнал «Наука и Здравоохранение» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, клинические случаи, краткие сообщения и отчеты о конференциях по широкому кругу вопросов, связанных с клинической медициной и общественным здоровьем. Основной читательской аудиторией журнала является биомедицинское научное сообщество, практикующие врачи, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Главный редактор:

Е.Т. Жунусов

доктор медицинских наук

Зам. главного редактора:

Т.А. Булегенов

доктор медицинских наук

Международный редактор:

А.М. Гржибовский

доктор медицины, профессор
(Норвегия / Россия)

Редакционный совет:

Абдрахманов А.С. (Астана, Казахстан)
Акильжанова А.Р. (Астана, Казахстан)
Акшулаков С.К. (Астана, Казахстан)
Баймаханов Б.Б. (Алматы, Казахстан)
Батпенов Н.Д. (Астана, Казахстан)
Даутов Т.Б. (Астана, Казахстан)
Жумадилов Ж.Ш. (Астана, Казахстан)
Носо Й. (Шимане, Япония)
Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)
Раманкулов Е.М. (Астана, Казахстан)
Степаненко В.Ф. (Обнинск, Российская Федерация)
Тапбергенов С.О. (Семей, Казахстан)
Хоши М. (Хиросима, Япония)

Редакционная коллегия:

Адылханов Т.А. (Семей), Аймагамбетов М.Ж. (Семей),
Ахметова А.К. (Семей), Дюсупов Алм.А. (Семей),
Еспенбетова М.Ж. (Семей), Жанаспаев М.А. (Семей),
Жетписбаев Б.Б. (Семей), Жумадилова З.К. (Семей),
Казымов М.С. (Семей), Каражанова Л.К. (Семей),
Нуртазина А.У. (Семей), Танышева Г.А. (Семей),
Хайбуллин Т.Н. (Семей), Чайжунусова Н.Ж. (Семей),
Шабдарбаева Д.М. (Семей)

The Ministry of Healthcare
of the Republic of Kazakhstan

Publisher:
Semey State Medical University
Established in 1999

Journal is registered in Ministry of Information and Communication of the Republic of Kazakhstan by the State Control Committee in the sphere of communication, informatization and media on 11.12.2017. Certificate of registration of a periodical printed publication № 16787-Ж.

The journal is included in the list of scientific publications recommended by Committee for control of Education and Science of Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan for publishing basic results of scientific activity (**Order from 05.07.2013 №1033**)

The journal is indexed in **Ulrich's Periodicals Directory, Global Health, CAB Abstracts, InfoBase Index, Directory of Research Journals Indexing, Russian Science Citation Index, Scientific electronic library E-library.ru, Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian register for scientific journals)**

Subscription index in catalogue of "Kazpost" 74611

Open price.

Website <http://newjournal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Address of editor office and publisher:

071400, Semey, Abay st. 103,
Tel. (7222) 56-42-09 (in1054)

Fax: (7222) 56-97-55

Publishing editor:

E.F. Sapargaliyeva

Translators:

S.A. Zhaukenova,

N.A. Shumskiy

Reprint of text without journal permission is forbidden.

In case of citation of materials a link on the journal is required.

Printed by printing office of Semey State medical university

Signed in press on December 28, 2018
Format 60x90/8. 22,3 Digital printing.
Circulation 500 copies, ord. 137

ISSN 2410 - 4280

SCIENCE & HEALTHCARE

PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

2018 (Volume 20) 6

«Science & Healthcare» is a peer-reviewed multidisciplinary journal, which publishes original articles, literature reviews, clinical case, short communications and conference reports covering all areas of clinical medicine and public health. The primary audience of the journal includes biomedical scientific community, practicing physicians, doctoral- and master - students in the fields of medicine and public health.

Chief editor:

E.T. Zhunussov

Doctor of medical science

Deputy Editor in Chief:

T.A. Bulegenov

Doctor of medical science

International editor:

A.M. Gribovski

MD, MPhil, Dr.med., professor
(Norway / Russia)

Editorial board:

Abdrakhmanov A.S. (Astana, Kazakhstan)

Akilzhanova A.R. (Astana, Kazakhstan)

Akshulakov S.K. (Astana, Kazakhstan)

Baimakhanov B.B. (Almaty, Kazakhstan)

Batpenov N.D. (Astana, Kazakhstan)

Dautov T.B. (Astana, Kazakhstan)

Zhumadilov Zh.Sh. (Astana, Kazakhstan)

Noso Y. (Shimane, Japan)

Lesovoy V.N. (Kharkiv, Ukraine)

Ramankulov Ye.M. (Astana, Kazakhstan)

Stepanenko V.F. (Obninsk, Russian Federation)

Tapbergenov S.O. (Semey, Kazakhstan)

Hoshi M. (Hiroshima, Japan)

Editorial staff:

Adylkhanov T.A. (Semey), Aimagambetov M.Zh. (Semey),

Akhmetova A.K. (Semey), Dyussupov Alm.A. (Semey),

Espenbetova M.Zh. (Semey), Zhanaspaev M.A. (Semey),

Zhetpisbaev B.B. (Semey), Zhumadilova Z.K. (Semey),

Kazymov M.S. (Semey), Karazhanova L.K. (Semey),

Nurtazina A.U. (Semey), Tanysheva G.A. (Semey),

Khaibullin T.N. (Semey), Chaizhunussova N.Zh. (Semey),

Shabdarbaeva D.M. (Semey)

Қазақстан Республикасы
денсаулық сақтау министрлігі

Құрылтайшы:
Семей қаласының Мемлекеттік
медицина университеті
1999 негізі салынды

Журнал Қазақстан Республикасының
ақпарат және коммуникация министр-
лігі байланыс, ақпараттандыру және
бұқаралық ақпарат құралдары
саласындағы мемлекеттік бақылау
комитеті 11.12. 2017 ж. тіркелген.
Мерзімді баспасөз басылымын есепке
қою туралы куәлігі № 16787-Ж

Журнал ғылыми қызметтің негізгі
нәтижелерін жариялау үшін
Қазақстан Республикасының БҒМ
білім және ғылым саласындағы
бақылау бойынша Комитетімен
ұсынылған ғылыми басылымдар
Тізімдемесіне кіреді (Бұйрық
№1033 05.07.2013ж.)

Ulrich's Periodicals Directory,
Global Health, CAB Abstracts,
InfoBase Index, Directory of
Research Journals Indexing,
Ғылыми дәйектеу Ресейлік
индекс (РИНЦ), E-library.ru. -
Ғылыми электронды кітапханаға,
Cyberleninka.ru, NSD (Norwegian
register for scientific journals)
енгізілді.

Каталогтағы жазылу индексі
«Казпочта» 74611

Бағасы еркін

Сайт <http://newjournal.ssmu.kz>

e-mail: selnura@mail.ru

Баспаның және баспагердің мекен-
жайы:

071400, Семей қаласы,

Абай көшесі, 103.

төл. (87222) 56-42-09 (ішкі 1054);

факс: (7222) 56-97-55

Баспа редакторы:

Э.Ф. Сапарғалиева

Аудармашылар:

С.А. Жаукенова,

Н.А. Шумский

Журналдың рұқсатынсыз мәтіндерді
қайта басуға тиым салынады.

Материалдарды дәйектеу кезінде
журналға сілтеме жасау міндетті.

Семей қаласының Мемлекеттік
медицина университетінің
баспаханасында басылған

Баспаға қол қойылды 28.12.2018.

Формат 60х90/8. Баспа сандық.

Шартты-баспа парағы 22,3

Таралуы 500 дана. Зак.137

ISSN 2410 - 4280

ҒЫЛЫМ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ

РЕЦЕНЗИЯЛАНАТЫН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ПРАКТИКАЛЫҚ ЖУРНАЛ

6 (Том 20), 2018

«Ғылым және денсаулық сақтау» журналы -
рецензияланатын пәнаралық ғылыми-практикалық журнал,
клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулықпен
байланысты бірегей зерттеулер нәтижелерін, әдеби
шолуларды, кең шеңберлі сұрақтар бойынша
конференциялар туралы қысқа мәлімдемелер мен есептерді
жариялайды. Биомедициналық ғылыми қоғамдастық,
тәжірибелік дәрігерлер, медицина мен қоғамдық денсаулық
саласындағы докторанттар мен магистранттар журналдың
негізгі оқырман аудиториясы болып табылады.

Бас редактор:

медицина ғылымдарының докторы

Е.Т. Жүнісов

Бас редактордың орынбасары:

медицина ғылымдарының докторы

Т.А. Булегенов

Халықаралық редакторы:

MD, MPhil, Dr.med, профессор
(Норвегия / Ресей)

А.М. Гржибовский

Редакциялық кеңес:

Абдрахманов А.С. (Астана, Қазақстан)

Ақылжанова А.Р. (Астана, Қазақстан)

Акшулаков С.К. (Астана, Қазақстан)

Баймаханов Б.Б. (Алматы, Қазақстан)

Батпенов Н.Д. (Астана, Қазақстан)

Даутов Т.Б. (Астана, Қазақстан)

Жумадилов Ж.Ш. (Астана, Қазақстан)

Носо Й. (Шимане, Жапония)

Лесовой В.Н. (Харьков, Украина)

Раманқұлов Е.М. (Астана, Қазақстан)

Степаненко В.Ф. (Обнинск, Ресей Федерациясы)

Тапбергенов С.О. (Семей, Қазақстан)

Хоши М. (Хиросима, Жапония)

Редакциялық алқа:

Адылханов Т.А. (Семей), Аймағамбетов М.Ж. (Семей),

Ахметова А.К. (Семей), Дюсупов Алм.А. (Семей),

Еспенбетова М.Ж. (Семей), Жанаспаев М.А. (Семей),

Жетписбаев Б.Б. (Семей), Жумадилова З.К. (Семей),

Казымов М.С. (Семей), Каражанова Л.К. (Семей),

Нуртазина А.У. (Семей), Танышева Г.А. (Семей),

Хайбуллин Т.Н. (Семей), Чайжунусова Н.Ж. (Семей),

Шабдарбаева Д.М. (Семей)

**ЖУНУСОВ ЕРСИН ТУРСЫНХАНОВИЧ**

д.м.н., ректор Государственного медицинского университета города Семей

В 2018 году Государственный Медицинский университет города Семей отмечает свое 65-летие! Один из крупнейших высших медицинских учебных заведений Республики Казахстан, который имеет собственный Университетский госпиталь, а также филиалы в городах Павлодар и Усть-Каменогорск.

Государственный Медицинский университет города Семей - это богатые исторические традиции, огромный потенциал и авторитетные школы. Вот уже 65 лет мы вносим свой вклад в развитие медицины и укрепление здоровья населения Казахстана.



«Қазақстанның денсаулық сақтау Инжу-маржаны – білім, ғылым және клиникалық тәжірибенің сәтті синтезі»

Содержание

Обзор литературы

- Авдеев А.В., Каптагаева А.К., Табаров А.Б., Шаназаров Н.А., Ахетов А.А.**
Эффективность внедрения и использования системы госпитальной оценки медицинских технологий: обзор международного опыта
- Булегенов Т.А., Жунусов Е.Т., Брузати Л., Берикюлы Д., Семенова Ю.М., Даулетьярова М.А.**
Меры мотивационного воздействия, применяемые для стимулирования труда медицинских работников. Обзор литературы
- Көкенова М.Б., Мысаев А.О., Сиязбекова З.С.**
Качество жизни больных с ишемической болезнью сердца до и после оперативного лечения (стентирование и шунтирование): литературный обзор
- Джамединова У.С., Шалтынов А.Т., Конабеков Б.Е., Абильтаев А.М., Мысаев А.О.**
Применение геоинформационных систем в здравоохранении: обзор литературы
- Ахметкалиева Ш.Б., Каймак Т.В., Хайбуллин Т.Н., Бектемирова З.Р.**
Методы лечения эпилепсии при туберозном склерозе у детей. Обзор литературы
- Токтаров Е.Н., Жанаспаев М.А., Тлемисов А.С., Джунусов Т.Г., Мысаев А.О., Касымов К.Т.**
Лечение диафизарных переломов костей голени. Обзор литературы

Оригинальные исследования

- Uzbekov D.E., Kazuko Shichijo, Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Chaizhunusova N.Zh., Zhakipova A.A., Uzbekova S.E., Saporov R.M., Ruslanova B., Arbasova M.M.**
Comparison of P53 protein in the pulmonary tissue of rats exposed to internal and external radiation
- Дюсупов Алт.А., Буланов Б.С., Дюсупов Алм.А., Иманбаев М.Н., Дюсупова А.А., Дюсупова Б.Б.**
Профилактика осложнений хирургического лечения больных с окклюзией аорто-подвздошного сегмента
- Дюсупов А.А., Букатов А.К., Серикбаев А.С., Манарбеков Е.М., Дюсупова А.А., Дюсупов А.З., Джумабеков С.А.**
Малотравматичный остеосинтез переломов костей конечностей при политравме
- Дюсупов А.А., Букатов А.К., Серикбаев А.С., Манарбеков Е.М., Дюсупова А.А., Дюсупов А.З., Джумабеков С.А.**
Оценка качества жизни больных в период лечения переломов костей нижних конечностей чрескостным остеосинтезом
- Олжаев С.Т.**
Перспективы коррекции эндотелиальной дисфункции у больных раком головы и шеи
- Косымбаева Е.О., Адылханов Т.А., Раисов Д.Т.**
Анализ показателей лучевых реакций кожи после проведения гиподифракционированной лучевой терапии при раке молочной железы

Table Of Contents

Reviews

- Avdeyev A.V., Kaptagayeva A.K., Tabarov A.B., Shanazarov N.A., Akhetov A.A.**
Effectiveness of implementation and using the hospital-based health technology assessment system: review of international experience
- Bulegenov T.A., Zhunussov Ye.T., Brusati L., Berikuly D., Semenova Yu.M., Dauletyarova M.A.**
Motivational measures applied to promote the work of medical workers: literary review
- Kokenova M.B., Myssayev A.O., Siyazbekova Z.S.**
Quality of life of patients with ischemic heart disease before and after surgical treatment (stenting and bypassing): literary review
- Jamedinova U., Shaltynov A., Konabekov B., Abiltayev A., Myssayev A.O.**
Application of geoinformation systems in health care: literary review.
- Akhmetkalyieva Sh.B., Kaimak T.V., Khaibullin T.N., Bektemirova Z.R.**
Methods of treatment of epilepsy in children with tuberous sclerosis. Literature review
- Toktarov Ye.N., Zhanaspaev M.A., Tlemissov A.S., Dzhunusov T.G., Myssayev A.O., Kassymov K.T.**
Treatment of tibial shaft fracture. Literature review

Original articles

- Узбеков Д.Е., Казуко Шичиджо, Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Чайжунусова Н.Ж., Жакипова А.А., Узбекова С.Е., Сапоров Р.М., Русланова Б., Апбасова М.М.**
Сравнительная оценка P53 белка в легочной ткани крыс, подвергавшихся внутреннему и внешнему излучению
- Dyussupov Alt.A., Bulanov B.S., Dyussupov Alm.A., Imanbayev M.N., Dyussupova A.A., Dyussupova B.B.**
Prevention of complications of surgical treatment of patients with occlusion of aorta-iliac segment
- Dyussupov A.A., Bukatov A.K., Serikbaev A.S., Manarbekov Ye.M., Dyussupova A.A., Dyussupov A.Z., Dzhumabekov S.A.**
Low invasive osteosynthesis for fractures of limb bones in polytrauma.
- Dyussupov A.A., Bukatov A.K., Serikbaev A.S., Manarbekov Ye.M., Dyussupova A.A., Dyussupov A.Z., Dzhumabekov S.A.**
Quality control of life of patients in the period of treatment by transosseous osteosynthesis of lower extremities bones fractures.
- Olzhayev S.T.**
Prospects for correction of endothelial dysfunction in patients with pancreatic cancer
- Kossymbayeva Ye.O., Adylkhanov T.A., Raisov D.T.**
Analysis of radiation reactions of skin after hypofractionated radiation therapy of breast cancer

Мукушева А.А., Самарова У.С., Хисметова З.А., Атабаева А.К.

Инкурабельді пациенттердің туыстарының пікірінің негізінде онкологиялық науқастарға паллиативті көмек жүйесін ұйымдастырудың аспектілері

Кунафина Д.Р., Каймак Т.В.

Болезнь Паркинсона и проблемы терапии пролеченных стационарных случаев в Университетском госпитале Государственного медицинского университета города Семей за 2013-2018 годы

Капанова Г.К., Хайбуллина А.И., Ботабаева А.С., Селгазина М.Б., Шаханов Т.Е., Муздубаев Д.К.

Оптимизация методов лечения эссенциальной артериальной гипертензии в Восточном Казахстане

Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш.,

Баркибаева Н.Р., Муздубаева Ж.Е.,

Калимолдина Г.К., Айтмукхамбетова А.М.

Об эффективности и реальных возможностях применения анти-ФНО препарата «Фламмегис» при хронических воспалительных заболеваниях кишечника

Смагулова А.Ш., Ахмедьянова З.У.

Сравнительная характеристика эффективности и безопасности технологий ReLEx SMILE и Femto LASIK при коррекции миопии

Клинический случай

Нуралинова Г.И., Маукаева С.Б., Исабекова Ж.Б., Куанышбекқызы Б., Аждарбекова А.С.

Неврологические нарушения при ВИЧ-инфекции.

Клинический случай

Медицинское образование

Ken Inoue, Chaizhunusova N., Hoshi M., Noso Yo., Takeichi N., Ospanova N., Moldagaliev T., Sarsembina Zh., Seksenbaev N., Berekenova G., Kulabuhova N., Onishi Y., Kobayashi Sh., Zhunussov Ye.

Joint development medical university city of Semey and three prefectures of Japan that based on our history of international exchange

Мадиева М.Р., Раисов Д.Т., Куанышева А.Г., Рахимбеков А.В., Байзакова М.Н., Тусупжанова А.К., Альмисаев К.

История и перспективы развития магнитно-резонансной томографии

121-130 Mukusheva A.A., Samarova U.S., Khismetova Z.A., Atabayeva A.K.

Organization aspects of the palliative care system for cancer patients based on the opinion of relatives and closest incurable patients

131-137 Kunafina D.R., Kaimak T.V.

Parkinson's disease and the problems of treatment of treated stationary cases in the state medical university hospital of Semey for 2013-2018

138-142 Kapanova G.K., Khaibullina A.I., Botabayeva A.S., Selgazina M.B., Shakhonov T.Ye., Muzdubayev D.K.

The optimization of treatment of essential arterial hypertension in East Kazakhstan

143-149 Zhumadilova Z.K., Kaskabaeva A.Sh.,

Barkibayeva N.R., Muzdubayeva Zh.E.,

Kalimoldina G.K., Aitmukhambetova A.M.

About the obvious efficiency and real predictions of the application of anti-FNO drag «Flammegis» in chronic inflammatory diseases of the intestine

150-156 Smagulova A.Sh., Ahmedyanova Z.U.

Comparative characteristics of efficiency and safety of ReLEx SMILE and Femto LASIK technologies when correcting myopia

Clinical case

157-162 Nuralinova G.I., Maukayeva S.B., Isabekova Zh.B., Kuanyshbekkyzy B., Azhdarbekova A.S.

Neurological disorders in HIV infection. Clinical case

Medical education

163-168 Ken Inoue, Chaizhunusova N., Masaharu Hoashi, Yoichihiro Noso, Nobuo Takechi, Ospanova N., Moldagaliev T., Sarsembina Zh., Seksenbaev N., Berekenova G., Kulabuhova N., Yumi Onishi, Shotai Kobayashi, Zhunusov E.

Совместное развитие медицинского университета города Семей и трёх префектур Японии, основанное на нашей истории международного обмена

169-175 Madiyeva M.R., Raisov D.T., Kuanysheva A.G., Rakhimbekov A.V., Baizakova M.N., Tussupzhanova A.K., Almisaev K.

History and development prospects of magnetic resonance imaging

Получена: 11 октября 2018 / Принята: 15 декабря 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 614.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ: ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНОГО ОПЫТА

Андрей В. Авдеев^{*1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8509-6053>, **Айгуль К. Каптагаева**³,
Адлет Б. Табаров⁴, **Насрулла А. Шаназаров**¹, **Амир А. Ахетов**¹

¹ Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан;

² Медицинский университет Астана;

³ Министерство здравоохранения Республики Казахстан;

⁴ Республиканский центр развития здравоохранения,
г. Астана, Республика Казахстан

Резюме

Введение. Медицинские организации в большинстве случаев являются отправной точкой для новых (инновационных) технологий. Внедрение новых технологий в практику, как правило, приводит к замене или модернизации уже используемых, что создает потребность в наличии достоверной и обоснованной информации о ценности и преимуществах новых технологий в сравнении с существующей стандартной практикой.

Цель исследования: провести анализ международного опыта эффективности внедрения и использования в практике медицинских организаций системы госпитальной оценки медицинских технологий (ОМТ).

Стратегия поиска. Был проведен поиск литературы в базах данных MEDLINE (PubMed), Cochrane Database of Systematic Reviews, CRD (Univ. of York) по следующим ключевым словам: «госпитальная оценка медицинских технологий». В качестве критериев включения были определены исследования на английском языке, опубликованные до июня 2018 года, в которых были представлены качественные, количественные или смешанные данные о влиянии или воздействии системы ОМТ на деятельность отдельных медицинских организаций. Согласно поисковому запросу в вышеуказанных базах данных было представлено 282 публикации. После ознакомления с абстрактами в анализ было включено 42 исследования, соответствующие критериям отбора.

Результаты. Не смотря на относительную ограниченность опубликованных исследований, изучающих эффективность использования системы госпитальной ОМТ, повсеместно сообщается о положительном влиянии госпитальной ОМТ на процесс принятия решений о целесообразности внедрения или отказе от внедрения различных медицинских технологий, а также о положительном восприятии менеджеров и клиницистов.

Независимый отдел госпитальной ОМТ, являясь наиболее часто используемой моделью в странах Европы, обладает несколькими преимуществами со стороны глубины, высокого качества и строгости проведения процесса ОМТ в медицинских организациях. Тот факт, что отдел ОМТ работает в партнерстве со всеми заинтересованными сторонами в области медицинских технологий и его относительная независимость от медицинского и управленческого персонала медицинской организации может явиться ключевым звеном в стратегическом развитии медицинской организации и развитии партнерства с агентствами ОМТ на национальном (государственном) или региональном уровне.

Выводы. На основании данных международного опыта, внедрение и использование системы госпитальной ОМТ является эффективной стратегией для обеспечения возможности принятия обоснованных управленческих решений о целесообразности внедрения и использования в практике различных медицинских технологий, позволяющей создать основу для финансовой стабильности медицинских организаций и определения ключевых направлений стратегического развития.

Ключевые слова: госпитальная оценка медицинских технологий, принятие управленческих решений, внедрение новых медицинских технологий.

Summary

EFFECTIVENESS OF IMPLEMENTATION AND USING THE HOSPITAL- BASED HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT SYSTEM: REVIEW OF INTERNATIONAL EXPERIENCE

Andrey V. Avdeyev^{* 1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8509-6053>, **Aygul K. Kaptagayeva**³,
Adlet B. Tabarov⁴, **Nasrulla A. Shanazarov**¹, **Amir A. Akhetov**¹

¹ Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan; ² Astana Medical University; ³ Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan; ⁴ Republican Center for Health Development, Astana, Republic of Kazakhstan

Introduction. Healthcare organizations in most cases are the starting point for new (innovative) technologies. The implementation of new technologies in practice, as a rule, leads to the replacement or modernization of those already used,

which creates the need for reliable and reasonable information about the value and benefits of new technologies in comparison with the existing standard practice.

Objective: to analyze international experience of the effectiveness of implementing and using the Hospital-based Health Technology Assessment (HTA) system in the practice of healthcare organizations.

Search strategy. A literature search was conducted in the MEDLINE (PubMed), Cochrane Database of Systematic Reviews, CRD (Univ. Of York) databases with the following keywords: "Hospital-based Health Technology Assessment". As inclusion criteria were identified studies in English, published until June 2018, in which qualitative, quantitative or mixed data were presented on the effects or impact of the HTA system on the activities of independent healthcare organizations. According to the search strategy, 282 publications were presented in the above databases. After reviewing the abstracts, 42 eligible studies were included in the analysis.

Results. Despite the relative limitations of published studies examining the effectiveness of using the Hospital-based HTA system, it has been widely reported on the positive impact of the Hospital-based HTA on the decision-making process on the viability of implementing or refusing to implement various health technologies, and also about the positive perception of managers and clinicians.

The independent Hospital-based HTA Unit, being the most frequently used model in European countries, has several advantages from the depth, high quality and rigor of the HTA process in healthcare organizations. The fact that the Hospital-based HTA Unit works in partnership with all stakeholders in the field of health technologies and its relative independence from the medical and management personnel of healthcare organization can be a key element in the strategic development of healthcare organization and the development of partnership with HTA agencies at national (state) or regional level.

Conclusions. Based on data from international experience, the implementation and using the Hospital-based HTA system is an effective strategy to ensure the possibility of making informed managerial on the viability of implementing and using various health technologies in practice, which allows to create the basis for the financial stability of healthcare organizations and identify key areas for strategic development.

Keywords: Hospital-based Health Technology Assessment, managerial decision-making, implementation of new health technologies.

Түйіндеме

МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ГОСПИТАЛЬДЫҚ БАҒАЛАУ ЖҮЙЕСІН ЕНГІЗУ ЖӘНЕ ПАЙДАЛАНУ ТИІМДІЛІГІ: ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕГЕ ШОЛУ

Андрей В. Авдеев^{*1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-8509-6053>, **Айгүл Қ. Қаптағаетова**³,
Әділет Б. Табаров⁴, **Насрулла А. Шаназаров**¹, **Әмір А. Ахетов**¹

¹ Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы;

² Астана медицина университеті;

³ Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі;

⁴ Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Астана қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Медициналық ұйымдар көбінесе жаңа (инновациялық) технологиялар үшін бастапқы нүкте болып табылады. Жаңа технологияларды практикаға енгізу, әдетте, қазіргі қолданыстағы практикамен салыстырғанда жаңа технологиялардың құндылығы мен артықшылықтары туралы сенімді және негізделген ақпараттың қажеттілігін туындататындарды ауыстыруға немесе жаңартуға алып келеді.

Мақсаты: Медициналық технологияларды госпитальдық бағалау жүйесін (МТБ) медициналық ұйымдардың практикасына енгізудің және пайдаланудың тиімділігі туралы халықаралық тәжірибені талдау.

Стратегиялық ізденіс. MEDLINE (PubMed), Cochrane Database of Systematic Reviews, CRD (Univ. of York) деректер базасынан «Медициналық технологияларды госпитальдық бағалау» деген кілт сөздермен әдебиеттер іздестірілді. Қосу өлшемшарттары ретінде 2018 жылдың маусым айына дейін шығарылған ағылшын тілінде жүргізілген зерттеулер белгіленді, онда МТБ жүйесінің жеке медицина ұйымдарының қызметіне ықпалы немесе әсері туралы сапалы, сандық немесе аралас деректер ұсынылған. Жоғарыда келтірілген деректер базасында іздеуге сұратым бойынша 282 жарияланым берілді. Абстракттарды қарағаннан кейін, анализге іріктеу өлшемшарттарына сәйкес келетін 42 зерттеу белгіленді.

Нәтижелері. Госпитальдық МТБ жүйесін қолдану тиімділігін зерттейтін жарияланған зерттеулердің шектеулі болуына қарамастан, госпитальдық МТБ әртүрлі медициналық технологияларды енгізуге немесе енгізуден бас тарту мүмкіндігіне, сондай-ақ менеджерлер мен клиницистердің оң қабылдауына қатысты шешім шығару процесіне оң әсері туралы көңінен баяндалады.

Еуропа елдерінде анағұрлым жиі пайдаланылатын модель болып табылатын госпитальдық МТБ тәуелсіз бөлімі медицина ұйымдарында МТБ процесінің тереңдігі, жоғары сапасы мен күрделілігі жағынан бірнеше артықшылықтарға ие. Госпитальдық МТБ бөлімі медициналық технологиялар саласында барлық мүдделі тараптармен әріптестікпен жұмыс істейтіндігі және оның медицина ұйымының медицина және басқарушы

персоналына тәуелсіздігі медицина ұйымын стратегиялық дамытудың және ұлттық (мемлекеттік) немесе аймақтық ұйымдарда МТБ агенттіктерімен әріптестікті дамытудың маңызды элементі бола алады.

Қорытындылар. Халықаралық тәжірибе деректерінің негізінде, госпитальдық МТБ жүйесін енгізу және пайдалану стратегиялық дамытудың негізгі бағыттарын анықтауға, медициналық ұйымдардың қаржылық тұрақтылығының негізін құруға мүмкіндік беретін, түрлі медициналық технологияларды практикаға енгізу және пайдалану мақсаттылығы туралы негізделген басқарушылық шешімдерді қабылдау мүмкіндігін қамтамасыз етудің тиімді стратегиясы болып табылады.

Негізгі сөздер: медициналық технологияларды госпитальдық бағалау, басқарушылық шешімдерді қабылдау, жаңа медициналық технологияларды енгізу.

Библиографическая ссылка:

Авдеев А.В., Каптагаева А.К., Табаров А.Б., Шаназаров Н.А., Ахетов А.А. Эффективность внедрения и использования системы госпитальной оценки медицинских технологий: обзор международного опыта // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 7-16.

Avdeyev A.V., Kaptagayeva A.K., Tabarov A.B., Shanazarov N.A., Akhetov A.A. Effectiveness of implementation and using the hospital-based health technology assessment system: review of international experience. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 7-16.

Авдеев А.В., Каптагаева А.К., Табаров Ә.Б., Шаназаров Н.А., Ахетов Ә.А. Медициналық технологияларды госпитальдық бағалау жүйесін енгізу және пайдалану тиімділігі: халықаралық тәжірибеге шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 7-16.

Введение

Согласно определению Международной ассоциации по оценке медицинских технологий (Health Technology Assessment international, HTAi) оценка медицинских технологий (ОМТ) представляет собой научно-обоснованный, ориентированный на практику, систематический анализ всех доступных и объективных данных как прямого и предполагаемого воздействия медицинских технологий, так и их косвенных и непреднамеренных последствий в краткосрочной и долгосрочной перспективе, основной целью которого является предоставление объективной информации для возможности принятия обоснованных управленческих решений на системном уровне [14, 15].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет оценку медицинских технологий как систематическую оценку свойств, эффектов и/или последствий от использования медицинских технологий и вмешательств. ОМТ включает как прямые, предполагаемые последствия от использования технологий и вмешательств, так и их косвенные, непреднамеренные последствия [45].

Европейская сеть по оценке медицинских технологий (European network for Health Technology Assessment, EUnetHTA) характеризует оценку медицинских технологий как мультидисциплинарный процесс, обобщающий информацию о медицинских, социальных, экономических и этических аспектах, связанных с использованием медицинских технологий, на систематической, прозрачной, объективной, надежной основе [9].

Госпитальная оценка медицинских технологий, в свою очередь, обеспечивает возможность принятия управленческих решений о целесообразности внедрения и использования различных медицинских технологий на уровне отдельных медицинских организаций [38].

Медицинские организации в большинстве случаев являются отправной точкой для новых (инновационных) технологий. Внедрение новых технологий в практику, как правило, приводит к замене или модернизации уже используемых, что создает потребность в наличии достоверной и обоснованной информации о ценности и преимуществах новых технологий в сравнении с существующей стандартной практикой.

Несмотря на то, что в настоящее время имеется достаточно большое количество отчетов по оценке медицинских технологий, разработанных на национальном уровне, данные отчеты, зачастую, не соответствуют конкретным требованиям медицинских организаций в области практической информационной ценности, что выражается в различии приоритетов оцениваемых технологий [18], несоответствии содержательной части отчетов ОМТ требованиям медицинских организаций и большими временными рамками проведения отчетов ОМТ [4, 40].

Также национальными агентствами ОМТ практически не проводится оценка новых (инновационных) технологий и медицинских изделий (в том числе внутригрупповая оценка медицинских изделий различных производителей), что значительно снижает применимость результатов данных ОМТ в практике медицинских организаций.

¹ Медицинские технологии включают в себя медицинское оборудование, приборы и изделия медицинского назначения, лекарственные средства и биологически активные соединения, клинические и диагностические процедуры, а также организационные и связанные с электронной медициной технологии.

Со стороны экономических аспектов для медицинских организаций имеет особое значение проведение анализа влияния на бюджет, в то время как основным типом экономической оценки, выполняемой на национальном уровне, является анализ эффективности затрат [32].

Более того, для возможности принятия обоснованных управленческих решений на уровне медицинских организаций, результаты отчетов ОМТ должны быть направлены на локальные особенности организации [25].

Еще одним доказательством необходимости проведения оценки медицинских технологий на госпитальном уровне является создание барьера, который способен ограничить использование неэффективных и даже опасных медицинских технологий в клинической практике [32]. Это может иметь место при ненадлежащей оценке клинической эффективности и безопасности внедряемых медицинских технологий, отсутствии прозрачного процесса принятия решений в медицинской организации, наличии завуалированного конфликта интересов или маркетингового давления.

Целью настоящего исследования явилось проведение анализа международного опыта эффективности внедрения и использования в практике медицинских организаций системы госпитальной оценки медицинских технологий.

Стратегия поиска

Для возможности проведения анализа международного опыта эффективности внедрения и использования в практике медицинских организаций системы госпитальной оценки медицинских технологий был проведен поиск литературы в базах данных MEDLINE (PubMed), Cochrane Database of Systematic Reviews, CRD (Univ. of York) по следующим ключевым словам: «госпитальная оценка медицинских технологий», «госпитальная ОМТ» (“hospital-based health technology assessment”, “hospital-based HTA”, “HB HTA”). В качестве критериев включения были определены исследования на английском языке, опубликованные до июня 2018 года, в которых были представлены качественные, количественные или смешанные данные о влиянии или воздействии системы ОМТ на деятельность отдельных медицинских организаций. Из анализа были исключены исследования, не относящиеся к деятельности госпитальной ОМТ; исследования, в которых не было представлено данных о влиянии госпитальной ОМТ на процесс принятия управленческих решений, госпитальный менеджмент или восприятие заинтересованных сторон в отношении деятельности госпитальной ОМТ. Согласно поисковому запросу по ключевым словам в вышеуказанных базах данных было представлено 282 публикации. После ознакомления с абстрактами в анализ было включено 42 исследования, соответствующие критериям отбора.

Результаты поиска

Обзор основных исследований в области госпитальной ОМТ с описанием организационных моделей

Одним из наиболее важных исследований, изучающих эффективность использования системы госпитальной оценки медицинских технологий, является систематический обзор «Эффекты и результаты локальной/госпитальной оценки медицинских технологий», опубликованный Gagnon M.P. et.al в 2014 году [13].

В данном исследовании представлены результаты систематического обзора эффектов и воздействия госпитальной ОМТ на процесс принятия управленческих решений. Главные исследовательские вопросы данного обзора были следующими:

1) Были ли приняты и реализованы рекомендации по ОМТ?

2) Какие затраты и сэкономленные средства связаны с ОМТ и рекомендациями?

3) Какое восприятие госпитальной ОМТ имеется у различных заинтересованных сторон в медицинских организациях?

4) В обзоре также были представлены сильные и слабые стороны различных подходов госпитальной ОМТ, а также барьеры и посредники в отношении осуществления рекомендаций, как вторичные результаты.

Авторами было идентифицировано 711 потенциально релевантных публикаций. После анализа на соответствие критериям отбора в обзор было включено в общей сложности 18 исследований, описанных в 19 статьях. Более половины исследований были выполнены в США (7) и Канаде (5). Другие исследования проводились в Дании (2), Австрии (2), Австралии (1) и Франции (1). Более половины статей (10/18) было опубликовано с 2005 года и треть (6/18) с 2010 года.

Несмотря на то, что госпитальная ОМТ начала свое развитие более 2-х десятилетий назад, в настоящее время данные научной литературы, изучающей эффективность её использования при принятии решений и степень влияния на затраты в медицинских организациях, ограничены. Главной причиной данного факта служит то, что оценка эффективности госпитальной ОМТ в большинстве случаев проводится теми же людьми, кто участвует в этом процессе (внутренняя оценка), а не теми, кто находится вне медицинских организаций (внешняя оценка).

Тем не менее, данные большинства рассмотренных исследований сообщают о положительном влиянии госпитальной / локальной ОМТ на принятие решений о внедрении или отказе от применения медицинских технологий в практике медицинских организаций, а также положительное восприятие менеджеров и клиницистов [2, 6, 8, 10, 21, 26-28, 33, 35, 36, 41, 47].

С началом внедрения оценки медицинских технологий в медицинских организациях была создана специальная группа по госпитальной ОМТ в рамках Международного общества по оценке медицинских технологий (Health Technology Assessment international, HTAi) в 2006 году. В 2008 году данной группой была разработана концептуальная модель для классификации различных подходов к проведению ОМТ в медицинских организациях [4, 11]. Были описаны четыре различных модели:

- 1) модель «посла»/ «представителя» (Ambassador model),
- 2) мини-ОМТ (Mini-HTA),
- 3) внутренний комитет (Internal committee),
- 4) отдел по ОМТ (HTA unit).

Каждая из четырех моделей госпитальной ОМТ представляет собой определенную структуру, соответствующую конкретным потребностям медицинской организации и имеющую как свои сильные стороны, так и ограничения.

Модель «посла» направлена на содействие изменениям в практике с помощью направленного распространения ОМТ. В данном подходе заинтересованные клиницисты, которые признаны лидерами общественного мнения, играют роль послов в развитии ОМТ в медицинских организациях на региональном и местном уровнях. Литературные данные свидетельствуют, что модель «посла», в которой заинтересованные клиницисты признаны лидерами общественного мнения, может повлиять на принятие решений в медицинской организации [17], но она остается стратегией, которая опирается на индивидуальные особенности клиницистов, чья степень влияния, заинтересованность и готовность к работе может различаться. Однако эта модель связана с минимальными затратами медицинской организации, по существу с обучением и созданием сети «послов» (специалистов в области ОМТ).

Мини-ОМТ является инструментом управления и поддержки принятия решений, который состоит из вопросов, касающихся технологии, пациентов, организационных и финансовых аспектов. Мини-ОМТ обычно делается одним экспертом, который часто участвует в процессе оценки и сбора данных на уровне медицинской организации и имеет очень высокую оценку со стороны лиц, принимающих решения [8]. Однако недостаточность глубины оценки и отсутствие контроля качества являются важными недостатками. Следовательно, могут возникать вопросы о прозрачности и беспристрастности проводимой оценки.

Что касается внутренних комитетов по ОМТ, то некоторые авторы выражают озабоченность по поводу того, что эти комитеты могут не обладать достаточным опытом для оценки или адекватного синтеза научных данных [6, 44]. Более того, может иметь место риск конфликта интересов, при проведении оценки технологий исходя из потребностей клинического отделения, а не медицинской организации [42]. В этом случае оценка может быть слишком узкой по охвату и может быть смещена в сторону проводимой в клиническом отделении технологии. Хотя состав и количество специалистов во внутренних комитетах варьирует от одной медицинской организации к другой, труд данных специалистов уже оплачивается медицинской организацией, что существенно сокращает эксплуатационные расходы этих комитетов.

По мнению нескольких авторов наиболее эффективной структурой комитета по ОМТ будет единый мультидисциплинарный комитет, включающий медицинский персонал (врачи и медицинские сестры), членов администрации и финансово-экономического

сектора и, в перспективе, представителей пациентов [6, 17, 22, 26-28, 33, 35, 36].

Наконец, отдел ОМТ, который является наиболее сложной организационной структурой госпитальной ОМТ, обладает несколькими преимуществами со стороны глубины, высокого качества и строгости проведения процесса ОМТ [12, 30, 44]. Тот факт, что отдел ОМТ работает в партнерстве со всеми заинтересованными сторонами в области медицинских технологий, и его относительная независимость от медицинского и управленческого персонала медицинской организации, также подчеркиваются как преимущества такого типа структуры [27].

Тем не менее, основным недостатком отдела ОМТ является тот факт, что данное подразделение требует инвестиций от медицинской организации для выплаты заработной платы и материально-технического обеспечения специалистов отдела, что создает необходимость принятия компромиссных решений для руководителей медицинских организаций. Также требуется достаточно большое количество времени для внедрения системы госпитальной ОМТ в практику медицинской организации из-за необходимости дополнительного обучения. Однако наличие опытного специалиста по ОМТ, возглавляющего отдел ОМТ, может сократить это время.

Оценка влияния рекомендаций госпитальной ОМТ на принятие решений в медицинской организации является сложной задачей, особенно для тех технологий, ценность которых может быть рассчитана только после нескольких лет использования [2]. В данном случае трудно точно предсказать, будет ли распространение и внедрение технологий одинаковым, если ОМТ было проведено или нет. Более того, наличие некоторых стимулов или обстоятельств, способствующих распространению технологии, может препятствовать оценке воздействия некоторых рекомендаций по ОМТ. Другие источники информации, такие как научные публикации, могут оказать влияние на внедрение новых технологий, затруднив определение конкретных последствий рекомендаций ОМТ [16].

Следующим из наиболее важных исследований в области госпитальной ОМТ является «Руководство по внедрению системы госпитальной оценки медицинских технологий», опубликованное в 2015 году [38, 39]. Руководство является одним из конечных результатов исследовательского проекта AdHопHTA, который объединил все последние достижения в области госпитальной оценки медицинских технологий и принципы надлежащего её внедрения и использования в практике с участием более 385 экспертов из 20 стран. Руководство было основано на данных 6 обзоров литературы, 107 опросов и 40 тематических исследований.

Авторами выделяется 6 основных преимуществ необходимости внедрения системы госпитальной ОМТ в практику медицинской организации, а именно:

- 1) Госпитальная ОМТ является необходимым инструментом для проведения приоритизации и стратегического планирования при имеющихся ограничениях в материальных ресурсах медицинской

организации и растущим притоком новых технологий на рынке медицинских услуг.

2) Госпитальная ОМТ предоставляет лицам, принимающим решения (менеджерам и врачам) научно-обоснованную информацию и необходимые аргументы в отношении целесообразности инвестирования в различные медицинские технологии.

3) Отчеты по ОМТ, проведенные на уровне медицинских организаций, являются более полезными и востребованными по сравнению с отчетами ОМТ, проведенными на национальном или региональном уровне, поскольку данные отчеты могут проводиться в более сжатые сроки, являются своевременными и способны учитывать конкретные условия и требования медицинских организаций.

4) Госпитальная ОМТ повышает эффективность технологий, используемых в практике.

5) Госпитальная ОМТ повышает эффективность планирования и управления бюджетом медицинской организации.

6) Госпитальная ОМТ повышает безопасность оказываемой медицинской помощи.

Авторами руководства предлагается обновленная организационная модель госпитальной ОМТ, определяемая уровнем интеграции, формализации и специализации:

1) Независимая группа (Independent group). Данное подразделение обеспечивает поддержку управленческих решений довольно неофициальным образом, являясь первой ступенью функционирования системы госпитальной ОМТ. В этом случае высшее руководство медицинской организации обычно не полностью осознает полезность ОМТ в качестве помощника в принятии управленческих решений.

2) Интегрированный отдел госпитальной ОМТ (Integrated-essential HB-HTA unit). Это отдел небольшого размера с ограниченным числом сотрудников, которые могут вовлечь в свою деятельность многих других участников и «союзников». Отдел может являться частью исследовательского проекта или центра, которые при необходимости могут быть обеспечены дополнительными методическими или кадровыми ресурсами.

3) Независимый отдел госпитальной ОМТ (Stand-alone HB-HTA unit). Сфера деятельности отдела находится внутри медицинской организации и не подвержена влиянию национальных или региональных организаций по ОМТ. Данный отдел является более зрелой структурой госпитальной ОМТ с наличием высокоформализованных и специализированных подходов.

4) Специализированный отдел госпитальной ОМТ (Integrated-specialised HB-HTA unit). Сфера деятельности отдела рассматривается в контексте взаимодействия с национальными или региональными организациями по ОМТ. Следовательно, даже при наличии определенного уровня автономии, функции отдела зависят от формального сотрудничества с национальными или региональными агентствами по ОМТ. Отдел имеет высокий уровень формализации и специализируется на конкретных задачах ОМТ

(например, оценка лекарств, оценка медицинских приборов и т. д.).

Данная классификация описывает своего рода «жизненный» цикл развития системы госпитальной ОМТ в медицинских организациях. Независимая группа является неформальной и менее связанной с внешней средой, работающая на добровольной основе с отсутствием четких процессов и процедур. Наличие или отсутствие национальных или региональных агентств по ОМТ, действующих в качестве центра сети ОМТ, может определять эволюцию подразделений госпитальной ОМТ в направлении создания интегрированных или независимых отделов. Эволюция к более зрелым структурам госпитальной ОМТ обычно характеризуется повышением уровня формализации и специализации в процессах и постепенное согласование между стратегиями и целями, осуществляемыми национальными или региональными агентствами по ОМТ, и стратегиями на уровне медицинских организаций. В этой связи отдел по госпитальной ОМТ может явиться как ключевым звеном в стратегическом развитии медицинской организации, так и партнером агентств ОМТ на национальном или региональном уровне.

Следует отметить, что независимый отдел госпитальной ОМТ является наиболее часто используемой моделью в странах Европы. Однако для внедрения в практику системы госпитальной ОМТ не имеется рекомендаций, какая из представленных моделей является наилучшей, так как применимость каждой модели зависит от специфических условий и возможностей конкретной медицинской организации [3, 5].

Распространение госпитальной ОМТ в мире

В настоящее время госпитальная ОМТ имеет неравномерное распространение в Канаде, США, Австралии и Европе. Например, в Канаде четыре университетские больницы в Квебеке имеют программу ОМТ на законодательном уровне (Gouvernement du Québec 2006) [27]. Программы по госпитальной ОМТ также представлены в других медицинских организациях Канады (например, Калгари, Эдмонтон, Лондон, Торонто). В одной из этих больниц, в Центре здоровья Университета Макгилла (McGill University Health Centre), в первые четыре года работы (2001-2005 гг.), была проведена оценка 16-ти различных медицинских технологий с целью предоставления объективной информации для принятия решений о надлежащих инвестициях, которая позволила добиться экономии в три миллиона канадских долларов [27].

В США официальная программа по госпитальной ОМТ была принята Университетом системы здравоохранения Пенсильвании (the University of Pennsylvania Health System) [29], также Администрация здравоохранения ветеранов (the Veterans Health Administration) управляет собственным центром ОМТ.

В Австралии медицинские организации в разных регионах имеют программы или комитеты по госпитальной ОМТ, например, группа больниц в Мельбурне разработала собственную программу по госпитальной ОМТ [19]. Кроме того, больницы и региональные службы в Квинсленде, Западной и

Южной Австралии также имеют внутренние комитеты для оценки инноваций.

Одно из первых агентств по госпитальной ОМТ в Европе, CEDIT (Comité d'Ovaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques), было создано в 1982 году в Париже. Госпитальная ОМТ развивается с середины 1990-х годов, особенно в Северной Европе, Италии, Испании, Канаде и Австралии [4].

В настоящее время существуют различные инициативы в области госпитальной ОМТ, направленные на обоснованные управленческие решения о внедрении или инвестировании в новые (инновационные) медицинские технологии.

Австрия. Институт оценки технологий здравоохранения Людвиг Больцмана (the Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment) отвечает на запросы двух различных организаций системы здравоохранения, ответственных за инвестиции и планирование в медицинских организациях [23, 46]: 1) Общество региональных больниц (the Regional Hospital Corporations) обеспечивает оценку целесообразности внедрения и надлежащего использования дорогостоящих медицинских технологий и раннюю оценку новых (инновационных) медицинских технологий. В Австрии присутствует девять обществ региональных больниц (по одному на регион), подведомственных региональным органам власти. 2) Министерство здравоохранения, которое обеспечивает оценку медицинских технологий, представленными медицинскими организациями, до их включения в бесплатное государственное возмещение; и обеспечивает поддержку в решениях об ограничении инвестиций.

Дания. Система ОМТ используется большинством университетских клиник для принятия управленческих решений о целесообразности внедрения новых медицинских технологий [7, 8]. Мини-отчеты ОМТ используются в качестве основного инструмента оценки [18].

Финляндия. Совместный проект, созданный Национальным агентством ОМТ в Финляндии (Finnish Office for Health Technology Assessment, FinOHTA), «Программа по управлению медицинскими технологиями» (the Managed Uptake of Medical Methods programme project, MUMM project) охватывает все медицинские организации в Финляндии [24]. Этот проект направлен на продвижение госпитальной ОМТ в медицинских организациях и активную идентификацию инновационных технологий здравоохранения, которым необходимо финансирование в краткосрочной перспективе.

Франция. Сеть госпитальной ОМТ объединяет 37 больниц. Комитет по оценке и распространению технологических инноваций (Committee for the Assessment and Diffusion of Technological Innovations, CEDIT) был основан в 1982 году с целью консультирования лиц, принимающих решения в сети больниц, относительно целесообразности внедрения инновационных технологий в практику медицинских организаций.

Италия. Создание в 2003 году итальянской сети ОМТ объединило весь опыт больниц в области

госпитальной ОМТ. Создание сети ОМТ позволило определить руководящие принципы ОМТ в итальянском контексте, исходящих от итальянских экспертов по ОМТ и заинтересованных сторон.

Норвегия. Пилотная программа Норвежского центра знаний в сфере здравоохранения (the Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, NOKC) направлена на внедрение мини-ОМТ в больницах и создание базы данных, где все отчеты по мини-ОМТ, выполненные любой больницей, являются доступными [1].

Испания. Комитеты по оценке новых технологий представлены в некоторых больницах Испании, которые состоят из клиницистов, добровольно посвящающих свое время анализу заявок на инвестиции в новые медицинские технологии в своих больницах (при поддержке отделений эпидемиологии больниц, которые проводят обзор литературы) [31, 37].

Швеция. ОМТ в основном проводится на национальном/региональном уровне. Госпитальная ОМТ проводится несколькими университетскими больницами (Университетская больница Салгрэнска и Университетская больница Эребю).

Швейцария. Госпитальная ОМТ представлена Университетской больницей Лозанны [34].

Турция. Первый отдел госпитальной ОМТ был создан в Анкаре в 2012 году. Мини-отчеты ОМТ и рекомендации в области госпитальной ОМТ публикуются больницей на постоянной основе.

Обсуждение результатов

В настоящее время внедрение и использование системы госпитальной ОМТ в практике медицинских организаций получает все большее распространение в мире, особенно в странах Европы и США. Не смотря на относительную ограниченность опубликованных исследований, изучающих эффективность использования системы госпитальной ОМТ при принятии обоснованных управленческих решений и степени влияния на затраты в медицинских организациях, повсеместно сообщается о положительном влиянии госпитальной ОМТ на процесс принятия решений о целесообразности внедрения или отказе от внедрения различных медицинских технологий, а также о положительном восприятии менеджеров и клиницистов.

Следует отметить, что независимый отдел госпитальной ОМТ, являясь наиболее часто используемой моделью в странах Европы, обладает несколькими преимуществами со стороны глубины, высокого качества и строгости проведения процесса ОМТ в медицинских организациях. Тот факт, что отдел ОМТ работает в партнерстве со всеми заинтересованными сторонами в области медицинских технологий и его относительная независимость от медицинского и управленческого персонала медицинской организации может явиться ключевым звеном в стратегическом развитии медицинской организации и развитии партнерства с агентствами ОМТ на национальном (государственном) или региональном уровне.

Однако для внедрения в практику системы госпитальной ОМТ не имеется четких рекомендаций

какая из представленных моделей является наилучшей, так как применимость каждой модели зависит от специфических условий и возможностей конкретной медицинской организации.

Внедрение системы оценки медицинских технологий в Республике Казахстан началось в 2009 году в рамках реализации проекта «Передача технологий и проведение институциональной реформы в секторе здравоохранения Республики Казахстан», проводимого Министерством здравоохранения Республики Казахстан совместно со Всемирным банком. В настоящее время рабочим органом по оценке медицинских технологий является Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий, находящийся в структуре Республиканского центра развития здравоохранения. Первые отчеты по оценке медицинских технологий были представлены для Министерства здравоохранения в 2013 году.

Госпитальная ОМТ в Казахстане в настоящее время находится на начальном этапе развития. Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан (Астана) (Больница МЦ УДП РК) является одним из первых примеров внедрения системы госпитальной ОМТ в практику медицинской организации, включив в свою структуру отдел инновационного менеджмента в 2015 году. Основными функциями отдела являются:

- 1) проведение клинико-экономического анализа целесообразности внедрения новых медицинских технологий в практику;
- 2) осуществление мониторинга и анализа эффективности применения медицинских технологий в практике;
- 3) формирование предложений по рациональному и эффективному использованию имеющейся в больнице медицинской техники и оборудования.

За 3-х летний период с 2015 по 2017 годы отделом был подготовлен 51 отчет ОМТ. В результате 17 технологий не было рекомендовано к внедрению в практику (33%). Отказ от внедрения данных технологий позволил сэкономить порядка 335 млн. тенге. У большинства внедренных технологий (71%) срок окупаемости инвестиций составил не более 3 лет, максимально до 5-ти лет, что характеризует данные внедрения как эффективную стратегию инвестирования и рационального использования материальных ресурсов больницы.

Кроме Больницы МЦ УДП РК был опубликован только один опыт использования принципов госпитальной ОМТ в медицинской организации Казахстана. На базе 1-ой городской больницы (Астана) был создан временный комитет по ОМТ с включением клиницистов и менеджеров для возможности принятия решений о целесообразности внедрения и инвестирования в новые медицинские технологии [20].

Выводы

На основании данных международного опыта внедрение и использование системы госпитальной оценки медицинских технологий является эффективной стратегией для обеспечения возможности принятия обоснованных управленческих решений о целесообразности внедрения и использования в

практике различных медицинских технологий, позволяющей создать основу для финансовой стабильности медицинских организаций и определения ключевых направлений стратегического развития.

Внедрение системы госпитальной ОМТ является одним из основных инструментов совершенствования больничного менеджмента со стороны улучшения качества и безопасности оказываемой медицинской помощи, рационального использования кадровых и материальных ресурсов, эффективного инвестирования, а также повышения конкурентоспособности на внутреннем и внешнем рынках медицинских услуг.

Литература:

1. Arentz-Hansen H., Ormstad S.S., Hamidi V., Juvet L.K., Fure B., Norderhaug I.N. Pilot project on mini- HTA in the Western Norway Regional Health Authority. 2011, 123 p. ISBN 978-82-8121-404-0.
2. Bodeau-Livinec F., Simon E., Montagnier-Petrissans C., Joel M.E., FeryLemonnier E. Impact of CEDIT recommendations: an example of health technology assessment in a hospital network // *Int J Technol Assess Health Care*. 2006, 22:161–168.
3. Cicchetti A., Iacopino V., Coretti S., Fiore A., Marchetti M., Sampietro-Colom L., Kidholm K., Wasserfallen J.B., Kahveci R., Halmesmaki E., Rosenmoller M., Wild C., Kivet R.A. Toward a contingency model for Hospital-based Health Technology Assessment: evidence from AdHopHTA // *Int J Technol Assess Health Care*. 2018 Jan; 34(2): 205-211. doi: 10.1017/S0266462318000119.
4. Cicchetti A., Marchetti M., Dibidino R., Corio M., on behalf of HTAi's Hospital Based Sub Interest Group: Hospital based HTA. Hospital based health technology assessment. World-wide survey. 2007, 41 p. URL: <https://htai.org/wp-content/uploads/2018/02/HospitalBasedHTAISGSurveyReport.pdf> (дата обращения 28.11.2018).
5. Cicchetti A., Marchetti M., Iacopino V., D'Amico G., Sampietro-Colom L. Organizational Models of Hospital Based HTA: Empirical Evidence from Adhophta European Project // *Value Health*. 2015 Nov;18(7):A560-1. doi: 10.1016/j.jval.2015.09.1823.
6. Cram N., Groves J., Foster L. Technology assessment—a survey of the clinical engineer's role within the hospital // *J Clin Eng* 1997, 22:373–382.
7. Danish National Board of Health. Introduction to mini-HTA – a management and decision support tool for the hospital service. Denmark; Copenhagen. 2005, 37 p. ISBN: 87-7676-237-8. URL: <http://sundhedsstyrelsen.dk/~media/47C62A769EBC4E80A153F986C5348F55.ashx> (дата обращения 28.11.2018).
8. Ehlers L., Vestergaard M., Kidholm K., Bonnevie B., Pedersen P.H., Jorgensen T., Jensen M.F., Kristensen F.B., Kjolby M. Doing mini-health technology assessments in hospitals: a new concept of decision support in health care? // *Int J Technol Assess Health Care*. 2006, 22:295–301.
9. EunethHTA definition. URL: <https://www.eunethta.eu/about-eunethta/> (дата обращения 28.11.2018).
10. Folkersen J., Pedersen P.H. Attitudes to the use of a decision support method when introducing new medical technology at the University Hospital of Copenhagen // *Ugeskr Laeger* 2006, 168:2069–2074.

11. Gagnon M.P. Hospital-based health technology assessment: developments to date // *Pharmacoeconomics*. 2014 Sep;32(9):819-24. doi: 10.1007/s40273-014-0185-3.
12. Gagnon M.P., Abdeljelil A.B., Desmartis M., Légaré F., Ouimet M., Gagnon J., St-Pierre M., Rhainds M., Coulombe M. Opportunities to Promote Efficiency in Hospital Decision-Making Through the Use of Health Technology Assessment // *Canadian Health Services Research Foundation*: Ottawa; 2011, 28 p. URL: <https://www.cfhi-fccas.ca/sf-docs/default-source/commissioned-research-reports/Gagnon-Dec2011-EN.pdf?sfvrsn=0> (дата обращения 28.11.2018).
13. Gagnon M.P., Desmartis M., Poder T., Witteman W. Effects and repercussions of local/hospital-based health technology assessment (HTA): a systematic review // *Syst Rev*. 2014 Oct 28;3:129. doi: 10.1186/2046-4053-3-129.
14. Health technology assessment // *Int J Technol Assess Health Care*, 2009 25 Suppl 1, p.10.
15. International HTA Glossary definition, Health Technology Assessment international. URL: <http://htaglossary.net/health+technology+assessment+%28HTA%29> (дата обращения 28.11.2018).
16. Jacob R., McGregor M. Assessing the impact of health technology assessment // *Int J Technol Assess Health Care* 1997, 13:68–80.
17. Jonsson E. History of health technology assessment in Sweden // *Int J Technol Assess Health Care* 2009, 25(Suppl 1):42–52. doi: 10.1017/S0266462309090412.
18. Kidholm K., Ehlers L., Korsbek L., Kjaerby R., Beck M. Assessment of the quality of mini-HTA // *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Jan;25 (1):42-8. doi: 10.1017/S0266462309090060.
19. King R. International Society of Technology Assessment in Health Care. Controlled introduction of new technology into a university teaching hospital by the use of health technology assessment into the safety and efficacy of each procedure // *International Society of Technology Assessment in Health Care, Annual Meeting 2003*. Canmore (Alberta, Canada) 23-24 June 2003.
20. Koshbayeva L., Hailey D., Kurakbaev K., Tsoy A., Zhuzhzhayev O., Donbay A., Kumar A., Nadyrov K. Implementation of health technology assessment work in a hospital in Kazakhstan // *Int J Technol Assess Health Care*. 2016; 32 (1-2): 78-80. doi: 10.1017/S0266462316000076.
21. Lee R.C., Marshall D., Waddell C., Hailey D., Juzwishin D. Health technology assessment, research, and implementation within a health region in Alberta, Canada // *Int J Technol Assess Health Care* 2003, 19:513–520.
22. Luce B.R., Brown R.E. The use of technology assessment by hospitals, health maintenance organizations, and third-party payers in the United States // *Int J Technol Assess Health Care* 1995, 11:79–92.
23. Mad P., Geiger-Gritsch S., Hinterreiter G., Mathis-Edenhofer S., Wild C. Pre-coverage assessments of new hospital interventions on Austria: methodology and 3 years of experience // *Int J Technol Assess Health Care*. 2012 Apr;28(2):171-9. doi: 10.1017/S0266462312000025.
24. Mäkelä M., Roine R.P. Health technology assessment in Finland // *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Jul;25 Suppl 1:102-7. doi: 10.1017/S0266462309090497.
25. Martin J. Evidence in Context: Hospital-based HTA adds significantly to Arms-Length HTA in Canada // Panel Session - "Same, same but different: HTA in and for Hospital at Health Technology Assessment International". HTAi 11th Annual Meeting Abstract Volume, Washington. 2014, 189:14.
26. McGregor M. The Impact of Reports of the Technology Assessment Unit of the McGill University Health Centre // Montreal (Canada): Technology Assessment Unit (TAU) of the McGill University Health Centre (MUHC); 2012 Sep 13. Report no. 65. 35 p.
27. McGregor M., Brophy J.M. End-user involvement in health technology assessment (HTA) development: a way to increase impact // *Int J Technol Assess Health Care* 2005, 21:263–267.
28. Menon D., Marshall D. Technology assessment in teaching hospitals // *Dimens Health Serv* 1990, 67:26–28.
29. Mitchell M.D., Agarwal R., Williams K., Umscheid C.A. How Technology Assessment by Hospitals Differs from Technology Assessment by Payers // HTAi V Annual Meeting 2008. Montreal 6-9 July 2008. Center for evidence-based Practice University of Pennsylvania Health System.
30. Mitchell M.D., Williams K., Brennan P.J., Umscheid C.A. Integrating local data into hospital-based healthcare technology assessment: two case studies // *Int J Technol Assess Health Care* 2010, 26:294–300. doi: 10.1017/S0266462310000334.
31. Morilla-Bachs I., Gutierrez-Moreno S., Sampietro-Colom L. Development and proof of concept of software for Hospital Health Technology Assessment // Poster session. HTAi 8th Annual Meeting Book of Abstracts, Rio de Janeiro. 2011, 455:270.
32. Nielsen C.P., Funch T.M., Kristensen F.B. Health Technology Assessment: research trends and future priorities in Europe // *J Health Serv Res Policy*. 2011 Jul;16 Suppl 2:6-15. doi: 10.1258/jhsrp.2011.011050.
33. Patail B.M., Aranha A.N. Role of the biomedical engineering department in William Beaumont Hospital's technology assessment process // *J Clin Eng* 1995, 20:290–296.
34. Pinget C., Grenon X., Wasserfallen J.B. Accuracy of HTA reports: A survey of ten-year activity of a hospital-based HTA unit // Poster presentation. HTAi 11th Annual Meeting Abstract Volume, Washington. 2014, 189:123.
35. Poulin P., Austen L., Kortbeek J.B., Lafreniere R. New technologies and surgical innovation: five years of a local health technology assessment program in a surgical department // *Surg Innov* 2012, 19: 187–199. doi: 10.1177/1553350611421916.
36. Rosenstein A.H., O'Daniel M., Geoghan K. Assessing new technology: how are other hospitals facing the challenge? // *Healthc Financ Manage* 2003, 57:70–74.
37. Sampietro-Colom L. Hospital Based HTA: What about methods, impact and future perspective? // Panel session. HTAi 8th Annual Meeting Book of Abstracts, Rio de Janeiro. 2011, 455:21.
38. Sampietro-Colom L., Lach K., Cicchetti A., Kidholm K., Pasternack I., Fure B., Rosenmöller M., Wild C., Kahveci R., Wasserfallen J.B., Kiivet R.A., et al. The AdHopHTA handbook: a handbook of hospital based Health Technology Assessment (HB-HTA); Public deliverable; The AdHopHTA Project (FP7/2007 -13 grant agreement nr

305018); 2015, 218 p. URL: <http://www.adhophta.eu/handbook> (дата обращения 28.11.2018).

39. Sampietro-Colom L., Lach K., Pasternack I., Wasserfallen J.B., Cicchetti A., Marchetti M., Kidholm K., Arentz-Hansen H., Rosenmöller M., Wild C., Kahveci R., Ulst M. Guiding principles for good practices in Hospital-based Health Technology Assessment units // *Int J Technol Assess Health Care*. 2015;31(6):457-65. doi: 10.1017/S0266462315000732.

40. Sampietro-Colom L., Morilla-Bachs I., Gutierrez-Moreno S., Gallo P. Development and test of a decision support tool for hospital health technology assessment // *Int J Technol Assess Health Care*. 2012 Oct;28(4):460-5. doi: 10.1017/S0266462312000487.

41. Schumacher I., Zechmeister I. Assessing the impact of health technology assessment on the Austrian healthcare system // *Int J Technol Assess Health Care* 2013, 29:84–91. doi: 10.1017/S0266462312000748.

42. Umscheid C.A., Williams K., Brennan P.J. Hospital-based comparative effectiveness centers: translating research into practice to improve the quality, safety and

value of patient care // *J Gen Intern Med* 2010, 25:1352–1355. doi: 10.1007/s11606-010-1476-9.

43. Veluchamy S., Alder H.C. Health care technology assessment and adoption: a case study // *Hosp Technol Ser* 1989, 8:1–12.

44. Weingart S.N. Deciding to buy expensive technology. The case of biliary lithotripsy // *Int J Technol Assess Health Care* 1995, 11:301–315.

45. WHO Definition (EB 134/30). URL: <http://www.who.int/health-technology-assessment/about/Defining/en/> (дата обращения 28.11.2018).

46. Wild C., Erdös J., Zechmeister I. Contrasting clinical evidence for market authorisation of cardio-vascular devices in Europe and the USA: a systematic analysis of 10 devices based on Austrian pre-reimbursement assessments // *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Nov 4;14:154. doi: 10.1186/1471-2261-14-154.

47. Zechmeister I., Schumacher I. The impact of health technology assessment reports on decision making in Austria // *Int J Technol Assess Health Care* 2012, 28:77–84. doi: 10.1017/S0266462311000729.

Контактная информация:

Авдеев Андрей Владиславович - магистр медицинских наук, начальник отдела инновационного менеджмента РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ,

Почтовый адрес: г. Астана, район Есиль, ул. Е495 №2.

E-mail: avdeyev.andrey@yahoo.com

Телефон: Моб.: +7-747-311-73-35; Раб.: +7-7172-70-79-58

Получена: 5 августа 2018 / Принята: 10 сентября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 614.2+618.2

МЕРЫ МОТИВАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ СТИМУЛИРОВАНИЯ ТРУДА МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Толкын А. Булегенов ¹,

Ерсин Т. Жунусов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

Лука Брузати ², <http://orcid.org/0000-0003-2768-5073>

Думан Берикулы ¹,

Юлия М. Семенова ¹, <http://orcid.org/0000-0003-1324-7806>

Маржан А. Даулетьярова ³,

¹ Государственный медицинский университет города Семей,
г. Семей, Республика Казахстан;

² Университет Удине, г. Удине, Италия.

³ Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан

Резюме

Введение: человеческие ресурсы являются наиболее важной составной частью любой системы здравоохранения, производительность которой целиком зависит от знаний, навыков и мотивации лиц, ответственных за оказание медицинских услуг. В то же время, развитие человеческих ресурсов является областью научных знаний, где отсутствуют простые ответы, а отказ вмешиваться в рынок человеческого капитала приводит к отставанию, которое может затянуться на годы и даже десятилетия. Стимулирование труда и менеджмент человеческих ресурсов оказывают влияние на утилизацию всех ресурсов системы здравоохранения. Краеугольным камнем эффективного менеджмента человеческих ресурсов является создание системы индивидуального стимулирования, основанной на инвестициях в человеческий капитал, что может выражаться в форме материального стимулирования, создания карьерных возможностей и улучшения рабочих условий.

Цель: проведение систематического поиска научной информации для изучения мер мотивационного воздействия, применяемых для стимулирования труда медицинских работников в условиях систем здравоохранения разных стран мира

Материалы и методы. Поиск научных публикаций проводился в базах данных доказательной медицины ((Elsevier, Web of Science, PubMed, Cochrane Library, TripDatabase, ResearchGate) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka). Всего был найден 4541 литературных источников, из которых для последующего анализа были отобраны 74 статьи. После окончания этапа автоматического поиска и исключения дублирующихся публикаций, нами был выполнен поиск публикаций «вручную», который позволил дополнительно выявить 6 литературных источников, включенных в настоящий обзор.

Результаты: менеджмент человеческих ресурсов кардинально отличается от менеджмента финансовых или физических ресурсов. Статус медицинского работника, который проявляется в форме общественного уважения, признания и поддержки, тесно связан с трудовой мотивацией. Положительная обратная связь со стороны руководства, коллег и обслуживаемого населения в отношении результатов медицинского труда является главным мотивационным фактором, наряду с получением материальных благ. В идеальных условиях удовлетворение этих потребностей становится ядром трудовой мотивации. В целом, медицинские специальности привлекательны для людей, которым нравится быть полезными для общества и заботиться о людях.

Выводы: трудовая деятельность обеспечивает человеку не только средства для существования, но и создает широкое поле других возможностей: творчества, самореализации и самоактуализации, которые наиболее полно проявляются у людей интеллектуальных профессий. Однако потребность в самоактуализации формируется изнутри и ее невозможно стимулировать извне, только создать условия для ее возникновения. Приверженность своей профессии, альтруизм и сострадание являются наиболее выраженными по силе мотиваторами для врачей, за которыми следует получение материальных благ.

Ключевые слова: стимулирование труда, финансовые выплаты, система здравоохранения, медицинский персонал.

Summary

MOTIVATIONAL MEASURES APPLIED TO PROMOTE THE WORK OF MEDICAL WORKERS: LITERARY REVIEW

Tolkyn A. Bulegenov ¹,

Yersin T. Zhunussov ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

Luca Brusati ², <http://orcid.org/0000-0003-2768-5073>

Duman Berikuly ¹,

Yuliya M. Semenova ¹, <http://orcid.org/0000-0003-1324-7806>

Marzhan A. Dauletayrova,

¹ Semey State Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan;

² Udine University, Udine c., Italy;

³ Medical University Astana, Astana c., Republic of Kazakhstan

Introduction: Human resources are the most important part of any healthcare system, the performance of which depends entirely on the knowledge, skills and motivation of those responsible for providing health services. At the same time, the development of human resources lays in the field of scientific knowledge where there are no simple answers, and refusal to interfere in the market of human capital leads to a backlog formation that can drag on for years and even decades. Stimulation of labor and management of human resources affect the utilization of all resources of any healthcare system. The cornerstone of effective human resource management is the creation of an individual incentive system based on investment in human capital, which can be expressed in the form of material incentives, creating career opportunities and improving working conditions.

Aim: to systematically search for scientific information to study the measures of motivational influence used to stimulate the work of medical workers in the health systems of different countries of the world

Materials and methods. The search for scientific publications was carried out in evidence-based medicine databases (Elsevier, Web of Science, PubMed, Cochrane Library, TripDatabase, ResearchGate) and in electronic scientific libraries (CyberLeninka). A total of 4,541 literature sources were found, of which 74 were selected for further analysis. After the automatic search phase was completed and duplicate publications were eliminated, the "manual" search of publications was performed, which allowed us to identify additionally 6 literature sources included in this review.

Results: human resources management is fundamentally different from the management of financial or physical resources. The status of a medical worker, which manifests itself in the form of public respect, recognition and support, is closely related to the labor motivation. Positive feedback from managerial staff, colleagues and the population served, based on the results of medical work is the main motivational factor, along with the receipt of material benefits. In ideal conditions, the satisfaction of these needs becomes the core of labor motivation. In general, medical specialties are attractive to people who enjoy the idea of being useful to society and taking care of people.

Conclusions: labor activity provides an individual with not just means for existence, but also creates a wide field of other possibilities, like creativity, self-realization and self-actualization, which are most fully manifested in people of intellectual professions. However, the need for self-actualization is shaped by an individual and it cannot be stimulated from the outside, since only the conditions for its emergence could be established. Commitment to his/her profession, altruism and compassion are the most pronounced motivators for doctors, followed by the receipt of material benefits.

Key words: labor incentive, financial payments, health care system, medical personnel.

Түйіндеме

МЕДИЦИНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ЕҢБЕГІН ҮНТАЛАНДЫРУДАҒЫ МОТИВАЦИЯЛЫҚ ШАРАЛАР. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Толқын А. Булегенов ¹,

Ерсін Т. Жүнісов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1182-5257>

Лука Брузати ², <http://orcid.org/0000-0003-2768-5073>

Думан Берікұлы ¹,

Юлия М. Семенова ¹, <http://orcid.org/0000-0003-1324-7806>

Маржан А. Даулетярова ³,

¹ Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² Удине Университеті, Удине қ., Италия;

³ Астана Медициналық университеті, Астана қ., Қазақстан Республикасы;

Кіріспе: Медициналық қызмет атқаруда, денсаулық сақтау жүйесінің ең маңызды құрама бөлігі - адами қорлармен бірге өндіруші күштер білім, дағдылар және мотивация жауапты болып табылады. Осылай дей тұра, адами қордың дамуы ғылыми білімнің облысы болып табылады, ал адами қаржының капиталына араласуынан бас тарту жылға және тіпті он жылдықтарға деген артқа қалу қаупін төндіреді. Еңбекті ынталандыру және адами қордың менеджменті денсаулық сақтау жүйесіндегі барлық ресурстардың утилизацияға кетуіне ықпал жасайды. Адами қорлардың тиімді менеджментінің іргетасы, адами капиталдың инвестициясына негізделген жеке ынталандыру жүйесін жасау және материалдық ынталандыру мен жұмыс шартын жақсартып, карьералық баспалдақтың жоғарлауының мүмкіндігі болып табылады.

Мақсаты: Әр түрлі мемлекеттер мысалында, медицина қызметкерлерінің еңбегіне мотивациялық шараларды жүзеге асыруға ықпал етуді зерттеу үшін ғылыми ақпараттың жүйелік ізденісін өткізу.

Материалдар мен әдістер: Ғылыми публикацияларды іздеу дәлелді медицина базалары ((Elsevier, Web of Science, PubMed, Cochrane Library, TripDatabase, ResearchGate) мен электронды ғылыми кітапханаларда жүргізілді (CyberLeninka). 4541 әдебиет көздері табылды, оның ішінде 74 мақаласы талданды. Автоматты іздеу деңгейі аяқталғаннан кейін, публикациялар «қолмен» теріліп алынды, соның арқасында тағы да қосымша 6 әдебиет көзі қосылды.

Нәтижелері: Адами ресурстар менеджменті финансты және физикалық ресурстар менеджменттерінен толықтай бөлек болып табылады. Медицина қызметкерінің статусы, қоғамдағы орны, еңбекті мотивациямен тығыз байланысқан. Басқарушы тарапы, әріптестері және қызмет көрсеткен халықтың тарапынан оң көзқарас қалыптасуы, материалді көмекпен қосымша мотивациялық фактор болып анықталады. Осындай оң әсері бар жағдайлар жасалса, ол еңбекті ынталандырудың негізі болып табылады. Жалпылай алғанда, медицинаны таңдаған жандар қоғамға пайдасын тигізгісі келетін адамдар болып табылады.

Қорытынды: еңбек атқару адамзатқа тек күн көру көзі емес, оған қоса шығармашылықта, өзін көрсете алуында, көбінесе интеллектуальді мамандық иелерінде көрінеді. Өз мамандығына адал болу, альтруизм және қамқорлық дәрігерлер үшін ең үлкен ынталандыру күші болып табылады, кейін келе материалді мүмкіндікті туғызады.

Түйінді сөздер: еңбекті ынталандыру, қаржылай төлем, денсаулық сақтау жүйесі, медициналық қызметкерлер.

Библиографическая ссылка:

Булегенов Т.А., Жунусов Е.Т., Брузати Л., Берикұлы Д., Семенова Ю.М., Даулетьярова М.А. Меры мотивационного воздействия, применяемые для стимулирования труда медицинских работников. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 17-30.

Bulegenov T.A., Zhunussov Ye.T., Brusati L., Berikuly D., Semenova Yu.M., Dauletyarova M.A. Motivational measures applied to promote the work of medical workers: literary review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 17-30.

Булегенов Т.А., Жүнісов Е.Т., Брузати Л., Берікұлы Д., Семенова Ю.М., Даулетьярова М.А. Медицина қызметкерлерінің еңбегін ынталандырудағы мотивациялық шаралар. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 17-30.

Введение

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) в своем «Докладе о состоянии здравоохранения в мире» отмечает, что человеческие ресурсы являются наиболее важной составной частью любой системы здравоохранения, производительность которой целиком зависит от знаний, навыков и мотивации лиц, ответственных за оказание медицинских услуг [76]. Поскольку система здравоохранения является трудозатратной, для ее успешного функционирования требуется квалифицированный и опытный персонал. Необходимо обеспечить баланс между различными типами поставщиков медицинских услуг, а также противостоять чрезмерному использованию ресурсозатратных технологий, создающих большую нагрузку на систему здравоохранения [40].

Развитие человеческих ресурсов является областью научных знаний, где отсутствуют простые ответы, а отказ вмешиваться в рынок человеческого капитала приводит к отставанию, которое может затянуться на

годы и даже десятилетия [57]. При этом стимулирование труда и менеджмент человеческих ресурсов оказывают влияние на утилизацию всех ресурсов системы здравоохранения. Так, в ряде стран мира врачи получают часть своих доходов за счет проведения высокотехнологичных исследований или вмешательств, назначения лабораторных обследований или выписывание лекарственных средств [28]. Учитывая недостаток знаний в сферах оценки медицинских технологий и контроля качества, это создает дополнительный дисбаланс в системе здравоохранения [34].

Условия труда, наряду с уровнем оплаты, являются другими факторами, оказывающим влияние на трудовую мотивацию медицинского персонала. Работа в зоне вооруженного конфликта и недостаток основных медикаментов часто упоминаются в качестве наиболее демотивирующих факторов, с которыми приходится сталкиваться врачам в развивающихся странах [15]. Возможность принимать частных пациентов в стенах

государственных медицинских учреждений хорошо зарекомендовала себя как стратегия, препятствующая «утечке мозгов» из государственного сектора здравоохранения в частный сектор в некоторых странах, таких, как Бахрейн, но плохо – в Гане и Непале [41].

По этим причинам, менеджмент человеческих ресурсов кардинально отличается от менеджмента финансовых или физических ресурсов [54]. Во-первых, медицинский персонал и, в особенности, врачи являются ключевыми игроками любой системы здравоохранения и от них напрямую зависит эффективность работы всей системы. Во-вторых, текущие условия труда, уровень доходов и доверие менеджменту являются не единственными факторами, оказывающими мотивирующее влияние на человеческие ресурсы. Немаловажным фактором является то, какими врачи видят эти условия в будущем, на основании своего предшествующего опыта, мнений, высказанных авторитетными для них лицами, а также текущих тенденций [24]. Если квалифицированный персонал будет считать, что в будущем доходы и условия труда ухудшатся, то это снизит мотивацию к эффективному труду в настоящем. Эта «тень будущего» может привести к разворачиванию спирали негативных ожиданий, сниженной мотивации и производительности [59].

Таким образом, краеугольным камнем эффективного менеджмента человеческих ресурсов является создание системы индивидуального стимулирования, основанной на инвестициях в человеческий капитал, что может выражаться в форме материального стимулирования, создания карьерных возможностей и улучшения рабочих условий [22].

Целью нашего исследования стало проведение систематического поиска научной информации для изучения мер мотивационного воздействия, применяемых для стимулирования труда медицинских работников в условиях систем здравоохранения разных стран мира.

Материалы и методы

С целью достижения поставленной цели был проведен поиск публикаций в базах данных доказательной медицины (Elsevier, Web of Science, PubMed, Cochrane Library, TripDatabase, ResearchGate). Поиск информации также проводился и с использованием специализированных поисковых систем (Google Scholar), а также электронных научных библиотек (CyberLeninka). На первом этапе поиска были определены поисковые фильтры: публикации на английском, русском и испанском языках, исследования, выполненные на людях. На втором этапе поиска был определен тип статей, и предпочтение было отдано публикациям высокого методологического качества (мета-анализам, систематическим обзорам, когортным исследованиям [1]), при отсутствии которых учитывались также и публикации результатов поперечных исследований [2]. На третьем этапе поиска мы дополнительно сузили его за счет включения только исследований, рассматривающих меры мотивационного воздействия, применяемые в отношении врачей.

Ключевыми словами для поиска стали: «стимулирование», «мотивирование», «медицинский

персонал». Всего был найден 4541 литературных источников, из которых для последующего анализа были отобраны 74 статьи. После окончания этапа автоматического поиска и исключения дублирующихся публикаций, нами был выполнен поиск публикаций «вручную», который позволил дополнительно выявить 6 литературных источников, включенных в настоящий обзор.

Благодаря интенсивному поиску информации в базах данных доказательной медицины и специализированных поисковых системах, нам удалось найти лишь ограниченное число исследований высокого методологического качества (систематических обзоров), посвященных данной проблеме. Остальные опубликованные исследования принадлежат к разряду поперечных исследований, нам также удалось найти небольшое количество когортных исследований, а также несистематических обзоров литературы.

Результаты исследования

Всемирная организация здравоохранения определяет стимулирование как «все виды вознаграждений и наказаний, которые поставщики медицинских услуг получают от организаций, в которых они работают, условия, в которых они действуют, и конкретные вмешательства, которые они предоставляют» [77]. Из этого определения следует, что медицинская организация, проделанная работа и условия, в которых осуществляется работа, оказывают влияние на стимулирование и на его результат.

Существует и другой взгляд на стимулирование, который нашел свое выражение в определении Buchan J. и увязывает стимулирование с его задачами: «Стимулирование – это одна из определенных форм выплат, нацеленная на достижение конкретных изменений в поведении» [18]. При этом под выплатами понимается «общий доход отдельного лица, содержащий диапазон отдельных платежей, определенных в соответствии с различными правилами» [19]. Таким образом, Buchan J. включает в понятие «выплат» как финансовое, так и нефинансовое стимулирование. По типологии Buchan J., в системе здравоохранения применяются следующие виды стимулирования:

I. Финансовые:

- 1) Денежные;
- 2) Другие прямые финансовые выплаты:
 - а) Пособия по инвалидности, страхование здоровья, жизни;
 - б) Жилищные пособия и пособия на повседневные расходы;
 - в) Оплата транспортных расходов;
 - г) Пособие по уходу за детьми.
- 3) Непрямые финансовые выплаты:
 - а) Субсидированное питание, одежда, жилье;
 - б) Субсидированный транспорт;
 - в) Субсидированный уход за детьми, предоставление ясель.

II. Нефинансовые:

- 1) Предоставление отпусков, выходных дней;
- 2) Гибкий рабочий график;
- 3) Тренинги / обучение;
- 4) Отпуск по уходу за ребенком, отпуск на прохождение обучения;

- 5) Творческий отпуск;
- 6) Гигиена труда, консультирование;
- 7) Отдых и развлечения [39].

С другой стороны, в систематическом обзоре Chaix-Couturier с соавторами обобщили эффекты, которые оказывают различные виды финансового стимулирования на медицинскую практику. Они предложили типологию финансовых выплат, свойственную различным видам вознаграждений. Основное различие двух подходов заключается в том, что Buchan J. рассматривает полный спектр финансового и нефинансового стимулирования, в то время как Chaix-Couturier с соавторами – только типы финансовых выплат, используемые для вознаграждения врачей за оказание медицинской помощи [20].

В свою очередь, Bennet определяет стратегии или механизмы выплат и основные виды стимулирования для поставщиков медицинских услуг [15]. Этот подход основан на экономической теории, согласно которой результат отражает усилия врачей, как поставщиков услуг, максимизировать доходы, связанные с ограничениями, налагаемыми сборы, взимаемыми извне и механизмами оплаты. В случае системы здравоохранения, экономическое стимулирование является лишь одним из многих факторов, оказывающих влияние на медицинскую практику. Другие факторы включают в себя профессиональную этику, обучение, опыт работы и характер взаимоотношений между поставщиком услуг и платежным агентством [35].

Мотивация к труду может быть определена как энергия или сила, которая возникает у индивидуума или исходит от окружающей его среды и вызывает поведение, способствующее занятию трудовой деятельностью, а также формирует форму, интенсивность и продолжительность этого поведения [56]. Чем выше мотивация сотрудников к труду, тем выше эффективность организации [27].

В то же время, в основе связи между целями организации и личной мотивацией лежит психологический контракт между индивидуумом и организацией [47]. Этот контракт описывает взаимоотношения, которые могут быть определены как взаимные ожидания специалиста и организации. Психологический контракт чаще всего бывает неписанным и невысказанным, но, тем не менее, представляет собой ожидания каждой стороны в отношении продолжения трудовых отношений [71].

Психологический контракт для многих людей включает в себя убеждение, что их работа даст им чувство удовлетворения, которое имеет много аспектов: самоактуализация, чувство достижения, признание, ответственность и качество личных отношений на рабочем месте. Все чаще признается, что понимание этих источников мотивации жизненно необходимо менеджерам системы здравоохранения, и они должны учитывать их в процессе менеджмента человеческих ресурсов [58].

В контексте управления человеческими ресурсами в системе здравоохранения, стимулирование медицинских работников необходимо для достижения

общесистемных целей, таких как правильный баланс навыков в рабочей силы и соответствующее географическое распределение [70]. Стимулы также важны для внутренней эффективности и производительности – примеры включают опыт и уровень квалификации персонала, способность работать в команде и мотивацию для определения личных достижений в соответствии с целями организации [9].

К сожалению, личная мотивация медицинских работников часто не рассматривается в контексте политических реформ в сфере здравоохранения. Связь между политическими решениями и личной мотивацией работников является сложной и требует тщательного изучения интеллектуальной основы, которая признает важность индивидуальных, организационных и социальных факторов в мотивации [13]. Концептуальная основа, разработанная Bennett S. и Franko L., называет ряд факторов, принимающих участие в формировании индивидуальной мотивации работников: детерминанты индивидуального уровня, индивидуальные потребности, самооценка, ожидания результатов или последствия трудовой деятельности; организационный контекст, заработная плата, дополнительные преимущества, четкие, эффективные системы управления персоналом, производительность, организационная культура, социальный и культурный контексты, ожидания общества и обратная связь; реформы сектора здравоохранения, коммуникации и лидерство, соответствие личным ценностям работников [14].

Необходимо также отметить и комплексную модель Schein E., в которой предполагается, что, поскольку человеческие потребности варьируют на протяжении жизни и от индивида к индивиду, необходимо также варьировать и способы стимуляции, в зависимости от личной мотивации отдельного индивида и от периода его жизни. Эта модель также признает, что универсальные подходы к мотивированию сотрудников игнорируют сложность человеческой природы [65].

Выбор механизма оплаты медицинских услуг оказывает значительное влияние на медицинскую практику и кодекс поведения врача, создавая напряженность между финансовыми стимулами и профессиональными ценностями [46].

Способ оплаты труда (подушное финансирование, сдельная оплата или заработная плата) оказывают различное стимулирующее влияние на деятельность врачей. Наиболее распространенным способом оплаты труда в системе здравоохранения является выплата заработной платы, не смотря на ее очевидные недостатки [68]. Так, врачи, получающие только заработную плату, реже направляют пациентов к другим специалистам, имеют более низкий уровень активности, как правило, менее склонны консультировать пациентов за пределами своей клиники, концентрируя свою деятельность только в ее стенах и ограничиваясь официальными рамками рабочего дня [55]. К другим недостаткам работы только за заработную плату относят: меньшее направление пациентов на дополнительные обследования/лабораторные тесты, меньшее количество

обследований в пересчете на одного пациента, более низкая клиническая нагрузка, большая продолжительность одной консультации и склонность к оказанию превентивных мер, а не лечебных [38].

Смешанные способы оплаты труда получают все большее распространение в менеджменте систем здравоохранения ряда стран мира, в частности, в Соединенных Штатах Америки [11]. По своей сути, они представляют собой сочетание нескольких способов оплаты, в зависимости от вида оказываемой медицинской помощи. Практика показывает, что этот способ оплаты труда имеет больше преимуществ, чем любой другой из отдельно взятых способов, поскольку обеспечивает таргетное финансирование предпочтительных моделей медицинской практики, с точки зрения платежного агентства [62].

Необходимо также отметить, что изменения, возникшие в ответ на финансовые стимулы, обусловлены экономическими факторами, а не профессиональной мотивацией; следовательно, они могут оказаться неэффективными в качестве единственного метода стимулирования. Финансовые стимулы не должны быть структурированы таким образом, чтобы создавать конфликт интересов между получением доходов и качеством обслуживания [44]. Однако в практических условиях корректировка финансовых стимулов для повышения качества оказываемой медицинской помощи является очень сложной задачей [36].

В то же время, финансовые стимулы, ограничивающие доходы или нефинансовые стимулы, увеличивающие административные издержки и угрожающие профессиональной свободе, могут вызывать сопротивление со стороны врачей и ухудшать жизнеспособность политических инициатив [10]. Страны северной Америки – США и Канада – испытали негативные последствия реформ в здравоохранении, вызвавших обратную реакцию у врачей и пациентов. В результате, существуют свидетельства того, что центральные и местные органы управления в этих странах стали воздерживаться от политических решений, направленных на оптимизацию врачебных и больничных ресурсов [45].

Таким образом, для того, чтобы стратегия по стимулированию была эффективной, она должна соответствовать и основываться на общей стратегии медицинской организации, отвечать ее целям и контексту, в рамках которого функционирует медицинская организация. Иными словами, невозможно с уверенностью предсказать конкретные изменения со стороны поведения медицинских работников, не обладая всеобъемлющим видением ситуации, в рамках которой внедряется стимулирование [37]. Полный комплекс целей и задач, стоящих перед медицинской организацией, может порождать множество видов стимулирования, некоторые из которых будут действовать в противоположных направлениях [64].

По этой причине, менеджмент человеческих ресурсов в системе здравоохранения должен рассматриваться в качестве взаимосвязанной системы, охватывающей персонал с комплексом различных навыков и мотиваций. Стимулирующие меры,

затрагивающие только одну определенную группу медицинских работников, вызовут эффект реверберации в рамках целой системы [61]. Менеджерам здравоохранения важно предвидеть, какое воздействие окажут специфические методы стимулирования – позволят ли они достичь целей, стоящих перед медицинской организацией, или нарушат хрупкий баланс системы, борющейся с организационным стрессом [65].

Финансовые стимулы, как правило, применяются в качестве опции для оказания помощи в найме и закреплении медицинских работников в регионах, испытывающих нехватку медицинских кадров. Нефинансовые стимулы также играют определенную роль в смягчении неблагоприятных условий в регионах, испытывающих трудности с удержанием достаточного количества медицинского персонала и правильным сочетанием навыков в кадровой службе здравоохранения [73].

Поэтому, политика менеджмента человеческих ресурсов в системе здравоохранения не основывается исключительно на мерах экономического воздействия, в отличие от финансирования медицинских услуг. Помимо понимания роли финансовых стимулов, менеджмент человеческих ресурсов в системе здравоохранения должен понимать, каким образом нефинансовые стимулы влияют на мотивацию, включая такие факторы, как лояльность к работодателю или организации, принятие контроля или расширения прав и возможностей в рабочей среде [79]. Эти знания особенно важны, когда возможности для экономического стимулирования ограничены и работодателю приходится искать нефинансовые стимулы для мотивации персонала [60].

Возможности для карьерного роста стали второй по популярности темой обсуждения в научной печати (после финансовых методов стимулирования). Исследования показали, что медицинские работники гордятся своей работой и испытывают мотивацию, когда чувствуют, что у них есть возможность профессионального роста [78]. Так, *Mathauer I.* с соавторами провели исследование с целью установления вклада нефинансовых способов стимуляции в формирование мотивации медицинских работников. По результатам исследования было установлено, что профессиональная совесть и все аспекты, связанные с профессиональной этикой, являются наиболее значимыми факторами для трудовой мотивации, а неспособность удовлетворить эти потребности приводит к фрустрации и демотивации. Также, сотрудники государственного сектора часто были демотивированы ограниченными реальными перспективами для профессионального роста и относительно медленным и громоздким процессом продвижения по служебной лестнице [51].

Sararaks S. с соавторами изучили демотивирующие факторы в рабочем процессе среди 152 врачей, занятых в государственном секторе. Отсутствие перспектив карьерного роста называлось в качестве одного из основных демотивирующих факторов. Врачи также были фрустрированы наличием «двойных стандартов» отбора для продвижения по служебной

лестнице и его привязкой к переводам по службе. Многие врачи отмечали, что их неоднократно «игнорировали» для служебного продвижения, при этом, данная жалоба была более характерна для врачей мужского пола [63].

Оценка факторов, способствующих закреплению на рабочем месте в условиях государственного сектора здравоохранения, проводилась в работе *Chhea C. с соавторами*. Было установлено, что для удержания персонала первостепенное значение имеют институциональные преимущества, присущие государственному сектору, такие как возможности для профессионального развития, гарантии занятости и статус в обществе [21]. В то же время, *Шишкин С.В.* отмечает, что для мотивации российских врачей возможности карьерного роста являются менее значимыми, чем профессиональное развитие, хорошая заработная плата и добрые отношения с коллегами [5].

Возможность продолжения профессионального обучения имеет сильный мотивирующий эффект. Обучение позволяет работникам выполнять более сложные обязанности и достигать личных целей, связанных с продвижением по службе, а также позволяет лучше справляться с требованиями своей специальности [51]. Как было установлено, возможность продолжения обучения наиболее востребована молодыми специалистами [78].

Janus K. с соавторами провели сравнительный анализ трудовой мотивации врачей в университетских клиниках США и Германии. По результатам исследования было выявлено, что для врачей в Германии возможность непрерывного повышения квалификации является вторым по значимости мотивационным фактором, после возможности участия в принятии решений относительно деятельности клиник. Однако врачи в США были более мотивированы гарантиями занятости и финансовым вознаграждением своего труда, а вопросы повышения квалификации отошли на задний план [43].

В исследовании, выполненном в Пакистане *Malik A.A. с соавторами*, финансовые стимулы оказывали менее выраженное влияние на трудовую мотивацию врачей и уступали таким факторам, как возможность получения высокой квалификации и хорошие условия труда [49].

Шишкин С.В. с соавторами в крупном исследовании, выполненном на выборке из 620 врачей, посвященном изучению особенностей их трудовой мотивации, показал, что приоритетными для врачей мотивами являются профессиональный интерес и чувство сострадания, а также возможность заработать деньги [6]. В целом, профессиональный интерес и возможность непрерывного профессионального развития являются основополагающими факторами мотивации, присущими представителям всех интеллектуальных профессий, к числу которых принадлежат и медицинские специальности и, в идеальных условиях, удовлетворение этих потребностей становится ядром трудовой мотивации [3].

Комфортная рабочая среда и доступность материальных ресурсов являются дополнительными мотивационными факторами для медицинских

работников. Под комфортной рабочей средой понимают больничную инфраструктуру и доступность материальных ресурсов здравоохранения. При этом нехватка даже базового оборудования и медикаментов является значимым демотиватором [29].

В исследовании *Manongi R.N. с соавторами* исследовался опыт медицинских работников первичного звена здравоохранения Танзании в отношении мотивирующих факторов, удовлетворенности работой и фрустрации. Основным демотивирующим фактором стала плохая инфраструктура, которая выражалась в нехватке самых базовых медикаментов и оборудования, отсутствии даже простейших лабораторных тестов. Неудовлетворенность рабочими условиями привела к большой текучке персонала, создавая порочный круг, когда оставшийся персонал оказывался перегруженным работой в плохих условиях, что способствовало еще большему оттоку кадров [23].

Yami A с соавторами провели исследование по оценке удовлетворенности медицинских работников условиями работы в университетской клинике Эфиопии, опросив 145 сотрудников. Исследование показало, что 46,2% работников были не удовлетворены своей работой. На вопрос о том, что нужно сделать, чтобы повысить их удовлетворенность, был дан ответ, что наряду с улучшением больничной инфраструктуры и условий работы, требуется и применение финансовых стимулов (повышение заработной платы и выплата жилищных пособий) [80].

Колосницyna М.Г. с соавторами провели крупное социологическое исследование, частью которого стал опрос 46 главных врачей, 791 врача и 761 медицинской сестры, работающих в трех субъектах Российской Федерации, относительно главных проблем российского здравоохранения. По мнению респондентов, к таковым относят: недостаток государственного финансирования (75%), ухудшение лекарственного обеспечения населения (42%), медленное обновление медицинских технологий и оборудования (36%). Как следует из исследования, факторы, связанные с госпитальной инфраструктурой и материальными ресурсами здравоохранения, вносят важный вклад в удовлетворенность медицинских работников своей работой [4].

Плохая госпитальная инфраструктура и низкая обеспеченность материальными ресурсами здравоохранения стали одной из основных причин, по которой многие развивающиеся страны мира не достигли Целей Развития Тысячелетия (ЦРТ) до конца 2015 года [42]. Для этих стран характерна неравномерность распределения материальных ресурсов между городскими и сельскими районами, а также несправедливый доступ к качественным медицинским услугам для различных слоев населения [8].

В развивающихся странах основными источниками демотивации для работников здравоохранения, работающих в сельских районах, является также ограниченный доступ к элементарным бытовым удобствам, таким как вода и электричество [50]. Плохие рабочие условия и отсутствие перспективы для их улучшения были ключевыми демотивационными

факторами для медицинского персонала, работающего в сельских медицинских заведениях [60].

Географический дисбаланс в распределении доступных для работников здравоохранения стимулов, по мнению *Stilwell B.* [69] и *Dieleman M.* [26], не только приводит к концентрации квалифицированного персонала в более благополучных городских районах, но и перерастает в международную миграцию рабочей силы. Так, по оценкам, из одной только Ганы, в период с 1999 по 2003 год, в Европу, в Соединенные Штаты Америки и в другие развитые страны, в поисках лучшей жизни, мигрировали 2406 квалифицированных медицинских работников, включая врачей, фармацевтов, медицинских сестер, акушеров, лаборантов и радиологов [48]. По данным Всемирной организации здравоохранения, влияние оттока медицинских кадров на достижение 4, 5 и 6 ЦРТ в развивающихся странах огромно и должно быть преодолено благодаря совместным усилиям и эффективным мероприятиям по мотивации персонала [75].

В доступной литературе отмечается растущее количество доказательств, свидетельствующих в пользу важности эффективных рабочих отношений [26;7]. Было задокументировано влияние эффекта удовлетворенности рабочими отношениями на снижение текучести кадров, рост удовлетворенности пациентов, организационную приверженность, мотивацию и продуктивность [30]. Исследования также показали важность межличностных навыков и компетенций менеджеров для повышения трудовой мотивации медицинских работников. Навыки коммуникации, командной работы, разрешения конфликтов и межличностного общения являются важными навыками управления и могут помочь улучшить отношения между менеджером и сотрудником, удовлетворенность сотрудников работой и качество ухода за пациентами [17].

Практика лидерства является ключевым фактором мотивации сотрудников, а твердое, но благосклонное руководство служит предиктором мотивации и сильного морального духа персонала [67]. Все чаще признается, что трансформационное лидерство является гарантом качества и производительности медицинских учреждений. К ключевым аспектам трансформационного лидерства относят идеализированное влияние (основанное на харизме лидера), вдохновляющая мотивация, интеллектуальная стимуляция и индивидуальное отношение. Этот стиль лидерства включает в себя выход за пределы ожиданий сотрудников, целостное и авторитетное руководство, а также мотивирование и поощрение подчиненных для достижения целей организации [31]. Трансформационное лидерство непосредственно влияет на поведение, производительность, удовлетворенность, благополучие персонала и безопасность пациентов [12]. Менеджеры, которые используют трансформационный стиль лидерства, признают и ценят усилия сотрудников, выявляют и вознаграждают хорошую работу, обеспечивают равный доступ к возможностям и способствуют хорошему межличностному взаимодействию. Все

вышеперечисленное доказывает, что менеджеры здравоохранения заинтересованы в обеспечении хорошей рабочей среды и содействии благосостоянию персонала [74]. Это, в свою очередь, влияет на мотивацию сотрудников, повышает удовлетворенность работой и приводит к низкой текучести кадров [53].

Немаловажное значение имеет и установление уважительных отношений с коллегами – было доказано, что их поддержка связана с повышением мотивации к работе. *Toode K* с соавторами провели анкетирование 201 медицинской сестры в Эстонии, установив, что чувство принадлежности к команде и наличие взаимного уважения были связаны с более высокой трудовой мотивацией [72]. Этот же вывод был сделан и *Gaki E.* с соавторами, которые выполнили аналогичное исследование среди 200 медсестер, работающих в сфере неотложной медицины в Греции. Авторы делают вывод, что уважительные межличностные отношения на рабочем месте связаны с повышением мотивации к труду [33]. В то же время, опрос медицинских работников, работающих в учреждениях длительного ухода в Нидерландах, показал, что поддержка со стороны членов команды была связана с повышением трудовой мотивации при столкновении с ситуациями, требующими эмоционального напряжения [25].

Franco L.M. с соавторами изучили факторы, являющиеся мотивирующими для медицинских работников, на примере 2 клиник Иордании и трех – Грузии. Авторы приходят к выводу, что не смотря на различие культурного и социально-экономического фона этих стран, отмечается много общих черт в плане ключевых детерминант, которыми являются гордость за свою работу и общественное признание [32].

Обсуждение результатов

Целью данного исследования являлось проведение систематического поиска научной информации для изучения мер мотивационного воздействия, применяемых для стимулирования труда медицинских работников в условиях систем здравоохранения разных стран мира. Было установлено, что менеджмент человеческих ресурсов кардинально отличается от менеджмента финансовых или физических ресурсов. Статус медицинского работника, который проявляется в форме общественного уважения, признания и поддержки, тесно связан с трудовой мотивацией. Положительная обратная связь со стороны руководства, коллег и обслуживаемого населения в отношении результатов медицинского труда является главным мотивационным фактором. В целом, медицинские специальности привлекательны для людей, которым нравится быть полезными для общества и заботиться о людях.

Удовлетворение чувства голода, жажды, потребности во сне, комфорте и стабильности жизни считаются наиболее примитивными потребностями человека. Если внимательно рассмотреть мотивационные факторы, изученные в исследованиях, вошедших в данный обзор литературы, то на удовлетворение этих потребностей направлено применение финансовых стимулов. В целом, согласно пирамиде Маслоу, потребность в уважении и признании

занимает четвертую, промежуточную, ступень в иерархии потребностей человека и служит важным мотиватором для саморазвития. С точки зрения менеджмента человеческих ресурсов, создание условий для удовлетворения этой потребности позволяет лучше раскрывать потенциал сотрудника и способствует его успешной деятельности на данном предприятии [52].

Таким образом, трудовая деятельность обеспечивает человеку не только средства для существования, но и создает широкое поле других возможностей: творчества, самореализации и самоактуализации, которые наиболее полно проявляются у людей интеллектуальных профессий. Однако потребность в самоактуализации формируется изнутри и ее невозможно стимулировать извне, только создать условия для ее возникновения. Приверженность своей профессии, альтруизм и сострадание являются наиболее выраженными по силе мотиваторами для врачей, наряду с получением материальных благ.

Заключение

В доступной литературе существует обширное количество публикаций по мерам мотивационного воздействия, применяемым для стимулирования труда работников здравоохранения, а также принципам менеджмента человеческих ресурсов в условиях систем здравоохранения как развитых, так и развивающихся стран мира. Однако было найдено лишь ограниченное число публикаций из стран СНГ и ни одной публикации из Казахстана, что доказывает необходимость проведения исследований, посвященных данной проблематике.

На основании всего вышеизложенного можно сделать вывод, что трудовая деятельность медицинских работников полимотивирована и ее нельзя сводить только к финансовым стимулам. Необходимо обеспечить приверженность этическим принципам и определенным социальным ценностям, поскольку, в противном случае, никакие финансовые стимулы не смогут заставить врача стать тем, кем он не хочет становиться.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, а также, что ни одна часть данной статьи не была опубликована в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Авторы не получали никакого финансирования для проведения данного исследования.

Данное исследование выполнено в рамках диссертационной работы Бериккулы Думана «Аспекты стимулирования профессиональной деятельности врачей акушер-гинекологов» на соискание степени доктора PhD.

Литература:

1. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Когортные исследования в здравоохранении // Наука и здравоохранение. 2015. №3. С. 5-16.
2. Гржибовский А.М., Иванов С.В. Поперечные (одномоментные) исследования в здравоохранении // Наука и Здравоохранение. 2015. № 2. С. 5-18.
3. Колосницына М.Г. Мотивация персонала и методы оплаты труда в здравоохранении // Мотивация и оплата труда. 2010. № 3. С. 170-178.

4. Колосницына М.Г., Потапчик Е.Г., Селезнева Е.В., Темницкий А.Л., Шейман И.М., Шишкин С.В. Условия труда и мотивация медицинских работников (по материалам мониторинга экономических процессов в здравоохранении). Препринт WP8/2011/12. М.: Изд. дом ВШЭ, 2011. 80 с.
5. Шишкин С.В., Темницкий А.Л., Чурикова А.Е. Трудовая мотивация бюджетных работников (на примере врачей). М., НИСП, 2008. 213 с.
6. Шишкин С.В., Темницкий А.Л., Чурикова А.Е. Стратегия перехода к эффективному контракту и особенности трудовой мотивации медицинских работников // Экономическая политика. 20013. №4. С. 27-53.
7. Adams A., Bond S. Hospital nurses' job satisfaction, individual and organizational characteristics // J Adv Nurs. 2000 Sep; 32(3):536-43.
8. Agyepong I.A., Anafi P., Asiamah E., Ansah E.K., Ashon D.A., Narh-Dometey C. Health worker (internal customer) satisfaction and motivation in the public sector in Ghana // Int J Health Plann Manage. 2004 Oct-Dec; 19(4):319-36.
9. Akashi H., Osanai Y., Akashi R. Human resources for health development: toward realizing Universal Health Coverage in Japan // Biosci Trends. 2015 Oct;9(5):275-9.
10. Apte S.M., Patel K. Payment Reform: Unprecedented and Evolving Impact on Gynecologic Oncology // Front Oncol. 2016 Apr 15;6:84
11. Arvantes J. AAFP president goes to Capitol Hill to propose blended payment model to fix Medicare payment system. Ann Fam Med. 2011 Jul-Aug;9(4):376-7.
12. Bass B.M. Leadership and Performance Beyond Expectations. New York: The Free Press; 1985. 191 с.
13. Bennett S., Franko L.M. Summary proceedings: Workshop on Health Worker Motivation and Health Sector Reform. Major Applied Research 5, Working Paper 2. Beehtsda, MD: ABT Associates. 1999. P.13-16
14. Bennett S., Franko L.M. Public sector health worker motivation and health sector reform: a conceptual framework. Major Applied Research 5, Technical Paper 1. Beehtsda, MD: ABT Associates. 1998. P.22-26.
15. Bennet S., McPake B., Mills A. Health care markets: defining characteristics. Private health providers in developing countries: serving the public interest? London: Zed Books. 1997. 185с.
16. Berckmans P. Initial evaluation of human resources for health in 40 African countries. Geneva, World Health Organization, Department of Organization of Health Services Delivery, 1999. 200 с.
17. Brady Germain P., Cummings G.G. The influence of nursing leadership on nurse performance: a systematic literature review. J Nurs Manag. 2010 May; 18(4):425-439.
18. Buchan J. Human resources. Rallying the troops // Health Serv J. 2002 May 30;112(5807):24-6.
19. Buchan J. Health sector reform and human resources: lessons from the United Kingdom // Health Policy Plan. 2000 Sep;15(3):319-25.
20. Chaix-Couturier C., Durand-Zaleski I., Jolly D., Durieux P. Effects of financial incentives on medical practice: results from a systematic review of the literature and methodological issues // Int J Qual Health Care. 2000, 12,133-42.

21. Chhea C., Warren N., Manderson L. Health worker effectiveness and retention in rural Cambodia // *Rural Remote Health*. 2010 Jul-Sep;10(3):1391.
22. Cogin J.A., Ng J.L., Lee I. Controlling healthcare professionals: how human resource management influences job attitudes and operational efficiency // *Hum Resour Health*. 2016 Sep 20;14(1):55.
23. Covert M.H. The hospital of the future: the vision, the journey, the reality // *Front Health Serv Manage*. 2014 Fall;31(1):18-30.
24. Crowe D., Garman A.N., Li C.C., Helton J., Anderson M.M., Butler P. Leadership development practices and hospital financial outcomes // *Health Serv Manage Res*. 2017 Aug;30(3):140-147.
25. de Jonge J., Le Blanc P.M., Peeters M.C., Noordam H. Emotional job demands and the role of matching job resources: a cross-sectional survey study among health care workers // *Int J Nurs Stud* 2008; 45: 460-9.
26. Dieleman M., Viet Cuong P., Vu Anh L., Martineau T. Identifying factors for job motivation of rural health workers in North Vietnam // *Hum Resour Health*. 2003;1:10.
27. Dwivedula R., Bredillet C.N. Profiling work motivation of project workers // *Int J Proj Manage* 2010; 28: 158-65.
28. Egger D., Lipson D., Adams O. Achieving the right balance: the role of policy-making processes in managing human resources for health problems. Geneva, World Health Organization, 2000 (Issues in health services delivery, Discussion paper No. 2, document WHO/EIP/OSD/2000.2).
29. Fernando J., Dawson L. The Natural Hospital Environment: a Socio-Technical-Material perspective // *Int J Med Inform*. 2014 Feb;83(2):140-58.
30. Force M.V. The relationship between effective nurse managers and nursing retention // *J Nurs Adm*. 2005 Jul-Aug; 35(7-8):336-41.
31. Frankel A. What Leadership Styles Should Senior Nurses Develop? *Nurs Times*. 2008;104:23-24.
32. Franco L.M., Bennett S., Kanfer R., Stubblebine P.: Determinants and consequences of health worker motivation in hospitals in Jordan and Georgia // *Soc Sci Med*. 2004, 58 (2): 343-355.
33. Gaki E, Kontodimopoulos N, Niakas D. Investigating demographic, work-related and job satisfaction variables as predictors of motivation in Greek nurses // *J Nurs Manage* 2013; 21: 483-90.
34. Gamzu R., Kaidar N., Afek A., Horev T. Physician density planning in a public healthcare system: Complexities, threats and opportunities-The case of the Israeli healthcare system // *Health Policy*. 2016 Aug;120(8):920-7.
35. Giacomini M. et al. The many meanings of money: a health policy analysis framework for understanding financial incentives. Hamilton, Ont: McMaster University Centre for Health Economics and Policy Analysis. 1996. P.116-120.
36. Ginsburg P.B. Achieving health care cost containment through provider payment reform that engages patients and providers // *Health Aff (Millwood)*. 2013 May;32(5):929-34.
37. Goroll A.H. Payment reform to support lasting practice reform in primary care // *J Ambul Care Manage*. 2011 Jan-Mar;34(1):33-7.
38. Grumbach K., Osmond D., Vranizan K., Jaffe D., Bindman A.B. Primary care physicians' experience of financial incentives in managed-care systems // *N Engl J Med*. 1998, 339, 1516-21.
39. Hicks V., Adams O. Pay and non-pay incentives, performance and motivation. Towards a global health workforce strategy, 2003 - 193.190.239.98.
40. Hicks V.L. Nursing grand rounds. *Nurs Manage*. 1988 Apr;19(4):100.
41. Hicks V., Adams O. The effects of economic and policy incentives on provider practice. Summary of country case studies using the WHO framework. Geneva, World Health Organization, 2000 (Issues in health services delivery, Discussion paper No. 5, document WHO/EIP/OSD/2000.8).
42. Ikkersheim D., Tanke M, van Schooten G., de Bresser N., Fleuren H. Modeling hospital infrastructure by optimizing quality, accessibility and efficiency via a mixed integer programming model // *BMC Health Serv Res*. 2013 Jun 16;13:220.
43. Janus K., Amelung V.E., Baker L.C., Gaitanides M., Schwartz F.W., Rundall T.G. Job satisfaction and motivation among physicians in Academic Medical Centers: insights from the Cross-National Study // *Journal of Health Politics, Policy and Law*. 2008, Vol. 33(6), pp.1133-1167.
44. Kantarevic J., Kralj B. Physician Payment Contracts in the Presence of Moral Hazard and Adverse Selection: The Theory and Its Application in Ontario // *Health Econ*. 2016 Oct;25(10):1326-40.
45. Kantarevic J., Kralj B. Link between pay for performance incentives and physician payment mechanisms: evidence from the diabetes management incentive in Ontario // *Health Econ*. 2013 Dec;22(12):1417-39.
46. Kingma M. Can financial incentive influence medical practice? *HRDJ*. 1999, 3, 121-31.
47. Kotter J.P. The psychological contract: managing the joining-up process. *California Management Review*. 1973.
48. Lori J.R., Rominski S.D., Gyakobo M., Muriu E.W., Kweku N.E., Agyei-Baffour P. Perceived barriers and motivating factors influencing student midwives' acceptance of rural postings in Ghana // *Hum Resour Health*. 2012;10:17.
49. Malik A.A., Yamamoto S.S., Souares A., Malik Z., Sauerborn R. Motivational Determinants Among Physicians in Lahore, Pakistan // *Bio Med Central Health Services Research*. 2010. Vol. 10. No 201.
50. Manongi R., Marchant T., Bygbjerg I.C. Improving motivation among primary health care workers in Tanzania: a health worker perspective // *Human Resources for Health*. 2006;4:6. doi: 10.1186/1478-4491-4-6.
51. Mathauer I., Imhoff I. Health worker motivation in Africa: the roles of non-financial incentives and human resource management tools // *Human Resources for Health*. 2006, 4 (24). P.55-64.
52. Maslow A.H. Motivation and Personality. - New York: Harpaer & Row, 1954. P.139-154.

53. Mbindyo P.M., Blaauw D., Gilson L., English M. Developing a tool to measure health worker motivation in district hospitals in Kenya // *Hum Resour Health*. 2009 May 20; 7(1):40.
54. Mutale W., Vardoy-Mutale A.T., Kachemba A., Mukendi R., Clarke K., Mulenga D. Leadership and management training as a catalyst to health system strengthening in low-income settings: Evidence from implementation of the Zambia Management and Leadership course for district health managers in Zambia // *PLoS One*. 2017 Jul 25;12(7):e0174536.
55. Okeke E.N. Do higher salaries lower physician migration? // *Health Policy Plan*. 2014 Aug;29(5):603-14.
56. Pinder C.C. Work motivation in organizational behavior. New York, NY: Psychology Press; 2008. P.144
57. Rafiei S., Mohebbifar R., Hashemi F., Ezzatabadi M.R., Farzianpour F. Approaches in Health Human Resource Forecasting: A Roadmap for Improvement // *Electron Physician*. 2016 Sep 20;8(9):2911-2917.
58. Rantz M.J., Scott J., Porter R. Employee motivation: new perspectives of the age-old challenge of work motivation // *Nursing Forum*. 1996, 31, 29-36.
59. Ravangard R., Farhadi P., Shokrpour N., Niyas M., Sajjadnia Z. Assessing the Quality of Services Provided in the Teaching Hospitals: A Case Study of Iran // *Health Care Manag (Frederick)*. 2017 Jan/Mar;36(1):69-77.
60. Roberts R.G., Hunt V.R., Kulie T.I., Schmidt W., Schirmer J.M., Villanueva T., Wilson C.R. Family medicine training--the international experience // *Med J Aust*. 2011 Jun 6;194(11):S84-7.
61. Robinson J.C. Theory and practice in the design of physician payment incentives // *Milbank Q*. 2001;79(2):149-77.
62. Rudoler D., Deber R., Barnsley J., Glazier R.H., Dass A.R., Laporte A. Paying for Primary Care: The Factors Associated with Physician Self-selection into Payment Models // *Health Econ*. 2015 Sep;24(9):1229-42.
63. Sararaks S., Jamaluddin R. Demotivating Factors Among Government Doctors in Negeri Sembilan // *Medical Journal of Malaysia*. 1999, 54 (3): 310-319.
64. Scott A., Sivey P., Ait Ouakrim D., Willenberg L., Naccarella L., Furler J., Young D. The effect of financial incentives on the quality of health care provided by primary care physicians // *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Sep 7;9(9):CD008451.
65. Schien E.H. Organisational psychology, 3rd, ed. New Jersey: Prentice Hall. 1980. P.47.
66. Simoens S., Giuffrida A. The impact of physician payment methods on raising the efficiency of the healthcare system: an international comparison // *Appl Health Econ Health Policy*. 2004;3(1):39-46.
67. Soto Fuentes P., Reynaldos-Grandón K., Martínez-Santana D., Jerez-Yáñez O. Skills for nurses in the field of management and administration: Contemporary challenges to the profession // *Aquichan*. 2014;14:1.
68. Srinivasan M., Schwartz M.D. Do we get what we pay for? Transitioning physician payments towards value and efficiency // *J Gen Intern Med*. 2014 May;29(5):691-2.
69. Stilwell B., Diallo K., Zurn P., Vujicic M., Adams O., Dal Poz M. Migration of health-care workers from developing countries: strategic approaches to its management // *Bull World Health Organ*. 2004 Aug; 82(8):595-600.
70. Teklehaimanot H.D., Teklehaimanot A. Human resource development for a community-based health extension program: a case study from Ethiopia // *Hum Resour Health*. 2013 Aug 20;11:39.
71. Thomas R.R. Harvard Business School Note: managing the psychological contract. In: Victor V, (ed.) *Managing people not personnel: motivation and performance appraisal*. Boston: Harvard Business Review. 1990. P.73-78.
72. Toode K., Routasalo P., Helminen M., Suominen T. Hospital nurses' working conditions in relation to motivation and patient safety // *Nurs Manage* 2015; 21: 31–41.
73. Tsiachristas A., Dikkers C., Boland M.R., Rutten-van Mölken M.P. Impact of financial agreements in European chronic care on health care expenditure growth // *Health Policy*. 2016 Apr;120(4):420-30.
74. West M., Armit K., Loewenthal L., Eckert R., West T., Lee A. *Leadership and Leadership Development in Healthcare: The Evidence Base*. London: Faculty of Medical Leadership and Management; 2015. 36 c.
75. World Health Organization (WHO) Working Together for Health: World Health Report. Geneva: World Health Organization; 2006. Доступно 12.06.2018: http://www.who.int/whr/2006/whr06_en.pdf?ua=1.
76. WHO (2000). World Health Report: Health Systems: Improving Performance. Geneva: WHO. Доступ 22.05.2018: http://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf.
77. WHO (2010). World Health Report: Health systems financing: the path to universal coverage. Geneva: WHO. Доступ 23.05.2018: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44371/1/9789241564021_eng.pdf.
78. Willis-Shattuck M., Bidwell P., Thomas S., Wyness L., Blaauw D., Ditlopo P. Motivation and retention of health workers in developing countries: a systematic review // *BMC Health Serv Res*. 2008 Dec 4;8:247.
79. Wranik D.W., Durier-Copp M. Physician remuneration methods for family physicians in Canada: expected outcomes and lessons learned // *Health Care Anal*. 2010 Mar;18(1):35-59.
80. Yami A., Hamza L., Hassen A., Jira C., Sudhakar M. Job satisfaction and its determinants among health workers in jimma university specialized hospital, southwest ethiopia // *Ethiop J Health Sci*. 2011 Aug;21(Suppl 1):19-27.

References:

1. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Kogortnye issledovaniya v zdravookhraneni [Cohort studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 3, pp. 5-16 [in Russian].
2. Grijbovski A.M., Ivanov S.V. Poperechnye (odnomomentnye) issledovaniya v zdravookhraneni [Cross-sectional studies in health sciences]. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science and Healthcare]. 2015. №2. P. 5-18. [in Russian].
3. Kolosnitsina M.G. Motivatsiya personala i metody oplaty truda [Personnel's motivation and methods of labour

payment]. *Motivatsiya personala* [Personnel's motivation]. 2010. № 3. P. 170-178. [in Russian].

4. Kolosnitsina M.G., Potapchik E. G, Selezneva E. V., Temnitsky A. L., Sheiman I. M., Shishkin S. V. *Usloviya truda i motivatsiya meditsinskikh rabotnikov (po materialam monitoringa ekonomicheskikh protsessov v zdavookhraneni)* [Labor conditions and motivation of medical staff (based on monitoring of economic developments in health system)]. Preprint WP8/2011/12 [Working paper WP8/2011/12]. Moscow: Publishing House of the Higher School of Economics, 2011. 80 p. [in Russian].

5. Shishkin S.V., Temnitsky A.L., Chirikova A.E. *Trudovaya motivatsiya byudzhetykh rabotnikov (na primere vrachey)* [Labor motivation of budget workers (on the sample of doctors)]. *Nezavisimyi institut sotsial'noi politiki* [Moscow: Publishing House of IISPI]. 2008. 213 p. [in Russian].

6. Shishkin S.V., Temnitsky A.L., Chirikova A.E. *Strategiya perekhoda k effektivnomu kontraktu i osobennosti trudovoi motivatsii meditsinskikh rabotnikov* [The Strategy of Transition to the Effective Contract and the Features of Motivation of Health Workers]. *Ekonomicheskaya politika* [Economic policy]. 2013. №4. P. 27-53. [in Russian].

7. Adams A., Bond S. Hospital nurses' job satisfaction, individual and organizational characteristics. *J Adv Nurs*. 2000 Sep; 32(3):536-43.

8. Agyepong I.A., Anafi P., Asiamah E., Ansah E.K., Ashon D.A., Narh-Dometey C. Health worker (internal customer) satisfaction and motivation in the public sector in Ghana. *Int J Health Plann Manage*. 2004 Oct-Dec; 19(4):319-36.

9. Akashi H., Osanai Y., Akashi R. Human resources for health development: toward realizing Universal Health Coverage in Japan. *Biosci Trends*. 2015 Oct;9(5):275-9.

10. Apte S.M., Patel K. Payment Reform: Unprecedented and Evolving Impact on Gynecologic Oncology. *Front Oncol*. 2016 Apr 15;6:8

11. Arvantes J. AAFP president goes to Capitol Hill to propose blended payment model to fix Medicare payment system. *Ann Fam Med*. 2011 Jul-Aug;9(4):376-7.

12. Bass B.M. *Leadership and Performance Beyond Expectations*. New York: The Free Press; 1985. 191 c.

13. Bennett S., Franko L.M. *Summary proceedings: Workshop on Health Worker Motivation and Health Sector Reform*. Major Applied Research 5, Working Paper 2. Beehtsda, MD: ABT Associates. 1999. P.13-16.

14. Bennett S., Franko L.M. *Public sector health worker motivation and health sector reform: a conceptual framework*. Major Applied Research 5, Technical Paper 1. Beehtsda, MD: ABT Associates. 1998. P.22-26

15. Bennet S., McPake B., Mills A. *Health care markets: defining characteristics. Private health providers in developing countries: serving the public interest?* London: Zed Books. 1997. P.185.

16. Berckmans P. *Initial evaluation of human resources for health in 40 African countries*. Geneva, World Health Organization, Department of Organization of Health Services Delivery, 1999. P.200.

17. Brady Germain P., Cummings G.G. The influence of nursing leadership on nurse performance: a systematic literature review. *J Nurs Manag*. 2010 May; 18(4):425-439.

18. Buchan J. Human resources. Rallying the troops. *Health Serv J*. 2002 May 30;112(5807):24-6.

19. Buchan J. Health sector reform and human resources: lessons from the United Kingdom. *Health Policy Plan*. 2000 Sep;15(3):319-25.

20. Chaix-Couturier C., Durand-Zaleski I., Jolly D., Durieux P. Effects of financial incentives on medical practice: results from a systematic review of the literature and methodological issues. *Int J Qual Health Care*. 2000, 12,133-42.

21. Chhea C., Warren N., Manderson L. Health worker effectiveness and retention in rural Cambodia. *Rural Remote Health*. 2010 Jul-Sep;10(3):1391.

22. Cogin J.A., Ng J.L., Lee I. Controlling healthcare professionals: how human resource management influences job attitudes and operational efficiency. *Hum Resour Health*. 2016 Sep 20;14(1):55.

23. Covert M.H. The hospital of the future: the vision, the journey, the reality. *Front Health Serv Manage*. 2014 Fall;31(1):18-30.

24. Crowe D., Garman A.N., Li C.C., Helton J., Anderson M.M., Butler P. Leadership development practices and hospital financial outcomes. *Health Serv Manage Res*. 2017 Aug;30(3):140-147.

25. de Jonge J., Le Blanc P.M., Peeters M.C., Noordam H. Emotional job demands and the role of matching job resources: a cross-sectional survey study among health care workers. *Int J Nurs Stud* 2008; 45: 460–9.

26. Dieleman M., Viet Cuong P., Vu Anh L., Martineau T. Identifying factors for job motivation of rural health workers in North Vietnam. *Hum Resour Health*. 2003;1:10.

27. Dwivedula R., Bredillet C.N. Profiling work motivation of project workers. *Int J Proj Manage* 2010; 28: 158–65.

28. Egger D., Lipson D., Adams O. *Achieving the right balance: the role of policy-making processes in managing human resources for health problems*. Geneva, World Health Organization, 2000 (Issues in health services delivery, Discussion paper No. 2, document WHO/EIP/OSD/2000.2).

29. Fernando J., Dawson L. The Natural Hospital Environment: a Socio-Technical-Material perspective. *Int J Med Inform*. 2014 Feb;83(2):140-58.

30. Force M.V.. The relationship between effective nurse managers and nursing retention. *J Nurs Adm*. 2005 Jul-Aug; 35(7-8):336-41.

31. Frankel A. What Leadership Styles Should Senior Nurses Develop? *Nurs Times*. 2008;104:23–24.

32. Franco L.M., Bennett S., Kanfer R., Stubblebine P. Determinants and consequences of health worker motivation in hospitals in Jordan and Georgia. *Soc Sci Med*. 2004, 58 (2): 343-355.

33. Gaki E., Kontodimopoulos N., Niakas D. Investigating demographic, work-related and job satisfaction variables as predictors of motivation in Greek nurses. *J Nurs Manage*. 2013; 21: 483–90.

34. Gamzu R., Kaidar N., Afek A., Horev T. Physician density planning in a public healthcare system:

Complexities, threats and opportunities-The case of the Israeli healthcare system. *Health Policy*. 2016 Aug;120(8):920-7.

35. Giacomini M. et al. *The many meanings of money: a health policy analysis framework for understanding financial incentives*. Hamilton, Ont: McMaster University Centre for Health Economics and Policy Analysis. 1996. P.116-120.

36. Ginsburg P.B. Achieving health care cost containment through provider payment reform that engages patients and providers. *Health Aff (Millwood)*. 2013 May;32(5):929-34.

37. Goroll A.H. Payment reform to support lasting practice reform in primary care. *J Ambul Care Manage*. 2011 Jan-Mar;34(1):33-7.

38. Grumbach K., Osmond D., Vranizan K., Jaffe, D., Bindman A.B. Primary care physicians' experience of financial incentives in managed-care systems. *N Engl J Med*. 1998, 339, 1516-21.

39. Hicks V., Adams O. Pay and non-pay incentives, performance and motivation. Towards a global health workforce strategy, 2003 - 193.190.239.98.

40. Hicks V.L. Nursing grand rounds. *Nurs Manage*. 1988 Apr;19(4):100.

41. Hicks V., Adams O. *The effects of economic and policy incentives on provider practice. Summary of country case studies using the WHO framework*. Geneva, World Health Organization, 2000 (Issues in health services delivery, Discussion paper No. 5, document WHO/EIP/OSD/2000.8.

42. Ikkersheim D., Tanke M., van Schooten G., de Bresser N., Fleuren H. Modeling hospital infrastructure by optimizing quality, accessibility and efficiency via a mixed integer programming model. *BMC Health Serv Res*. 2013 Jun 16;13:220.

43. Janus K., Amelung V.E., Baker L.C., Gaitanides M., Schwartz F.W., Rundall T.G. Job satisfaction and motivation among physicians in Academic Medical Centers: insights from the Cross-National Study. *Journal of Health Politics, Policy and Law*. 2008, Vol. 33(6), pp.1133-1167.

44. Kantarevic J., Kralj B. Physician Payment Contracts in the Presence of Moral Hazard and Adverse Selection: The Theory and Its Application in Ontario. *Health Econ*. 2016 Oct;25(10):1326-40.

45. Kantarevic J., Kralj B. Link between pay for performance incentives and physician payment mechanisms: evidence from the diabetes management incentive in Ontario. *Health Econ*. 2013 Dec; 22(12):1417-39.

46. Kingma M. *Can financial incentive influence medical practice?* HRDJ. 1999, 3, 121-31.

47. Kotter J.P. *The psychological contract: managing the joining-up process*. California Management Review. 1973.

48. Lori J.R., Rominski S.D., Gyakobo M., Murui E.W., Kweku N.E., Agyei-Baffour P. Perceived barriers and motivating factors influencing student midwives' acceptance of rural postings in Ghana. *Hum Resour Health*. 2012;10:17.

49. Malik A.A., Yamamoto S.S., Souares A., Malik Z., Sauerborn R. Motivational Determinants Among Physicians

in Lahore, Pakistan. *Bio Med Central Health Services Research*. 2010. Vol. 10. No 201.

50. Manongi R., Marchant T., Bygbjerg I.C. Improving motivation among primary health care workers in Tanzania: a health worker perspective. *Human Resources for Health*. 2006;4:6. doi: 10.1186/1478-4491-4-6.

51. Mathauer I., Imhoff I. Health worker motivation in Africa: the roles of non-financial incentives and human resource management tools. *Human Resources for Health*. 2006, 4 (24).

52. Maslow A.H. *Motivation and Personality*. - New York: Harpaer & Row, 1954. P.139-154.

53. Mbindyo P.M., Blaauw D., Gilson L., English M. Developing a tool to measure health worker motivation in district hospitals in Kenya. *Hum Resour Health*. 2009 May 20; 7():40.

54. Mutale W., Vardoy-Mutale A.T., Kachemba A., Mukendi R., Clarke K., Mulenga D. Leadership and management training as a catalyst to health system strengthening in low-income settings: Evidence from implementation of the Zambia Management and Leadership course for district health managers in Zambia. *PLoS One*. 2017 Jul 25;12(7):e0174536.

55. Okeke E.N. Do higher salaries lower physician migration? *Health Policy Plan*. 2014 Aug;29(5):603-14.

56. Pinder CC. Work motivation in organizational behavior. New York, NY: Psychology Press; 2008.

57. Rafiei S., Mohebbifar R., Hashemi F., Ezzatabadi M.R., Farzianpour F. Approaches in Health Human Resource Forecasting: A Roadmap for Improvement. *Electron Physician*. 2016 Sep 20; 8(9):2911-2917.

58. Rantz M.J., Scott J., Porter R. Employee motivation: new perspectives of the age-old challenge of work motivation. *Nursing Forum*. 1996, 31, 29-36.

59. Ravangard R., Farhadi P., Shokrpour N., Niyas M., Sajjadnia Z. Assessing the Quality of Services Provided in the Teaching Hospitals: A Case Study of Iran. *Health Care Manag (Frederick)*. 2017 Jan/Mar;36(1):69-77.

60. Roberts R.G., Hunt V.R., Kulie T.I., Schmidt W., Schirmer J.M., Villanueva T., Wilson C.R. Family medicine training--the international experience. *Med J Aust*. 2011 Jun 6;194(11):S84-7.

61. Robinson J.C. Theory and practice in the design of physician payment incentives. *Milbank Q*. 2001;79(2):149-77, III.Carter R, Riverin B, Levesque JF, Garipey G, Quesnel-Vallée A. The impact of primary care reform on health system performance in Canada: a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2016 Jul 30;16:324.

62. Rudoler D., Deber R., Barnsley J., Glazier R.H., Dass A.R., Laporte A. Paying for Primary Care: The Factors Associated with Physician Self-selection into Payment Models. *Health Econ*. 2015 Sep;24(9):1229-42.

63. Sararaks S., Jamaluddin R. Demotivating Factors Among Government Doctors in Negeri Sembilan. *Medical Journal of Malaysia*. 1999, 54 (3): 310-319.

64. Scott A., Sivey P., Ait Ouakrim D., Willenberg L., Naccarella L., Furler J., Young D. The effect of financial incentives on the quality of health care provided by primary care physicians. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Sep 7;(9):CD008451.

65. Schien E.H. *Organisational psychology*, 3rd, ed. New Jersey: Prentice Hall. 1980. P.47.
66. Simoens S., Giuffrida A. The impact of physician payment methods on raising the efficiency of the healthcare system: an international comparison. *Appl Health Econ Health Policy*. 2004;3(1):39-46.
67. Soto Fuentes P., Reynaldos-Grandón K., Martínez-Santana D., Jerez-Yáñez O. *Skills for nurses in the field of management and administration: Contemporary challenges to the profession*. Aquichan. 2014;14:1.
68. Srinivasan M., Schwartz M.D. Do we get what we pay for? Transitioning physician payments towards value and efficiency. *J Gen Intern Med*. 2014 May;29(5):691-2.
69. Stilwell B., Diallo K., Zurn P., Vujicic M., Adams O., Dal Poz M. Migration of health-care workers from developing countries: strategic approaches to its management. *Bull World Health Organ*. 2004 Aug; 82(8):595-600.
70. Teklehaimanot H.D., Teklehaimanot A. Human resource development for a community-based health extension program: a case study from Ethiopia. *Hum Resour Health*. 2013 Aug 20;11:39.
71. Thomas R.R. Harvard *Business School Note: managing the psychological contract*. In: Victor V, (ed.) *Managing people not personnel: motivation and performance appraisal*. Boston: Harvard Business Review. 1990. P.73-78.
72. Toode K., Routasalo P., Helminen M., Suominen T. Hospital nurses' working conditions in relation to motivation and patient safety. *Nurs Manage* 2015; 21: 31–41.
73. Tsiachristas A., Dikkers C., Boland M.R., Rutten-van Mölken MP. Impact of financial agreements in European chronic care on health care expenditure growth. *Health Policy*. 2016 Apr;120(4):420-30.
74. West M., Armit K., Loewenthal L., Eckert R., West T., Lee A. *Leadership and Leadership Development in Healthcare: The Evidence Base*. London: Faculty of Medical Leadership and Management; 2015. 36 c.
75. World Health Organization (WHO) Working Together for Health: World Health Report. Geneva: World Health Organization; 2006. Доступно 12.06.2018: http://www.who.int/whr/2006/whr06_en.pdf?ua=1.
76. WHO (2000). World Health Report: Health Systems: Improving Performance. Geneva: WHO. Доступно 22.05.2018: http://www.who.int/whr/2000/en/whr00_en.pdf.
77. WHO (2010). World Health Report: Health systems financing: the path to universal coverage. Geneva: WHO. Доступно 23.05.2018: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44371/1/9789241564021_eng.pdf.
78. Willis-Shattuck M., Bidwell P., Thomas S., Wyness L., Blaauw D., Ditlopo P. Motivation and retention of health workers in developing countries: a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2008 Dec 4;8:247.
79. Wranik DW, Durier-Copp M. Physician remuneration methods for family physicians in Canada: expected outcomes and lessons learned. *Health Care Anal*. 2010 Mar;18(1):35-59.
80. Yami A., Hamza L., Hassen A., Jira C., Sudhakar M. Job satisfaction and its determinants among health workers in jimma university specialized hospital, southwest ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2011 Aug;21(Suppl 1):19-27.

Контактная информация:

Берикулы Думан – PhD докторант кафедры общественного здравоохранения Государственного медицинского университета г. Семей. Г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Восточно-Казахстанская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева 103;

E-mail: dumik1983@mail.ru

Телефон: 87055065609

Получена: 23 августа 2018 / Принята: 4 октября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 612.172.1+621.3.076.24

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ (СТЕНТИРОВАНИЕ И ШУНТИРОВАНИЕ): ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Мадина Б. Көкенова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-4219-5737>

Аян О. Мысаев ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

Зухра С. Сиязбекова ¹, <http://orcid.org/0000-0001-9244-7085>

Государственный медицинский университет города Семей,
г. Семей, Республика Казахстан

Резюме

Введение. Стентирование и АКШ широко внедрены в клиническую практику Республики Казахстан. Однако вопросы качества жизни и состояния здоровья остаются очень дискуссионными в научных кругах.

Цель работы: проанализировать литературные источники, посвященные изучению качества жизни и объективного состояния здоровья больных до или после хирургического лечения ИБС, а также показатели QALY больных после хирургического лечения ИБС.

Стратегия поиска: поиск литературы был осуществлен ручным методом по ключевым словам (ишемическая болезнь сердца, стентирование, аорто-коронарное шунтирование, выживаемость, качество жизни, QALY), а также были рассмотрены литературные источники доказательных баз данных «PubMed» и «Web of science», с помощью специализированных поисковых систем (Google Scholar) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka, e-library). Глубина исследования 10 лет (с 2008 по 2018 гг). *Критерии включения:* исследования высокого методологического качества: метаанализ, систематический обзор и когортные исследования, так же публикации с четко сформулированными и статистически доказанными выводами. *Критерии исключения:* резюме докладов, личные сообщения, рекламные статьи. Изучению подлежали только те литературные источники, которые отражали проблему с позиции выживаемости и качества жизни больных прооперированных этими методами лечения и финансовых затрат на хирургические вмешательства.

Результаты: обзор литературных источников показал, что стентирование стентом с лекарственным покрытием (вне зависимости от вида препарата) является более клинически эффективным методом лечения по сравнению с другими видами стентирования; качество жизни, связанное со здоровьем, выходит за рамки физических симптомов, с ограничениями деятельности, социальной поддержкой и участием, а также личными представлениями.

Выводы: Необходимы дальнейшие исследования для выявления динамики и взаимосвязи между этими областями, включая продольные тенденции в показателях качества жизни, связанных со здоровьем; аортокоронарное шунтирование имеет более высокую экономическую эффективность по сравнению со стентированием в долгосрочной перспективе при более высокой цене первого.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стентирование, аорто-коронарное шунтирование, выживаемость, качество жизни, QALY.

Summary

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE BEFORE AND AFTER SURGICAL TREATMENT (STENTING AND BYPASSING): LITERARY REVIEW

Madina B. Kokenova ¹, <http://orcid.org/0000-0002-4219-5737>

Ayan O. Myssayev ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

Zukhra S. Siyazbekova ¹, <http://orcid.org/0000-0001-9244-7085>

Semey State Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

Introduction. Stenting and bypass surgery is widely introduced into clinical practice of the Republic of Kazakhstan. However, issues of quality of life, health status remain very debatable in scientific circles.

Aim: to analyze the literature devoted to the study of the quality of life and objective state of health of patients before or after surgical treatment of ischemic heart disease, as well as indicators of QALY patients after surgical treatment of ischemic heart disease.

Search strategy: literature search was carried out by manual method using key words (coronary heart disease, stenting, coronary artery bypass grafting, survival, quality of life, QALY), as well as literature sources of evidence databases "PubMed" and "Web of science" were considered, with the help of specialized search engines (Google Scholar) and electronic scientific libraries (CyberLeninka, e-library). The depth of the study is 10 years (from 2008 to 2018). Inclusion criteria: high

methodological quality studies: meta-analysis, systematic review and cohort studies, as well as publications with well-formulated and statistically proven findings. Exclusion criteria: abstracts, personal messages, promotional articles. Only those literary sources that reflected the problem from the standpoint of survival and quality of life of patients operated by these methods of treatment and financial costs of surgery were subject to study.

Results: a review of literature has shown that drug-coated stenting (regardless of the type of drug) is more clinically effective than other types of stenting; the quality of life associated with health goes beyond physical symptoms, with activity limitations, social support and participation, and personal perceptions.

Conclusions: further research is needed to identify the dynamics and relationships between these areas, including longitudinal trends in health-related quality of life indicators; coronary artery bypass grafting has a higher cost-effectiveness than stenting in the long term at a higher cost of the former.

Keywords: coronary heart disease, IHD, stenting, coronary artery bypass grafting, survival, quality of life, QALY.

Түйіндеме

ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ОПЕРАЦИЯЛЫҚ ЕМГЕ ДЕЙІНГІ ЖӘНЕ ОДАН КЕЙІНГІ ӨМІР САПАСЫ (СТЕНТТЕУ ЖӘНЕ ШУНТТАУ): ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Мадина Б. Көкенова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-4219-5737>

Аян О. Мысаев ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

Зухра С. Сиязбекова ¹, <http://orcid.org/0000-0001-9244-7085>

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Стенттеу және шунттау кеңінен Қазақстан Республикасының клиникалық практикасына енгізілді. Дегенмен, өмір сүру сапасы, денсаулық жағдайы туралы мәселелер ғылыми орталарда әлі де даулы болып келеді.

Жұмыстың мақсаты: ЖИА хирургиялық емге дейін немесе одан кейін науқастардың өмір сүру сапасын және объективті денсаулық жағдайын зерттеуге арналған әдеби көздерді талдау, ЖИА хирургиялық емінен кейін QALY көрсеткіштерін есептеу.

Стратегиялық ізденіс: әдебиетті іздеу кілт сөздерге (жүректің ишемиялық ауруы, стенттеу, аорто-коронарлық шунттау, өмір сүру сапасы, QALY) қол әдісімен жүзеге асырылды, сондай-ақ мамандандырылған іздеу жүйелерінің (Google Scholar) көмегімен және электрондық ғылыми кітапханаларда (CyberLeninka, e-library) "PubMed" және "Web of science" дәлелдеу дерекқорларының әдеби көздері қарастырылды. Зерттеу тереңдігі 10 жыл (2008 жылдан бастап 2018 жылға дейін). Қосу критерийлері: жоғары әдіснамалық сападағы зерттеулер: метаанализ, жүйелі шолу және когорттық зерттеулер, сондай-ақ нақты тұжырымдалған және статистикалық дәлелденген тұжырымдары бар Жарияланымдар. Ерекшелік критерийлері: баяндамалар түйіндемесі, жеке хабарламалар, жарнамалық мақалалар. Зерттеуге тек осы емдеу әдістерімен операциядан өткен науқастардың өмір сүру сапасы мен өмір сүру сапасы тұрғысынан проблеманы және хирургиялық араласуларға қаржылық шығындарды көрсететін әдеби көздер ғана жатады.

Нәтижесі: ЖИА хирургиялық емге дейін немесе одан кейін науқастардың өмір сүру сапасын және объективті денсаулық жағдайын зерттеуге арналған әдеби көздерге шолу, ЖИА хирургиялық емінен кейін науқастарды QALY есептеу дәрілік жабынымен стенттеудің (препарат түріне қарамастан) басқа стенттеу түрлерімен салыстырғанда емдеудің клиникалық тиімді әдісі болып табылатынын көрсетті; денсаулыққа байланысты өмір сапасы физикалық симптомдар шеңберінен, қызметінің шектеулерінен, әлеуметтік қолдаумен және қатысумен, сондай-ақ жеке көріністермен шығады.

Қорытынды: денсаулыққа байланысты өмір сапасының көрсеткіштеріндегі бойлық үрдістерді қоса алғанда, осы салалар арасындағы динамиканы және өзара байланысты анықтау үшін одан әрі зерттеулер қажет; аортокоронарлық шунттау ұзақ мерзімді перспективада бірінші баға бойынша неғұрлым жоғары экономикалық тиімділікке ие.

Негізгі сөздер: жүректің ишемиялық ауруы, стенттеу, аорто-коронарлық шунттау, өмір сүру сапасы, QALY.

Библиографическая ссылка:

Көкенова М.Б., Мысаев А.О., Сиязбекова З.С. Качество жизни больных с ишемической болезнью сердца до и после оперативного лечения (стентирование и шунтирование): литературный обзор // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 31-38.

Kokenova M.B., Myssayev A.O., Siyazbekova Z.S. Quality of life of patients with ischemic heart disease before and after surgical treatment (stenting and bypassing): literary review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 31-38.

Көкенова М.Б., Мысаев А.О., Сиязбекова З.С. Жүректің ишемиялық ауруы бар науқастардың операциялық емге дейінгі және одан кейінгі өмір сапасы (стенттеу және шунттау): әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 31-38.

Актуальность

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. По оценкам исследователей, в 2015 году от ССЗ умерло 17,7 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца (ИБС) и 6,7 миллиона человек в результате инсульта [1].

Из статистики можно заметить, что большую долю смертей занимает ИБС. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – патологическое состояние, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий сердца (согласно определению Всемирной организации здравоохранения, 1965 г.) [2].

Основными факторами риска болезней сердца и инсульта являются неправильное питание, физическая инертность, употребление табака и вредное употребление алкоголя. Существует также целый ряд факторов, влияющих на развитие хронических болезней, или основополагающих причин. Они являются отражением основных движущих сил, приводящих к социальным, экономическим и культурным изменениям — это глобализация, урбанизация и старение населения. Другими определяющими факторами для ССЗ являются нищета, стресс и наследственные факторы [2].

В современном мире для лечения ССЗ существуют следующие виды хирургических вмешательств:

- аортокоронарное шунтирование;
- баллонная ангиопластика (при которой через артерию вводится небольшой баллонный катетер для восстановления просвета закупоренного сосуда);
- пластика и замена клапана;
- пересадка сердца;
- операции с использованием искусственного сердца и др.

Инфаркт миокарда (ИМ), как исход ИБС, является тяжелым заболеванием, способствующим снижению качества жизни (КЖ). У больных с ИБС КЖ в 2–2,5 раза ниже, чем у здоровых [3]. Широкое применение именно коронарного стентирования привело к настоящей революции в лечении ИБС. В настоящее время использование эндоваскулярных (внутрисосудистых) способов восстановления

коронарного кровотока сохраняет жизнь и здоровье сотням тысяч людей во всем мире.

Стентирование и аорто-коронарное шунтирование (АКШ) являются самыми распространенными методами хирургического лечения ИБС. Впервые в Казахстане АКШ было внедрено в Национальном Научном Центре Хирургии им. А.Н. Сызганова еще в 1970-х годах, но широкое распространение в РК АКШ получила с 2006 года. Сегодня практически в каждом крупном городе имеется отделение интервенционной кардиохирургии и ежегодно врачи спасают сотни жизней. Стентирование и АКШ относится к высокотехнологическим медицинским услугам и высоко оплачивается государством в рамках ГОБМП, а далее будет финансироваться в рамках пакета ОСМС.

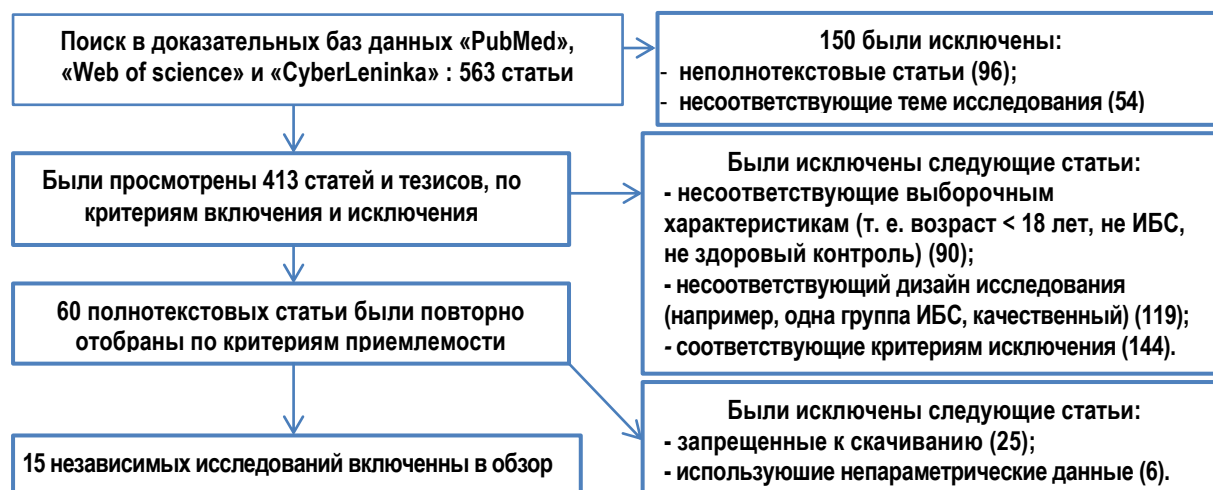
Цель. Проанализировать литературные источники, посвященные изучению качества жизни и объективное состояние здоровья больных до или после хирургического лечения ИБС, а также рассмотреть QALY больных после хирургического лечения ИБС.

Стратегия поиска. Для проведения литературного обзора научной информации и для достижения поставленной цели был проведен поиск литературы по ключевым словам (ишемическая болезнь сердца, стентирование, аорто-коронарное шунтирование, выживаемость, качество жизни, QALY), а также были рассмотрены литературные источники доказательных баз данных «PubMed» и «Web of science», с помощью специализированных поисковых систем (Google Scholar) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka, e-library). Глубина исследования 10 лет. Изучению подлежали только те литературные источники, которые отражали проблему с позиции выживаемости и качества жизни больных прооперированных этими методами лечения и финансовых затрат на хирургические вмешательства.

Критерии включения: исследования высокого методологического качества: метаанализ, систематический обзор и когортные исследования, так же публикации с четко сформулированными и статистически доказанными выводами.

Критерии исключения: резюме докладов, личные сообщения, рекламные статьи.

Всего было найдено 563 источника, проанализированы 15 из них.



Результаты

Основными целями лечения ИБС являются снижение стенокардии, улучшение качества жизни и, в конечном итоге, снижение смертности. В то время как медикаментозная терапия может эффективно решать эти задачи, до сих пор проводится много исследований и обсуждений о роли стентирования и АКШ при ИБС. В этой статье мы изучаем данные, подтверждающие использование коронарного стентирования и АКШ для различных показаний, как состояние здоровья и качество жизни.

Объективное состояние здоровья больных до или после хирургического лечения ИБС в зависимости от вида стентирования и АКШ.

Stuart J Head, Milan Milojevic, Joost Daemen провели анализ 11 рандомизированных исследований с участием 11518 пациентов, прооперированных методом стентирования (5753) или аорто-коронарного шунтирования (5765). Цель исследования выявить и сравнить показатели смертности от различных причин у данных групп. В исследование входили прооперированные пациенты, с последующим наблюдением до 1 года. Была оценена смертность от всех причин до 5 лет с использованием анализов Каплана-Мейера и сравнения стентирования с АКШ с использованием модели пропорционального риска Кокса с случайными эффектами, стратифицированной пробной версией. Были предварительно определены подгруппы для анализов в соответствии с базовыми характеристиками пола, возраста, индекса массы тела, гипертонии, гиперхолестеринемии, диабета, заболевания периферических сосудов, предшествующего инфаркта миокарда, фракции выброса левого желудочка. Также был использован показатель SYNTAX, как мера оценки сложности поражения. Средняя оценка SYNTAX составляла 26 ± 0 (SD 9 ± 5), при этом у 1798 (22,1%) пациентов показатель SYNTAX составил 33 или выше. По результатам исследования 5-летней в подгруппе пациентов с левым основным заболеванием с диабетом смертность от всех причин составила 16,5% (71) после стентирования, тогда как 13,4% (51) после АКШ (HR 1,34, 95% ДИ 0,93-1,91, $p = 0,11$) и в подгруппе пациентов без диабета 8,8% (103) после стентирования в 9,6% (107) после АКШ (0 ± 94 , 0 ± 72 -1 ± 23 , $p = 0,65$). Анализ подгруппы показателем SYNTAX у пациентов с левым основным заболеванием показал, что смертность от стентирования и АКШ не различалась в зависимости от оценки [5, 6].

Похожее исследование было проведено Mark A Hlatky, Derek B Boothroyd, Dena M Bravata, которые объединили данные отдельных пациентов из десяти рандомизированных исследований, чтобы сравнить эффективность АКШ с стентированием в соответствии с базовыми клиническими характеристиками пациентов. Всего в исследование входили 7812 пациентов. В среднем через 5-9 лет (IQR 5 ± 0 -10 ± 0) 575 (15%) 3889 пациентов, прооперированных с АКШ, умерли по сравнению с 628 (16%) 3923 пациентов, прооперированных методом стентирования. У пациентов с диабетом (АКШ = 615, Стентирование = 618) смертность была значительно ниже в группе с

АКШ, чем в группе стентирования (HR 0 ± 70 , 0 ± 56 -0 ± 87); однако показатели смертности были схожими между группами у пациентов без диабета (HR 0 ± 98 , 0 ± 86 -1 ± 12 , $p = 0,014$) [6].

Palmerini T., Serruys P., Kappetein A. провели мета-анализ 6 рандомизированных исследований с участием 4686 пациентов. Исследование длилось более 3 лет (39 месяцев). После медианного наблюдения не были замечены существенные различия между стентированием и АКШ в отношении риска смертности от всех причин (OR = 0,99, 95% ДИ 0,76-1,30) или сердечной смертности. Тем не менее, значительное влияние на сердечную смертность было очевидным между рандомизацией и оценкой SYNTAX, по этой причине относительный риск смертности, как правило, был ниже у пациентов, прооперированных с помощью стентирования в сравнении с пациентами прооперированных с помощью АКШ. Однако при стентировании в сравнении с АКШ были выявлены долгосрочные сложные риски смерти, ИМ или инсультом (HR = 1,06, 95% ДИ 0,82-1,37), так же с меньшим количеством событий в течение 30 дней после операции [11].

В своем исследовании З.Х. Шугушев, Д.А. Максимкин, Ю.В. Таричко провели анализ современных рандомизированных исследований, такие как RAVEL, SIRIUS, TAXUS IV, TAXUS V, TAXUS VI, ENDEAVOR II, SPIRIT I, демонстрирующих эффективность различных стентов с лекарственным покрытием (СЛП) у пациентов с бифуркационными стенозами коронарных артерий, освещены основные проблемы, касающиеся выбора оптимальной методики стентирования. После сравнения результатов и анализа исследований было выявлено, что у пациентов с ИБС полностью доказана эффективность СЛП, независимо от типа используемого стента, которые помогли существенно улучшить отдаленные результаты эндоваскулярного вмешательства [1].

Shah R., Morsy M., Weiman D в рамках своего исследования провели мета-анализ 8 исследований, включавших 4850 пациентов. Общее стентирование больных увеличило риск развития серьезных неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий, обусловленных увеличением частоты реваскуляризации по сравнению с АКШ, однако при анализе не было обнаружено различий в смертности от всех причин, сердечной смертности и рецидивирующего ИМ. Однако в течение 30 дней оперирование методом стентирования снизил риск серьезных неблагоприятных сердечных и цереброваскулярных событий и инсульта по сравнению с АКШ у больных. В заключении, у пациентов с незащищенным левым основным заболеванием коронарной артерии, стентирование с лекарственным покрытием дает аналогичную смертность от всех причин и сердечных заболеваний по сравнению с шунтированием коронарной артерии. Кроме того, шунтирование коронарной артерии увеличивает ранние (то есть в течение 30 дней) серьезные неблагоприятные сердечные и цереброваскулярные события, обусловленные повышенным риском развития инсульта [12].

Si-Hyuck Kang, In-Ho Chae, Jin-Joo Park провели систематический обзор и сетевой мета-анализ 147 исследований, включающих 126 526 пациентов, пролеченных стентами с лекарственным покрытием (СЛП) и биологически рассасывающим сосудистым каркасом (БРСК) для сравнения их относительной безопасности и эффективности. В итоге было выявлено, что у пациентов с СЛП был низкий риск определенного тромбоза стента, чем у пациентов с БРСК [8].

Tullio Palmerini, Umberto Benedetto, Giuseppe Biondi-Zoccai провели сетевой метаанализ предназначенный для исследования долгосрочной безопасности и эффективности СЛП на основе полимеров, биоабсорбируемых стентов с биолюминесцентным покрытием на основе полимеров (СБП) и простых стентов с металлическим покрытием. Было включено 51 исследования с общим количеством 52 158 рандомизированных пациентов с последующей продолжительностью 3 года. После медианного наблюдения за 3,8 года все виды СЛП продемонстрировали превосходную эффективность по сравнению с простыми стентами с металлическим покрытием. Среди СЛП устройства второго поколения существенно улучшили долгосрочные показатели безопасности и эффективности по сравнению с устройствами первого поколения [11].

Giuseppe De Luca, Maurits T. Dirksen, Henning Kelbæk провели объединенный метаанализ пациента на рандомизированных исследованиях для сравнения двух видов стента в первичном чрескожном коронарном вмешательстве (ПЧКВ): паклитаксел покрытые стенты с простыми металлическими стентами. В итоге выяснилось, что снижение реваскуляризации целевого сосуда наблюдалось при установке паклитаксел покрытых стентов [4].

В метаанализе проведенном Liping Wang, Hongyun Wang, Pingshuan Dong, Zhuanzhen Li были анализированы долгосрочные результаты стентов с лекарственным покрытием (СЛП) по сравнению с металлическими стентами (МС) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в 10 исследованиях, с выборкой 7,592 пациентов. По итогам исследования СЛП не повышал риск тромбоза у пациентов по сравнению с МС. Более того, использование СЛП снижает долгосрочный риск повторной реваскуляризации и может уменьшить возникновение повторного инфаркта [14].

Maciej Banach, Maria Corina Serban, Amirhossein Sahebkar провели метаанализ и систематический обзор для сравнения клинических исходов среди трех видов стентов: саморассасывающийся сосудистый стент, СЛП и МП. Результаты наблюдения в течении одного года показали значительно более высокий риск инфаркта миокарда, связанный с целевым сосудом при МС. Не было выявлено существенных различий в темпах возникновения других исходов [10].

В заключении, при анализе данных в доказательных базах было выявлено, что стентирование с лекарственным покрытием (вне зависимости от вида препарата) является более клинически эффективным методом лечения по сравнению с другими видами стентирования.

Качество жизни после хирургического лечения ИБС. Предыдущие исследования показали, что среди пациентов, перенесших многососудистую реваскуляризацию, шунтирование коронарной артерии (АКШ) по сравнению с чрескожным коронарным вмешательством либо с помощью баллонной ангиопластики, либо с использованием стентов из голого металла, приводит к большему облегчению от стенокардии и улучшению качества жизни.

Cohen DJ, Van Hout B, Serruys PW провели исследование качества жизни после стентирования или АКШ, у 1800 пациентов с трехсосудистым или левым основным заболеванием коронарной артерии. Качество жизни, связанное со здоровьем, оценивалось на начальном этапе и в 1, 6 и 12 месяцев с использованием анкет Seattle Angina Questionnaire (SAQ) and the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). Первичной конечной точкой был счет на подшкале частоты стенокардии SAQ (на которой оценки варьируются от 0 до 100, причем более высокие баллы указывают на улучшение состояния здоровья). Оценки по каждой из подшкал SAQ и SF-36 были значительно выше на 6 и 12 месяцев, чем на исходном уровне в обеих группах. Оценка на шкале подкожной стенокардии SAQ в большей степени увеличивалась с АКШ, чем со стентированием в 6 и 12 месяцев ($P = 0,04$ и $P = 0,03$), но различия между группами были небольшими (1,7). Доля пациентов, которые не страдали стенокардией, была одинаковой в обеих группах через 1 месяц и 6 месяцев и была выше в группе АКШ, чем в группе со стентированием в течение 12 месяцев (76,3% против 71,6%, $P = 0,05$). Оценки всех других подкатегорий SAQ и SF-36 были либо выше в группе со стентированием (в основном на 1 месяц), либо были одинаковыми в обеих группах на протяжении всего периода наблюдения. В заключении, среди пациентов с трехсосудистым или левым основным заболеванием коронарной артерии наблюдалось большее облегчение стенокардии после АКШ, чем после стентирования через 6 и 12 месяцев [2].

Jelena Stevanovic, Petros Pechlivanoglou, Marthe A. Kampinga и др. провели многомерный метаанализ ценностей качества жизни, основанных на предпочтениях, при ишемической болезни сердца. Мета-регрессионный анализ изучал влияние ковариат уровня исследования на возраст, год публикации, распространенность диабета и пол. В общей сложности было выявлено 40 исследований, в которых использовались значения на основе предпочтений. Синтезированные оценки качества жизни, связанного со здоровьем, при пост-остром коронарном синдроме варьировали от 0,64 (качество благополучия) до 0,92 (EuroQol European tariff), а при стабильной стенокардии от 0,64 (короткая форма 6D) до 0,89 (Standard Gamble). Аналогичные результаты были получены в оценках, относящихся к общему ИБС. После внесения поправок на ковариаты на уровне исследований существенного улучшения соответствия модели обнаружено не было. Большая гетерогенность между исследованиями наблюдалась во всех исследованных моделях. Таким образом, многомерный метаанализ может облегчить количественную оценку

этой неоднородности для оценок качества жизни, связанных со здоровьем, и предложить способы неопределенности в отношении значений качества жизни, связанных со здоровьем, для перевода на неопределенность в экономических моделях [13].

В исследовании проведенном Jana Le, Diana S. Dorstyn, Elias Mpfou и др. провели анализ качества жизни при ишемической болезни сердца, сопоставленный с международной классификацией функционирования, инвалидности и здоровья. Был проведен анализ в таких баз данных, как Embase, Pubmed и PsycInfo с 10 наблюдательными исследованиями, в которых сравнивалось качество жизни, связанное со здоровьем, среди 4786 взрослых с хроническим заболеванием сердца до 50949 единиц контроля. Для измерения величины эффекта для разности средних групп ($\leq 0,2$ малых, $\leq 0,5$ средних, $\leq 0,80$ больших разностей) и гетерогенности между исследованиями использовали g-статистику хеджирования, изученную с помощью модели случайных эффектов. По результатам исследования, взрослые с ИБС сообщили о снижении качества жизни, связанного со здоровьем ($g = -0.418$, $p < 0.001$). Скорректированные средние различия в показателях качества жизни, связанных со здоровьем, контролируемых социально-демографических показатели, были меньшими, но оставались значительными. Большие групповые различия были связаны с индивидуальными показателями активности участия (WHOQOL $g = -1.199$, $p < 0.001$) и самочувствием (SF 36 $g = -0.616$, $p < 0.001$) [9].

Таким образом результаты показывают, что качество жизни, связанное со здоровьем, выходит за рамки физических симптомов, с ограничениями деятельности, социальной поддержкой и участием, а также личными представлениями, определенными в качестве ключевых в Международной классификации функционирования, инвалидности и областей здоровья в оценке хронических болезней сердца. Необходимы дальнейшие исследования для выявления динамики и взаимосвязи между этими областями, включая продольные тенденции в показателях качества жизни, связанных со здоровьем.

Показатели QALY больных после хирургического лечения ИБС.

В связи с высокими расходами и ограниченными возможностями систем здравоохранения фармако-

экономические исследования сравнения методов кардиохирургических вмешательств стали популярны в мире в последнее десятилетие. Так, например, в США расходы на содержание больниц, связанные с лечением и управлением ИБС оцениваются в 100 миллиардов долларов США в год [15].

Анализ экономической эффективности хирургических методов лечения ишемической болезни сердца показал, что, несмотря на более высокую стоимость, стенты с лекарственным покрытием оказались экономически эффективнее, нежели цельнометаллические стенты в долгосрочной перспективе [2, 3].

В другом систематическом обзоре, опубликованном в журнале европейской ассоциации кардиологов European Heart Journal в 2016 году, сравнивали чрескожные коронарные вмешательства и шунтирование коронарных артерий. Обзор включал в себя анализ баз данных Medline, Embase, NHS Economic Evaluation Database, the Database of Abstracts of Reviews of Effects, the health technology assessment database, and the Cochrane Library. Все включенные исследования сравнивали аортокоронарное шунтирование и чрескожные коронарные вмешательства с использованием цельнометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием. Всего в обзор было включено 16 исследований, проведенных с 2002 по 2015 год. 6 исследований было проведено в США, 3 в Великобритании, 1 в Канаде, по 1 исследованию в Иране, Бразилии, Армении, оставшиеся исследования являлись мультицентровыми. Основными мерами эффективности были выигранные годы жизни, крупные цереброваскулярные и сердечные события, и годы прожитой качественной жизни – наиболее релевантным показателем для лиц, принимающих решения в здравоохранении.

По результатам испытаний FREEDOM (2013), SYNTAX (2014), ASCERT (2015), данных исследований Rao et al. (2007), Vieira et al. (2012) были получены данные свидетельствующие о более высокой экономической эффективности аортокоронарного шунтирования по сравнению со стентированием в долгосрочной перспективе при более высокой цене первого (таблица 1).

Таблица 1. Стоимость выигранного года качественной жизни.

(Table 1. Cost of quality-adjusted life year).

№	Автор/испытание	Страна	Временной горизонт	Стоимость/QALY
1	FREEDOM, 2013	США	Период жизни	~ 9000/ QALY
2	SYNTAX, 2014	США	Период жизни	~ 18000/ QALY
3	ASCERT, 2015	США	Период жизни	~ 39000/ QALY
4	Vieira et al., 2012	Бразилия	5 лет	~ 45000/ QALY
5	Rao et al., 2007	Великобритания	10 лет	~ 8000/ QALY

При проведении анализа данных нами не были найдены данные подобного фармако-экономического анализа хирургических методов лечения ИБС в Казахстане, где бы оценивались стоимость болезни, затрат-эффективность, затрат-полезность, качество жизни до и в течение 1 года после операции (в динамике), QALY.

Похожие исследование проводили Sara Michelly Gonçalves Brandão, Whady Hueb, Yang Ting Ju и др., которые оценивали измерения полезности и качества жизни пациентов с болезнью коронарной артерии, прошедших одну из трех терапевтических стратегий с последующим 5-летним наблюдением. Данные о качестве жизни в ходе исследования были получены из Medicine, Angioplasty или Surgery Study II. Был

использован вопросник из 36 пунктов (SF-36) для оценки качества жизни исходном уровне жизни и через 6, 12, 24, 36, 48 и 60 месяцев. Общий QALY был измерен путем суммирования QALY всех периодов в течение 5 лет наблюдения. Полученные QALY были рассчитаны как разница в средних QALY для 1 стратегии по сравнению со следующей менее эффективной альтернативной стратегией. В общей сложности 611 пациентов с многососудистой ишемической болезнью сердца были рандомизированы для получения чрескожного коронарного вмешательства (205), аортокоронарного шунтирования (203) или медикаментозного лечения (203) в качестве первого подхода в момент рандомизации. Выжившие пациенты с исходными значениями и неполной информацией о качестве жизни не были включены ($n=32$; чрескожное коронарное вмешательство=11; аортокоронарное шунтирование=15; медикаментозное лечение=6), в итоге в исследовании участвовали 579 пациентов. По итогам исследования у пациентов, отнесенных к лечебной группе, частота нестабильной стенокардии была ниже (3,6%; $P=0.032$). Среди групп отмечена достоверная разница в частоте проведения дополнительного чрескожного коронарного вмешательства ($p<0.001$) и дополнительного коронарного шунтирования ($P<0.001$). Также считая, что измерение качества жизни, связанное со здоровьем, в качестве поддержки кредитования процессов принятия решений, было показано, что чрескожное коронарное вмешательство и шунтирующий шунт коронарной артерии являются обработками с более высокими кумулятивными QALY среди пациентов с многососудистой коронарной артерией по сравнению с лечением, но не было различий между чрескожным коронарным вмешательством и шунтированием коронарной артерии [7].

Nicole Ferko, Giuseppe Ferrante, James T. Hasegawa и др. провели метаанализ рандомизированных исследований для расчета экономической эффективности чрескожного коронарного вмешательства со стентами покрытыми элюирующим кобальт-хром эверолимусом (Co-Cr EES), по сравнению со стентами из чистого металла (BMS). По результатам исследования в базовом и вторичном анализе сообщается о дополнительных 0,018 и 0,013 срока жизни, скорректированных с учетом качества (QALY), и экономии средств в размере 236 и 288 долларов США соответственно с Co-Cr EES против BMS. Результаты были надежными для анализа чувствительности и были наиболее чувствительны к цене клопидогреля. В анализе вероятностной чувствительности Co-Cr EES был связан с вероятностью более 99% экономии затрат или рентабельности (с учетом порога QALY в размере 50 000 долларов США) по сравнению с BMS. Используя данные недавнего метаанализа и современных данных о расходах, этот анализ показал, что чрескожное коронарное вмешательство с Co-Cr EES является более эффективным и менее

дорогостоящим, чем чрескожное коронарное вмешательство с BMS [3].

Заключение.

Таким образом, обзор литературных источников, посвященных изучению качества жизни и объективного состояния здоровья больных до или после хирургического лечения ИБС, показатели QALY больных после хирургического лечения ИБС, показал, что стентирование с лекарственным покрытием (вне зависимости от вида препарата) является более клинически эффективным методом лечения по сравнению с другими видами стентирования; качество жизни, связанное со здоровьем, выходит за рамки физических симптомов, с ограничениями деятельности, социальной поддержкой и участием, а также личными представлениями. Необходимы дальнейшие исследования для выявления динамики и взаимосвязи между этими областями, включая продольные тенденции в показателях качества жизни, связанных со здоровьем; аортокоронарное шунтирование имеет более высокую экономическую эффективность по сравнению со стентированием в долгосрочной перспективе при более высокой цене первого. По результатам обзора можно заметить, что есть различия в стоимости выигранного года качественной жизни по странам. Но соответствующих исследований по РК отсутствуют, что приводит к необходимости проводить подобные исследования в нашей стране.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Жекенова М.Б. – поиск литературы, написание драфт версии, переписка с редакцией журнала.

Мысаев А.О. – научное консультирование, идея ЛО, внесение замечаний в драфт версию, утверждение итоговой версии.

Сиязбекова З.С. - поиск литературы, утверждение итоговой версии, оформление статьи.

При проведении исследования не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не были опубликованы в открытой печати и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. *Гринштейн Ю.И., Кусаев В.В., Губич С.Г.* Качество жизни больных, перенесших острый инфаркт миокарда с различными видами реваскуляризации // Кардиология. 2012. Т. 5. С 92–95.
2. Burden of disease: DALYs World Health Organization. Available at: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/9241546204chap3.pdf (accessed 30.10.2018).
3. *Cohen D.J., Van Hout B, Serruys P.W, Mohr F.W, Macaya C, den Heijer P, Vrakking M.M, Wang K, Mahoney E.M, Audi S, Leadley K, Dawkins K.D.* Quality of life after PCI with drug-eluting stents or coronary-artery bypass surgery // 2012. Т. 56. № 1. 2012. Available at: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1001508?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rft_dat=crpub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov (accessed 22.10.2018).

4. Ferko N. et al. Cost-Effectiveness of Percutaneous Coronary Intervention with Cobalt-Chromium Everolimus Eluting Stents versus Bare Metal Stents : Results from a Patient Level meta-Analysis of Randomized Trials // 2017. T. 1002. №2 June 2016. p 994–1002.

5. Giuseppe De Luca, Maurits T. Dirksen, Henning Kelbæk, Leif Thuesen, Marteen A. Vink, Christoph Kaiser, Tania Chechi, Gaia Spaziani, Emilio Di Lorenzo, Harry Suryapranata G.W.S. Paclitaxel-eluting versus bare metal stents in primary PCI: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials // Springer Sci. Media. 2014. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3609523/pdf/1020.pdf> (accessed 10.11.2018).

6. Head S.J. et al. Articles Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease : a pooled analysis of individual patient data // 2018. p 939–948.

7. Hlatky M.A. et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease : a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials // Lancet. 2009. T. 373. № 9670. p 1190–1197.

8. Hueb W. et al. Utility and quality-adjusted life-years in coronary artery disease // Medicine (Baltimore). 2017. № November. p 1–7.

9. Kang S. et al. Stent Thrombosis With Drug-Eluting Stents and Bioresorbable Scaffolds // 2016. p 1–10.

10. Le J. et al. Health-related quality of life in coronary heart disease : a systematic review and meta-analysis mapped against the International Classification of Functioning , Disability and Health // Qual. Life Res. 2018. № 3. p 201-211.

11. Maciej Banach, Maria Corina Serban, Amirhossein Sahebkar, Hector M. García-García, Dimitri P. Mikhailidis,

Seth Martin, Brie Daniel, Jacek Rysz, Peter Toth, Steven Jones, Rani Hasan, Svetlana Mosteoru, Mahmoud Al Rifai, Michael Pencina P.W.S. Conventional drug-eluting and metallic stents : a systematic review and meta- analysis// 57 JACC. 2016. T. 67. № 13. 20-16. Available at: http://www.onlinejacc.org/content/accj/67/13_Supplement/57.full.pdf (accessed 11.11.2018).

12. Palmerini T. et al. Clinical outcomes with percutaneous coronary revascularization vs coronary artery bypass grafting surgery in patients with unprotected left main coronary artery disease: A meta-analysis of 6 randomized trials and 4,686 patients. // Am. Heart J. 2017. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870317301461?via%3Dihub> accessed 11.11.2018).

13. Shah R. et al. Meta-Analysis Comparing Coronary Artery Bypass Grafting to Drug-Eluting Stents and to Medical Therapy Alone for Left Main Coronary Artery Disease. // Am. J. Cardiol. 2017. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914917306318?via%3Dihub> accessed 11.11.2018).

14. Stevanovi J. et al. Multivariate Meta-Analysis of Preference- Based Quality of Life Values in Coronary Heart Disease // 2016. T. 64. p 1–20.

15. Wang L. et al. Long-term Outcomes of Drug-eluting versus Bare-metal stent for ST-elevation Myocardial Infarction // 2014. p 529–538.

References:

1. Grinshtein Yu.I., Kusaev V.V., Gubich S.G. Kachestvo zhizni bol'nykh, perenesshikh ostryi infarkt miokarda s razlichnymi vidami revaskulyarizatsii [Quality of life of patients with acute myocardial infarction with different types of revascularization]. Kardiologiya [Cardiology]. 2012. T. 5. p 92–95. [in Russian]

Контактная информация:

Көкенова Мадина Бейбетқанқызы - магистр общественного здравоохранения, Государственный медицинский университет города Семей, Республика Казахстан, начальник офис-регистратора, г. Семей, Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. Шакарима, 150-14.

E-mail: kokenova.1993@mail.ru

Телефон: + 77754318518

Получена: 5 августа 2018 / Принята: 10 сентября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 614.2+65.011.56

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕОИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Улжан С. Джамединова ¹, <http://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

Асхат Т. Шалтынов ¹, <http://orcid.org/0000-0001-5387-3356>

Бакытжан Е. Конабеков ¹, **Аскар М. Абильтяев** ¹,

Аян О. Мысаев ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

¹ Государственный медицинский университет города Семей,
г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Болезни системы кровообращения и травмы являются одними из основных причин смертности в Казахстане. Использование геоинформационных систем и пространственного анализа могут помочь в разработке рекомендаций по улучшению деятельности для станции скорой помощи и снижению количества ДТП для службы общественного здоровья.

Цель: Проведение обзора литературы с целью определения возможностей использования геоинформационных систем для нужд системы здравоохранения.

Стратегия поиска: Проведен поиск релевантных научных публикаций в базах данных доказательной медицины (PubMed, Web of Science, ResearchGate), специализированных поисковых систем (GoogleScholar). Глубина поиска составила 26 лет (1991-2017), так как информации по практическому применению геоинформационных систем было недостаточно, были добавлены статьи более позднего выпуска.

Результаты: Было проанализировано свыше 30 литературных источников с примерами использования геоинформационных систем.

Заключение: Анализ полученных литературных данных свидетельствует о высокой актуальности возможности применения геоинформационных систем и пространственного анализа для решения задач общественного здравоохранения.

Ключевые слова: геоинформационные системы, пространственный анализ, общественное здравоохранение.

Summary

APPLICATION OF GEOINFORMATION SYSTEMS IN HEALTH CARE: LITERARY REVIEW

Ulzhan Jamedinova ¹, <http://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

Askhat Shaltynov ¹, <http://orcid.org/0000-0001-5387-3356>

Bakytzhan Konabekov ¹, **Askar Abiltayev** ¹,

Ayan Myssayev ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

Semey State Medical University,
Semey, Republic of Kazakhstan

Introduction: Diseases of the circulatory system and trauma are among the leading causes of death in Kazakhstan. The use of geographic information systems and spatial analysis can allow making recommendations for improving the activity for an ambulance station and reducing the number of accidents for public health services.

Objective: To conduct a literature review to determine the possibilities of using geographic informational systems for the needs of the health care system.

Methods: The search for relevant scientific publications in the databases of evidence-based medicine (PubMed, Web of Science, ResearchGate), specialized search engines (GoogleScholar). The depth of the search was 26 years (1991-2017), as the information on the practical application of geographic informational systems was not sufficiently added articles of a later release.

Results: Over 30 literature sources with examples of using geographic information systems were analyzed.

Conclusion: The analysis of the obtained literature data indicates the high relevance of the possibility of using geographic information systems and spatial analysis to solve public health problems.

Key words: geographic information systems, spatial analysis, public health.

Түйіндеме

ГЕОАҚПАРАТТЫҚ ЖҮЙЕЛЕРДІ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДА ҚОЛДАНУ: ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Улжан С. Джамединова ¹, <http://orcid.org/0000-0003-1671-289X>

Асхат Т. Шалтынов ¹, <http://orcid.org/0000-0001-5387-3356>

Бакытжан Е. Конабеков ¹, **Аскар М. Абильтеев** ¹,

Аян О. Мысаев ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

**Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы**

Кіріспе: Қазақстанда қанайналым жүйесі мен жарақаттану аурулары қайтыс болудың басты себептерінің бірі болып табылады. Геоақпараттық жүйелерді және кеңістіктік талдауды пайдалану жедел-жәрдем станциясының қызметін жетілдіру бойынша ұсыныстар әзірлеуге және денсаулық сақтау саласындағы апаттар санын азайтуға көмектеседі.

Мақсаты: геоақпараттық жүйелерді денсаулық сақтау жүйесінің қажеттіліктері үшін қолдану мүмкіндігін анықтау үшін әдеби шолуды жүргізу.

Әдістері: Дәлелді медицина деректер базасында (PubMed, Web of Science, ResearchGate), мамандандырылған іздеу жүйелерінде (Google Scholar) тиісті ғылыми жарияланымдарды іздестіру. Іздеу тереңдігі 26 жыл (1991-2017) болды, Өйткені геоақпараттық жүйелерді практикалық қолдану туралы ақпарат кейінгі шығарылымдардың баптарына жеткілікті түрде қосылмаған.

Нәтижелері: геоақпараттық жүйелерді қолдану мысалдарымен 30-дан астам әдебиет көздері талданды.

Қорытынды: Алынған әдебиет деректерін талдау геоақпараттық жүйелерді және денсаулық сақтау проблемаларын шешу үшін кеңістіктік талдауды қолдану мүмкіндіктерінің маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: геоақпараттық жүйелер, кеңістіктік талдау, қоғамдық денсаулық сақтау.

Библиографическая ссылка:

Джамединова У.С., Шалтынов А.Т., Конабеков Б.Е., Абильтеев А.М., Мысаев А.О. Применение геоинформационных систем в здравоохранении: обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 39-47.

Jamedinova U., Shaltynov A., Konabekov B., Abiltayev A., Myssayev A.O. Application of geoinformation systems in health care: literary review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 39-47.

Джамединова У.С., Шалтынов А.Т., Конабеков Б.Е., Абильтеев А.М., Мысаев А.О. Применение геоинформационных систем в здравоохранении: әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 39-47.

Введение

Растет значимость политики укрепления здоровья и профилактики заболеваний. Это имеет значение в контексте применения эффективной, научно обоснованной политики в области здравоохранения. Понимание этого также способствует к внедрению и разработке передовой практики. Лица, принимающие решения, регулярно рассматривают социально-демографические характеристики населения, а также социальный, политический и экономический климат при разработке новых программ и проектов в здравоохранении. Перед ними всегда встает вопрос «...будет ли это работать в Казахстане?» Одним из инструментов, облегчающих найти ответ на данный вопрос, является использование геоинформационных систем в здравоохранении.

Геоинформационные системы (ГИС) объединяют картографию и многомерный статистический анализ, позволяющий исследовать сложные пространственные отношения (т. е. связывание людей с местом), в то же время представлять информацию в яркой и наглядной форме. ГИС - это инструмент, который может применяться в ряде случаев для понимания

взаимосвязи между результатами системы здравоохранения и социальными, демографическими, экономическими и политическими характеристиками. Использование ГИС быстро развивается как средство для эффективного связывания и анализа диапазона данных необходимых для решения сложных вопросов в области укрепления здоровья, общественного здравоохранения, эпидемиологии, и в ряде других областей [19].

Стратегия поиска

Нами был проведен поиск в научных базах данных Web of Science, PubMed, Medline, EBSCOhost, мы так же просмотрели дополнительный информационный ресурс Google Scholar. Глубина поиска 26 лет. Языки, на которых осуществлялся поиск: английский, русский. Критерии включения: полнотекстовые статьи, включающие опыт использования геоинформационных систем и пространственного анализа на основе специализированного программного обеспечения. Критерии исключения: не полнотекстовые статьи, не включающие в себя ключевые слова, и статьи, носящие теоретический характер. Для поиска были использованы ключевые слова, представленные в

таблице 1 на английском языке, а также их эквиваленты на русском языке: ГИС, геоинформационные системы,

здоровье, политика здравоохранения, профилактика, заболевания, заболеваемость, ДТП.

Таблица 1.

Ключевые слова:

001	GIS OR Geographic Information System* AND Health
002	#1 AND Health Policy
003	GIS OR Geographic Information System*AND Prevalence
004	#3 AND Policy
005	#3 AND Disease
006	GIS OR Geographic Information System*AND Crash injury*
007	GIS OR Geographic Information System* AND Regulation
008	#7 A ND Health
009	#7 AND Policy OR Decision Support
010	GIS OR Geographic Information System* AND Legislation
011	#10 AND Health
012	#10 AND Policy and Decision Support
013	GIS OR Geographic Information System*AND Prevention AND Health
014	GIS OR Geographic Information System* AND Prevention AND Policy
015	GIS OR Geographic Information System* AND Prevention AND Disease

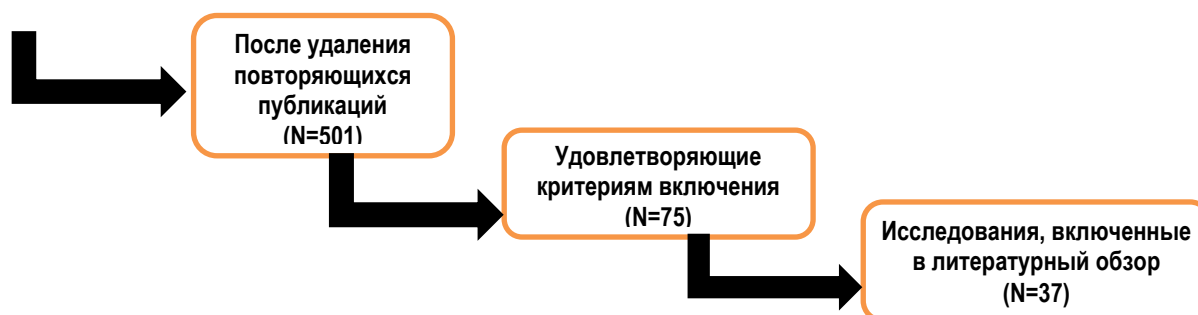


Рисунок 1. Алгоритм поиска.

История развития ГИС

С древних времен людей интересовали причины развития заболеваний. Так, в Древней Греции «Отец медицины» Гиппократ в своих трудах описал влияние различных факторов, таких как климат, вода, питание на развитие заболеваний, тем самым сделал первые шаги в зачатии медицинской географии [24]. Однако в средневековые развитие медицины, частности медицинской географии потерпело деградацию. Лишь к началу эпохи Возрождения появились труды и монографии связанные с взаимоотношением человека и окружающей среды. Первым, кто задумался о создании мировой карты заболеваемости, был Леонард Людвиг Финке. В 19 веке весомый вклад в развитие медицинской географии внес Август Хирш. Его трехтомник «Справочник по географической и исторической патологии» был библией для тех, кто изучал распределение болезней в зависимости от местности [12]. Так же лепту в развитие медицинской географии внес в 1950-ые годы советский ученый Павловский Е.Н., введя учение о природной очаговости заболеваний. Под этим понятием заболевания понимались различные процессы инфекционных и зоонозных болезней с учетом характеристик местности: состояние почвы, воды и воздуха [5].

С развитием технологий, усовершенствованием вычислительных техник и применением ГИС в

медицинской географии можно выделить новый этап развития. Однако зачатки применения методов геоинформационных систем в медицинской географии были заложены английским анестезиологом и эпидемиологом Джоном Сноу еще в 1854 году во время вспышки холеры. В поисках источника распространения холеры Джон Сноу наносил на карту места вспышки инфекции. Таким образом, он обнаружил, что очагом возникновения заболевания являлся водозаборный насос [20]. Постоянная необходимость людей в знании о пространственном расположении объектов на земной поверхности, а также спрос на специализированные карты привели к развитию ГИС. Современный облик, более знакомый для нас, ГИС приобрели в 50-х годах 20 века. С развитием компьютера и технологий также совершенствовались ГИС [39]. Различные задачи и требования прямо ставили перед картографами задачу создания ГИС.

Waters в своей работе приводит 2 вида периодизации развития ГИС: первая периодизация разработанная была предложена Коппоком и Риндом, вторая – Форсманом. В целом данные периодизации делятся на 4 этапа, начинающиеся с 1950 года, и отличаются временными рамками: ранний период, период экспериментального исследования, период коммерциализации и период за доминирование среди

клиентов. После 90-х годов 20 века в развитии ГИС появляется тенденция развития нового предмета геоинформационная наука [39].

Области применения ГИС

Развитие ГИС с течением времени шло параллельно общему развитию информатики и программирования. ГИС представляют собой комплекс инструментов, который состоит из оборудования, программного обеспечения, баз данных. ГИС могут быть использованы в качестве инструмента принятия решений по различным проблемам, и может применяться в различных секторах, таких как транспорт, телекоммуникации, коммунальные услуги, экология, медицина, государственное планирование, геология, почвоведение и наука о лесах. Использование ГИС для решения вопросов общественного здравоохранения, понимания и лечения проблем со здоровьем в разных географических районах растет с каждым годом. ГИС это своего рода эволюция картографии, представляющие собой цифровые системы позволяющие интегрировать, хранить, корректировать, анализировать пространственные данные. Они также могут адаптировать географические данные на аналоговые и цифровые носители, такие как бумажные карты, диаграммы, интерактивные карты в Интернете [14].

Пространственные данные в ГИС основаны на базах данных состоящих из серии слоев, относящихся к одной и той же географической области. Каждый из этих слоев содержит собственный набор информации, например: спутниковые данные, топографические данные, расположение сетей водоснабжения и водоотведения, линии электропередач, сеть учреждений здравоохранения [15].

Сектор общественного здравоохранения является очень сложной и противоречивой сферой. Профессионалы, заинтересованные в этой области, должны иметь критическое понимание в отношении корреляции между факторами, влияющими на здоровье и состоянием здоровья населения. В последние годы работа медицинских работников постоянно становится все более эффективной благодаря использованию, как различных информационных услуг, так и программного обеспечения. В последнее время использование ГИС и пространственное представление различных проблем здравоохранения заставляют специалистов быстрее и лучше делать выводы в области принятия решений [23].

ГИС и эпидемиологические исследования.

ГИС объединила исследовательские и аналитические методы, как по медицинской географии, так и по пространственной эпидемиологии, и в настоящее время используется в самых разных областях здравоохранения и науки. В последнее десятилетие наблюдается резкий рост числа эпидемиологических исследований с использованием ГИС, в частности в области неравенства в отношении здоровья, наличия ресурсов, поведенческих факторов риска. Наиболее распространенное применение ГИС в области эпидемиологических исследований - кластеризация заболеваний. Кластеризация - это пространственное распределение случаев заболевания, графическое изображение заболеваемости или распространенности [11].

Так был разработан ландшафтный подход с использованием технологий дистанционного зондирования и ГИС для дискриминации между деревнями с высоким и низким риском передачи малярии. Индикатором являлось распространение взрослых *Anopheles albimanus*. Спутниковые данные для района в южной части штата Чьяпас, Мексика, прошли цифровую обработку для создания карты с элементами ландшафта. Функции ГИС были использованы для определения территории, окружающей 40 деревень, где были собраны данные о численности *An. Albimanus*. При помощи ступенчатого дискриминантного анализа и ступенчатой линейной регрессии были исследованы зависимости между численностью *An. Albimanus* и особенностью элементов ландшафта. Оба анализа показали, что наиболее важными элементами ландшафта с точки зрения распространенности *An. Albimanus* являлись болота и пастбища. Этот подход, который объединяет данные дистанционного зондирования, и возможности ГИС позволяет прогнозировать территории распространения *An. Albimanus* для выявления деревень с высоким риском заражения малярией [13].

Эпидемиологам, участвующим в контроле над онхоцеркозом, необходимо было классифицировать население по их заболеваемости и приоритету лечения ивермектином [34]. ГИС, которые объединяют функции базы данных и цифрового картографирования, имеют огромный потенциал для содействия этой задаче [16]. На примере Гватемалы, известно, что благоприятным условием для мух (переносчиков онхоцеркоза) являются эндемичные зоны в горных хребтах Сьерра-Мадре и Сьерра-Лос-Кучуматанес лежащих между 500 и 1500 м. над уровнем моря. Используемое программное обеспечение позволяет идентифицировать каждый населенный пункт по имени, уникальному идентификационному номеру, административному разделению и по высоте над уровнем неба. Функции наложения (до 250) позволяют сопоставлять другие переменные - такие как демографические переменные, эпидемиологические показатели, дорожные условия, реки и ручьи, а также районов, обслуживаемых постами первичной медико-санитарной помощи. Систематизированное таргетирование и оценка представляют собой важную деятельность во всех программах лечения ивермектином [31].

В исследовании, проведенном в Турции Ulugtekin N. и др., ГИС были использованы для отслеживания распространения кори в районе Стамбула. Целью исследования являлось представить имеющиеся данные опроса, которые были собраны во время эпидемии кори, посредством карт. В разработанных картах было показано соотношение, и распределение отдельных случаев по времени и пространству. Причинами выбора района Газиосманпаса города Стамбул в качестве области исследования были в основном доступность к данным района. Еще одна важная причина для отбора заключалась в том, что в этом районе было зарегистрировано 300 из 3000 случаев кори, зарегистрированных в городе Стамбул с населением более 12 миллионов человек. Используемые геометрические данные имели датум ED

50 и проекцию Крюгера. Поскольку данные были детализированы с обозначением улиц и зданий, случаи заболеваний были привязаны к номерам зданий, указанных в адресах карт больного. В исследовании использовалось программное обеспечение MapInfo Professional 7.8 GIS. База данных была сформирована семантическими и геометрическими данными. В исследовании были рассмотрены подрайоны, где было зарегистрировано наибольшее количество случаев, а именно Карадениз и 50.yil. Результаты анализов, выполненных при помощи ГИС, показали, что как правило одной из основных характеристик болезни кори является то, что она может распространиться на 8 человек в ближайшем окружении, которые в таких случаях чаще всего являются соседями или родственниками. Как итог, была разработана программа вакцинации, основанная на результатах исследования [37].

Исследователи Нью-Йоркского университета с помощью пространственно-временного анализа смогли выявить районы с высоким риском возникновения инфицирования вирусом лихорадки Западного Нила в 5 из 7 случаев за 13 дней до начала [23].

Лукияненко Н.В. и Базарова Г.Х опубликовали методологический подход использования ГИС-технологий в эпиднадзоре за сибирской язвой на территории Алтайского края и Республики Алтай. В данном исследовании территориальное распределение заболеваемости сибирской язвой людей и животных имело отчетливо выраженную зональность с большей степенью неблагополучия одних ландшафтов по сравнению с другими. В результате дифференциации заболеваемости на картах на протяжении с 1953 по 2015 годы были созданы эпизоотолого-эпидемиологические базы данных по сибирской язве, которые в дальнейшем, при интеграции в среду QGIS, были визуализированы в электронные карты СНП Республики Алтай и Алтайского края[6].

Возможности применения ГИС в здравоохранении.

Скорая медицинская помощь является неотъемлемой и важной составной частью здравоохранения. По всему миру прослеживается тенденции в решении проблем доступности скорой помощи, а именно сокращении времени прибытия скорой помощи на вызов[21]. В Норвегии для решения данных проблем используют скорую мотоциклетную помощь, в США используют систему объединяющую скорую помощь и пожарную отделения, в Японии систему FAST [29,31,35].

К.Пелег и коллеги улучшили транспортную логику работы скорой медицинской помощи. В своем исследовании они использовали инструмент ГИС для увеличения эффективности времени прибытия скорой помощи. Так, среднее время прибытия в районе Кармел сократилось с 12,3 до 8 минут [22].

По статистическим данным за 2016 год в Казахстане на каждые 100 тыс. человек приходится 65,94, 64,68 и 75,05 случаев смертей из-за ишемической болезни сердца, инсульта и несчастных случаев, травм и отравлений соответственно [4].

Одним из важных факторов, влияющих на выживаемость при остановке сердца, является вовремя оказанная помощь. Р.Б.Вукмир отметил, что уменьшение времени прибытия скорой медицинской помощи с 6,81 минут до 5,52 для базового протокола поддержания жизнедеятельности и с 9,49 минут до 7,29 минут для расширенного протокола поддержания жизнедеятельности улучшала выживаемость больных [38].

Исследователи из Шотландии оценили время прибытия скорой помощи на вызов. Данные показали, что уменьшение времени прибытия скорой помощи до 8 минут увеличивало прогнозируемую выживаемость с 6 % до 8%, а уменьшение времени прибытия – до 5 минут увеличивало прогнозируемую выживаемость до 10-11% соответственно [28].

В многоцентровом проспективном исследовании проводимым А.Содианой с коллегами было оценено время прибытия скорой помощи в 4 городах Сербии. В данном исследовании были оценены три зависимых переменных: выживаемость до восстановления самостоятельного кровообращения, выживаемость до выписки из стационара и однолетняя выживаемость. Авторы установили, что при оказании скорой медицинской помощи в течении 4 минут улучшает показатель выживаемости по всем 3 категориям [33].

В проспективном исследовании, опубликованном в журнале Circulation в 2012 году, охватывающим все население Японии было проведено наблюдение за пациентами с внебольничной остановкой сердца. В данном исследовании в качестве основного критерия оценки была 1-месячная выживаемость с благоприятным неврологическим исходом. Ученные отметили, что улучшение неврологического исхода у пациентов с остановкой сердца ассоциировалось с быстрым временем прибытия скорой помощи[17].

В Японии была разработана универсальная система управления дорожным движением, где одним из компонентов данной системы является система быстрой скорой помощи(FAST). В течение 8 лет проводилось исследование, которая оценивала эту систему. Для оценки были взяты 2 группы скорой медицинской помощи, одна из которых использовала систему FAST, а другая нет. Результаты исследования показали, что система FAST значительно сократила время реагирования скорой медицинской помощи и как следствие улучшила исходы случаев остановок сердца. Так среднее время реагирования было у группы FAST327 с., а у группы не использовавшую данную систему оно составило 381 с. Показатель одногодичной выживаемости составил 7% у группы FAST, в то время как в группе, не использовавшую систему, был равен 2,8%[35].

А.Редго и др. в исследовании, проведенном в Восточном Теннесси (США) были определены районы со значительно высоким уровнем смертности от инсульта. Для пространственного анализа в данном исследовании применялось программное обеспечение ArcGIS 9.3. Пригородные и городские кварталы имели значительно более высокий коэффициент риска возникновения инсульта по сравнению с сельскими районами. Данное исследование показало, что использование ГИС может

помочь специалистам по планированию здравоохранения надлежащим образом оценивать и выявлять пространственные различия в риске возникновения заболеваний, а также руководствоваться результатами пространственного анализа для планирования здравоохранения на основе фактических данных [27].

В Вологодской области, для организации системы раннего выявления больных артериальной гипертензией и определения доступности антигипертензивных средств использовался кластерный анализ. При помощи ГИС был построен набор слоев, отражающих географическое распределение медицинских показателей, а также показателей обеспеченности медицинскими организациями в динамике за 2008-2010 годы. В результате анализа было выявлено, что антигипертензивная терапия проводится не в полном объеме и не для всех больных, что связано с организационными трудностями и ограничениями [8].

В Саратовской области ГИС применялись для анализа распространённости острого инфаркта миокарда. Взаимодействие статистических показателей и географических данных позволило провести территориальное ранжирование районов Саратовской области. Для данной задачи применялся пакет программ ГИС Arc View 3.0 и Statistica 5.0. В результате анализа был спрогнозирован рост распространённости острого инфаркта миокарда, что необходимо учитывать при организации центров высоко технологичной помощи. В заключении авторы сообщают о том, что решения о месторасположении сосудистых центров должны быть научно – обоснованы, а использование методов математического прогнозирования должны прийти на смену интуитивному подходу к принятию организационных решений [9].

Применение ГИС не ограничивается лишь эпидемиологическими исследованиями. Так, Гохман В.В. ведущий эксперт «DATA+» в своей статье упомянул основные направления для применения ГИС в медицине. Так он выделяет направления для оценки имеющейся инфраструктуры, ситуационной осведомленности, обеспечения эффективного управления, повышения качества обслуживания, страхования, маркетинга, выработки стратегии развития на уровне региона и страны в целом с учетом ее пространственной компоненты [2].

Более 1,2 миллиона человек каждый год погибают на дорогах мира, и еще от 20 до 50 миллионов получают травмы. В большинстве регионов мира дорожно-транспортные травмы превратились в эпидемию, которая по-прежнему имеет тенденцию к росту. Дорожно-транспортный травматизм является одной из трех основных причин смерти людей в возрасте от 5 до 44 лет. Кроме того, он обходится для стран с низким и средним уровнем дохода от 1% до 2% их валового национального продукта – это больше, чем общий объем помощи на развитие, полученных этими странами [26].

Буйков В.Н. и Субботин С.А. в своем исследовании провели анализ дорожно – транспортных

происшествий с использованием ГИС IndorRoad. Целью исследования являлось провести пространственный анализ места концентрации ДТП на дороге М-1 «Беларусь». В результате исследования были рассчитаны участки концентрации ДТП. В своих выводах исследователи сообщают, что сооружение на примыкании и съезде переходно-скоростных полос должно привести к уменьшению количества ДТП [1].

Реардон Дж. и коллеги применили геоинформационные методы в исследовании ДТП. Ими были определены горячие точки ДТП и предложены рекомендации по сокращению числа ДТП [24].

Исследование, проведенное в городе Мешхед (Иран), с комбинацией геоинформационных технологий и пространственного анализа позволило выявить влияние пространственных факторов в возникновении ДТП. Для этой цели применялось программное обеспечение ArcMap и Sanet 4th edition. Результаты показали, что зоны, наиболее подверженные возникновению ДТП сосредоточены в районе города площади Фаджр и на шоссе Хеммат, что необходимо учитывать при распределении бюджета на благоустройство дорожной сети [32].

Травмы в результате ДТП являются основной проблемой общественного здравоохранения в Европейском регионе ВОЗ и ежегодно являются причиной преждевременной смерти около 120 000 человек [25]. Уровень смертности от ДТП в Казахстане в 2,3 раза выше, чем в среднем по Европейскому региону ВОЗ (30,6 в Казахстане по сравнению с 13,4 на 100 000 населения в Европейском регионе). При том что по количеству автомобилей в личном потреблении на 1000 человек Казахстан занимает 34 место из 45 стран Европейского региона [40].

Но дорожно-транспортные происшествия и травмы можно предотвратить. 11 мая 2011 года более чем в 100 странах, в том числе и в Казахстане, стартовала Программа ООН «Десятилетие действий по обеспечению безопасности дорожного движения на 2011-2020 годы». Цель - предотвратить пять миллионов смертей в результате ДТП во всем мире к 2020 году [18].

В Казахстане на базе скорой медицинской помощи г.Шымкент проводилось одно исследование с оценкой времени пребывания скорой медицинской помощи до места назначения. Так средние показатели времени прибытия для линейных, педиатрических, реанимационных и детских реанимационных бригад составил 18; 7,0-17,5; 5,7 и 7,3 минут, соответственно. В целом отмечалось сокращение времени прибытия после внедрения автоматизированной системы информации по карте вызова. К сожалению, ситуация в городе Семей по времени прибытия скорой медицинской помощи не известна [3].

Применение ГИС технологий для оптимизации медицинского обслуживания было исследовано на примере расположения родильных домов г. Москвы. Моделирование удаленности территории проводилось в программном обеспечении ArcGIS. Помимо удаленности анализировались данные о числе доступных родильных домов, а также о плотности

женщин репродуктивного возраста. Путем наложения слоев были выделены три района Москвы, в которых в первую очередь необходимо строительство новых родильных домов [10].

В Ставропольском крае ГИС технологии применялись для доступности государственных муниципальных лечебных учреждений. Арсенал данной технологии позволил оценить кадровый потенциал, укомплектованность, масштаб диспропорций отрасли. С помощью модуля ArcGIS Network Analyst удалось решить задачи оптимального размещения транспортной доступности родовспомогательных служб [7].

Заключение: В этом обзоре литературы обобщены доказательства об использовании ГИС в качестве инструмента для изучения вопросов, связанных со здоровьем населения. Наши результаты показывают, что ГИС и пространственный анализ может быть использован как эффективный подход к программе, политике и вопросам планирования в области укрепления здоровья и общественного здравоохранения. Эти инструменты предлагают широкие возможности для описания, анализа, моделирования и визуализирования проблем, связанных со здоровьем и ставить вопросы, имеющие отношение к политическим решениям в области политики здравоохранения. ГИС является отличным инструментом для всех стейкхолдеров в области охраны здоровья и политики здравоохранения в получении наилучших доказательств для обоснования своих решений. ГИС - это инновационная технология, которая может быть использована как мост между наукой и практикой. Используя пространственный аспект для связывания результатов в отношении здоровья с учетом поведенческих и экологических факторов. ГИС может эффективно использоваться для мониторинга и оценки государственных программ и политических мероприятий, одновременно отслеживая изменения в здоровье населения или общества. При этом ГИС приложения должны быть тщательно разработаны и оценены для обеспечения достоверности, надежности, прозрачности и повышения подотчетности в политике и практике, основанной на доказательствах.

ГИС являются важными инструментами исследования наук о здоровье. Они позволяют визуализировать данные о заболеваниях и контролировать их. Кроме того, эти системы позволяют отображать потребности системы здравоохранения, а также доступные ресурсы и материалы. Добавление большего количества возможностей моделирования в сочетании с обработкой пространственных данных временного пространства, позволяют ГИС стать более мощным инструментом для широкого спектра задач в секторе здравоохранения: особенно в эпидемиологических исследованиях и планировании сети медицинских учреждений.

Финансирование: Данный обзор литературы подготовлен в рамках внутривузовского грантового финансирования Государственного медицинского университета города Семей по приоритетному

направлению развития науки: «IT – технологии управления здоровьем и здравоохранением» (договор №25 от 23.05.2018 г.).

Конфликт интересов: Результаты проведенного обзора как интеллектуальная собственность принадлежат Государственному медицинскому университету города Семей.

Вклад авторов: Шалтынов А.Т., Конабеков Б.Е., Абильтяев А.М. – поиск и анализ литературной информации, написание манускрипта. Мысаев А.О., Джамединова У.С. – научное руководство, корректировка выводов.

Данный обзор литературы не был опубликован в других журналах, и не подавался в другие издательства.

Литература:

1. Буйков В.Н., Субботин С.А. Анализ дорожно-транспортных происшествий с использованием ГИС IndorRoad // САПР и ГИС автомобильных дорог. 2014. Т. 1. С. 74-76
2. Гохман В.В. Геоинформационные системы для здравоохранения и медицины // Век качества. 2012. Т. 3. С. 74-75.
3. Ибраева А.Ш. Оценка оперативности работы скорой медицинской помощи // Вестник КазНМУ. 2013. Т. 4. С. 203-207.
4. Каргабаева Б.А., Алдажарова Ж.К., Кенесова А.А., Юрченко И.В., Сабыров Г.С., Ермуханбетова К.А., Сабырбаева Р.А., Сейсенбаева Г.Т., Гафарова Н.В., Баймуканова К.Х., Абдраманова А.А., Адипбаев Ж.А., Пономарева С.В., Искакова М.Б., Абдраимов Б.А. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2016 году // Статистический сборник. 2017. С.17-18.
5. Коренберг Э.И., Литвин В.Ю. Природная очаговость болезней: к 70-летию теории // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. Т. 1. С. 5–9.
6. Лукьяненко Н.В. Базарова Г.Х. Методологический подход использования ГИС-технологий в эпиднадзоре за сибирской язвой на территории Алтайского края, Республики Алтай // Медицинский альманах. 2016. Т. 3. С.103-108.
7. Махаров В.Н. Мартыненко С.В., Панин А.Н. Геоинформационные системы в сфере здравоохранения: опыт Ставропольского края // ArcReview. 2012. Т. 1. Сайт Esri-Cis. Режим доступа (свободный): https://www.esri-cis.ru/news/arcreview/detail.php?ID=6636&SECTION_ID=221 (дата обращения: 15.10.2018).
8. Рапаков Г.Г. Банщиков Г.Т. Организация системы раннего выявления больных артериальной гипертензией и доступность антигипертензивных средств в Вологодской области. Опыт использования кластерного анализа // Архив внутренней медицины. 2013. Т. 4. С.16-23.
9. Соколов И.М. Коровин Е.Н. Гафанович Е.Я. Анализ распространенности острого инфаркта миокарда в Саратовской области с использованием ГИС-технологий и прогностического моделирования // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 3. С.745-750.

10. Сомов Э.В. Применение геоинформационных методов в решении задач оптимизации медицинского обслуживания населения г. Москвы // Врачи и информационные технологии. 2012. Т. 2. С.30-41.
11. Auchincloss A. H., Gebreab S. Y., Mair D. R., Ana V. A Review of Spatial Methods in Epidemiology, 2000–2010 // SSRN. 2012. C.107-122.
12. Barrett F.A. Finke's 1792 map of human diseases: The first world disease map? // Social Science and Medicine, 2000. C.915-916.
33. Beck L. R., Rodriguez M. H., Dister S. W., Rodriguez A. D., Rejmankova E., Ulloa A., Meza R. A., Roberts D. R., Paris J. F., Spanner M. A., Washino R. K., Hacker C., Legters L.J. Remote sensing as a landscape epidemiologic tool to identify villages at high risk for malaria transmission // Am. J. Trop. Med. Hyg. 1994. C.271-280.
14. Cooke D.F. Topology and TIGER: The Census Bureau's Contribution // The History of Geographic Information Systems: Perspectives from the Pioneers. , 1998. C.47-57.
15. Dalnami H. Handbook on geographic information systems and digital mapping. , 2000. C. 10-12.
16. Hastings D.A., Clark D.M. Gis in africa: Problems, challenges and opportunities for co-operation // Int. J. Geogr. Inf. Syst. 1991. C. 29-39.
17. Kitamura T., Iwami T., Kawamura T., Nitta M., Nagao K., Nonogi H., Yonemoto N., Kimura T. Nationwide Improvements in Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan // Circulation. 2012. Т. 126. № 24. C. 2834–2843.
18. Krug E. Decade of action for road safety 2011-2020 // Injury. 2012. C. 6-7.
19. McLafferty S.L., Sara L. GIS and health care. // Annu. Rev. Public Health. 2003. C.25-42.
20. McLeod K.S. Our sense of Snow: The myth of John Snow in medical geography // Social Science and Medicine, 2000. C. 923-935.
21. Morrison L.J., Angelini M.P., Vermeulen M.J., Schwartz B. Measuring the EMS patient access time interval and the impact of responding to high-rise buildings // Prehospital Emerg. Care. 2005. C. 14-18.
22. Musa G.J., Chiang P., Sylk T., Bavley R., Keating W., Lakew B., Tsou H., Hoven C.W. Use of GIS Mapping as a Public Health Tool - From Cholera to Cancer // Heal. Serv. Insights. 2013. C. 111-116.
23. O'Carroll P.W. Introduction to Public Health Informatics. Springer, New York, NY, 2003. C. 3–15.
24. Park K. Preventive and Social Medicine India // Yngre Laeger. 2007. C. 771.
25. Peden M. World report on road traffic injury prevention. Geneva, 2004. C. 172.
26. Peden M. Global status report on road safety time for action. Geneva, 2009. C. 8.
27. Pedigo A., Aldrich T., Odoi A. Neighborhood disparities in stroke and myocardial infarction mortality: A GIS and spatial scan statistics approach // BMC Public Health. 2011. C. 644.
28. Pell J.P., Sirel J.M., Marsden A.K., Ford I., Cobbe S.M. Effect of reducing ambulance response times on deaths from out of hospital cardiac arrest: cohort study // BMJ Br. Med. J. 2001. C. 1385-1388.
29. Pols H. van der, Mencl F., Vos R. de. The impact of an emergency motorcycle response vehicle on prehospital care in an urban area // Eur. J. Emerg. Med. 2011. Т. 18. № 6. C. 328–333.
30. Reardon J. M., Andrade L.H., Kiwango G.T., Anneth P., Msafiri E. u dp. The epidemiology and hotspots of road traffic injuries in Moshi, Tanzania: An observational study // Injury. 2017. Т. 48. № 7. C. 1363–1370.
31. Richards F.O. Use of geographic information systems in control programs for onchocerciasis in Guatemala. // Bull. Pan Am. Health Organ. 1993. Т. 27. № 1. C. 52–5.
32. Shafabakhsh G.A., Famili A., Bahadori M.S. GIS-based spatial analysis of urban traffic accidents: Case study in Mashhad, Iran // J. Traffic Transp. Eng. (English Ed. 2017. C. 290-299.
33. Sladjana A., Gordana P., Ana S. Emergency response time after out-of-hospital cardiac arrest // Eur. J. Intern. Med. 2011. Т. 22. № 4. C. 386–93.
34. De Sole G., Giese J., Keita F. M., Remme J. Detailed epidemiological mapping of three onchocerciasis foci in West Africa // Acta Trop. 1991. C. 203-213.
35. Tanaka Y., Yamada H., Tamasaku S., Inaba H. The fast emergency vehicle pre-emption system improved the outcomes of out-of-hospital cardiac arrest // American Journal of Emergency Medicine, 2013. C. 1466-1471.
36. Theophilides C. N., Ahearn S. C., Grady S., Merlino M. Identifying West Nile virus risk areas: The dynamic continuous-area space-time system // Am. J. Epidemiol. 2003. C. 843-854.
37. Ulugtekin N., Alkoy S., Seker D., Goksel C. Use of GIS in epidemiology: A case study in Istanbul // Journal of Environmental Science and Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering, 2006. C. 2013-2026.
38. Vukmir R.B. Survival from prehospital cardiac arrest is critically dependent upon response time // Resuscitation. 2006. C. 229-234.
39. Waters N. GIS: History // International Encyclopedia of Geography: People, the Earth, Environment and Technology. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2017. C. 1–12.
40. World Health Organization. European status report on road safety // 2009. C. 124-174.

References:

1. Buikov V.N., Subbotin S.A. Analiz dorozhno-transportnykh proisshestviy s ispol'zovaniem GIS IndorRoad [Analysis of road accidents using GIS IndorRoad]. SAPR i GIS avtomobil'nykh dorog [SAPR and GIS of roads]. 2014. Т. 1. pp 74-76. [in Russian]
2. Gokhman V.V. Geoinformatsionnye sistemy dlya zdavookhraneniya i meditsiny [Geographic information systems for health care and medicine]. Vek kachestva [Century of quality]. 2012. Т. 3. pp 74-75. [in Russian]
3. Ibraeva A.Sh. Otsenka operativnosti raboty skoroi meditsinskoi pomoshchi [Evaluation of the efficiency of emergency medical services]. Vestnik KazNMU [Vestnik KazNMU]. 2013. Т. 4. pp 203-207. [in Russian]
4. Kargabaeva B.A., Aldazharova Zh.K., Kenesova A.A., Yurchenko I.V., Sabyrov G.S., Ermukhanbetova K.A., Sabyrbaeva R.A., Seisenbaeva G.T., Gafarova N.V., Baimukanova K.Kh., Abdramanova A.A., Adibaev Zh.A.,

Ponomareva S.V., Iskakova M.B., Abdraimov B.A. Zdorov'e naseleniya Respubliki Kazakhstan i deyatel'nost' organizatsii zdravookhraneniya v 2016 godu [Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activity of health organizations in 2016]. *Statisticheskii sbornik*. [Statistical collection]. 2017. pp 17-18. [in Russian]

5. Korenberg E.I., Litvin V.Yu. Prirodnaya ochagovost' boleznei: k 70-letiyu teorii [Natural focality of diseases: to the 70th anniversary of the theory]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika* [Epidemiology and vaccine prevention]. 2010. T. 1. pp. 5–9. [in Russian]

6. Luk'yanenko N.V. Bazarova G.Kh. Metodologicheskii podkhod ispol'zovaniya GIS-tehnologii v epidnadzore za sibirskoi yazvoi na territorii Altaiskogo kraia, Respubliki Altai [Methodological approach to the use of GIS technology in anthrax surveillance in the Altai Territory, the Altai Republic]. *Meditinskii al'manakh* [Medical Almanac]. 2016. T. 3. pp 103-108. [in Russian]

7. Mazharov V.N. Martynenko S.V., Panin A.N. Geoinformatsionnye sistemy v sfere zdravookhraneniya: opyt Stavropol'skogo kraia [Geoinformation systems in the field of health: the experience of the Stavropol Territory]. *ArcReview*. 2012. T. 1. Sait Esri-Cis. Rezhim dostupa (svobodnyi): https://www.esri-cis.ru/news/arcreview/detail.php?ID=6636&SECTION_ID=

221 (data obrashcheniya: 15.10.2018). [in Russian]

8. Rapakov G.G. Banshchikov G.T. Organizatsiya sistemy rannego vyyavleniya bol'nykh arterial'noi gipertenziei i dostupnost' antigipertenzivnykh sredstv v Vologodskoi oblasti. Opyt ispol'zovaniya klasternogo analiza [Organization of the system of early detection of patients with arterial hypertension and the availability of antihypertensive drugs in the Vologda region. Experience of using cluster analysis] // *Arkhiv vnutrennei meditsiny* [Archives of internal medicine]. 2013. T.4. pp 16-23. [in Russian]

9. Sokolov I.M. Korovin E.N. Gafanovich E.Ya. Analiz rasprostranennosti ostrogo infarkta miokarda v Saratovskoi oblasti s ispol'zovaniem GIS-tehnologii i prognosticheskogo modelirovaniya [Analysis of acute myocardial infarction occurrence in Saratov region using GIS technologies and prognostic modeling]. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal* [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2012. T. 3. pp 745-750. [in Russian]

10. Somov E.V. Primenenie geoinformatsionnykh metodov v reshenii zadach optimizatsii meditsinskogo obsluzhivaniya naseleniya g. Moskvy [Application of GIS methods for optimization of medical services in Moscow]. *Vrach i informatsionnye tekhnologii* [Doctor and information technologies]. 2012. T. 2. pp 30-41. [in Russian]

Контактная информация:

Джамединова Улжан Слямвна – преподаватель Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

E-mail: u.jamedinova@gmail.com

Телефон: +77054055550

Получена: 23 августа 2018 / Принята: 4 октября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 616.853-831-004.0-053.2

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ ТУБЕРОЗНОМ СКЛЕРОЗЕ У ДЕТЕЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Шынар Б. Ахметкалиева ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1207-1415>

Татьяна В. Каймак ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9948-9533>

Талгат Н. Хайбуллин ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1886-0538>

Зарина Р. Бектемирова ², <https://orcid.org/0000-0002-2072-5733>

¹ Кафедра неврологии и нейрофизиологии,
Государственный медицинский университет города Семей;

² Больница скорой медицинской помощи города Семей,
г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность Туберозный склероз – генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, с характерной клинической картиной в виде поражения нервной системы, кожи и наличием доброкачественных опухолей (гамартом) внутренних органов. Наиболее частым проявлением заболевания является эпилепсия, которая встречается у 96% пациентов с дебютом в первые месяцы жизни. Распространенность, тяжесть эпилепсии, связанной с туберозным склерозом, а также резистентность к проводимой терапии и небольшое количество статей, посвященных данной проблеме, предполагает более углубленное изучение лечения заболевания и определяет актуальность нашего литературного обзора.

Целью данного литературного обзора является изучение возможностей оптимального лечения эпилепсии при туберозном склерозе у детей.

Стратегия поиска: научный поиск был проведен в базах данных PubMed, Elibrary, Google Scholar. Глубина поиска составляла 12 лет. Ключевые запросы: туберозный склероз (tuberous sclerosis), эпилепсия (epilepsy), лечение (treatment). **Критерии включения:** источники с 2007-2018 гг., полнотекстовые публикации, возраст участника исследования - до 18 лет, имеющие судорожный синдром в дебюте туберозного склероза, соответствие постановки диагноза «Туберозный склероз» международным критериям и Клиническим Протоколам Республики Казахстан. **Критериями исключения** являлись: тезисы, абстракты, которые не имеют полнотекстовую статью, дублирующиеся публикации, статьи по туберозному склерозу, но не раскрывающие вопросов лечения эпилепсии при данном заболевании и, следовательно, не подходящие по тематике, а также экспериментальные работы на животных.

В связи с тем, что туберозный склероз является редкой нозологией, в использованных нами базах данных было найдено 523 статьи. Однако, только 10 источников по данной теме соответствовали критериям включения

Результаты: в ходе литературного поиска найдены проспективные и ретроспективные исследования эффективного применения Вигабатрина (4-Амино-5-гексеновая кислота, Франция, Санофи) для лечения инфантильных спазмов и фокальной эпилепсии, ассоциированной с туберозным склерозом у детей. При эпилепсии, ассоциированной с субэпендимальными гигантоклеточными астроцитами при туберозном склерозе найдены рандомизированное, плацебо-контролируемое исследования эффективной таргетной терапии препаратом Эверолимусом (Новартис фарма, Швейцария). Хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии при туберозном склерозе у детей представлено в 4 исследованиях.

Вывод: согласно результатам проведенного литературного обзора препарат Вигабатрин более эффективен для лечения инфантильных спазмов и фокальной эпилепсии при туберозном склерозом у детей, а препарат Эверолимус предпочтительнее для лечения эпилепсии, ассоциированной с субэпендимальными гигантоклеточными астроцитами, при туберозном склерозе. Хирургическое лечение же применяется при фармакорезистентной эпилепсии при данном заболевании.

Ключевые слова: туберозный склероз, эпилепсия, лечение.

Summary

METHODS OF TREATMENT OF EPILEPSY IN CHILDREN WITH TUBEROUS SCLEROSIS. LITERATURE REVIEW.

Shynar B. Akhmetkalyieva ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1207-1415>

Tatyana V. Kaimak ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9948-9533>

Talгат N. Khaibullin ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1886-0538>

Zarina R. Bektemirova ², <https://orcid.org/0000-0002-2072-5733>

¹ Department of neurology and neurophysiology, Semey State Medical University;

² Semey Ambulance Hospital; Semey, Republic of Kazakhstan.

Relevance: Tuberous sclerosis – a genetic disease with autosomal dominant inheritance pattern with the characteristic of damage of the nervous system, skin and existence of benign tumors (hamartomas) clinical picture. The most frequent manifestation of the disease is epilepsy debuting in the first month of life, which find in 96% of patients. Prevalence, severity of epilepsy associated with tuberous sclerosis, as well as resistance in ongoing therapy and a small number of articles on this issue implies studying of treatment in greater depth and defines the relevance of our literature review.

Aim: to carry out the literary review on treatment of epilepsy associated with tuberous sclerosis in children.

Search strategy: scientific search was conducted in PubMed, Elibrary, Google Scholar databases. Search depth accounts for 12 years. Key words: tuberous sclerosis, epilepsy, treatment. *Inclusion criteria:* sources from 2007-2018, full-text publications, the age of a research participant is under 18 years old, having convulsive syndrome in the debut of tuberous sclerosis, the diagnosis of Tuberous sclerosis is consistent with international criteria and Clinical Protocols of the Republic of Kazakhstan. *Exclusion criteria* were: abstracts that do not have a full-text article, duplicate publications, articles on tuberous sclerosis, but do not reveal the treatment of epilepsy in this disease and, therefore, are not appropriate in subject, as well as experimental work on animals.

Due to the fact that tuberous sclerosis is a rare disease, 523 articles were found in the databases we used. However, only 10 sources on this topic met the inclusion criteria.

Results: the prospective and retrospective studies of the effective application of Vigabatrin (4-amino-5-hexenoic acid, France, Sanofi) for infantile spasms and focal epilepsy treatment were found during the literature search. The randomized, placebo-controlled researches of effective targeted therapy with Everolimus (Novartis Pharma, Switzerland) for epilepsy associated with subependymal giant cell astrocytomas in tuberous sclerosis were found. Surgical treatment of pharmacoresistant epilepsy in children with tuberous sclerosis presented in 4 studies.

Conclusion: according to the results of the conducted literature review, vigabatrin is more effective for treatment of infantile spasms and focal epilepsy in children with tuberous sclerosis and everolimus is more preferable for treatment of epilepsy associated with subependymal giant cell astrocytomas in tuberous sclerosis. For pharmacoresistant epilepsy surgical treatment is applied at this disease.

Key words: tuberous sclerosis, epilepsy, treatment.

Түйіндеме

БАЛАЛАРДАҒЫ ТУБЕРОЗДЫ СКЛЕРОЗ БАРЫСЫНДАҒЫ ЭПИЛЕПСИЯНЫҢ ЕМІ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Шынар Б. Ахметкалиева ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1207-1415>

Татьяна В. Каймак ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9948-9533>

Талгат Н. Хайбуллин ¹, <https://orcid.org/0000-0003-1886-0538>

Зарина Р. Бектемирова ², <https://orcid.org/0000-0002-2072-5733>

¹ Неврология және нейрофизиология кафедрасы,
Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті;

² Семей қ. Жедел медициналық жәрдем ауруханасы;
Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе Туберозды склероз – орталық жүйке-жүйесінің, терінің және ішкі ағзаларда қатерсіз ісіктердің дамуымен жүретін, аутосомды-доминантты тұқым қуалайтын генетикалық ауру. 96 % жағдайда науқастардың өмірінің алғашқы айларында эпилепсиямен көрінеді. Туберозды склероздың жиілігі, эпилепсия ағымының ауырлығы, сонымен қатар емдеге резистенттілігі, аталған мәселеге арналған мақалалардың санының аздығы аурудың емін терең зерделеуді қажет етеді және біздің жұмысымыздың өзектілігін арттырады.

Мақсаты: балалардағы туберозды склерозбен қосарланған эпилепсия ем әдістеріне арналған әдебиеттерге шолу жүргізу.

Стратегиялық ізденіс: ғылыми ізденіс PubMed, Elibrary, Google Scholar ақпарат құралдарында жүргізілді. Ізденіс көлемі 12 жылды құрады. Түйінді сөздер: туберозды склероз (tuberous sclerosis), эпилепсия (epilepsy), емі (treatment). *Қосу өлшемдері:* 2007-2018 жж толық мәтінді басылымдар, зерттеуге қатысушылар жасы 18 жасқа дейінгі туберозды склероз бастауында тырысу ұстамалары болған науқастар, «Туберозды склероз» диагнозы ҚР клиникалық хаттамаларына және халықаралық өлшемдерге сәйкес болуы. *Ығыстыру өлшемдері:* толық мәтіні жоқ тезистер, абстракттер, қайталанған басылымдар, туберозды склероздың емінің сұрақтарын толық қамтымайтын, тақырыпқа сәйкес емес мақалалар мен жануарларға жасалған тәжірибелік жұмыс нәтижелері.

Туберозды склероз сирек кездесетін ауру болғандықтан, ақпараттық қорлардан барлығы 523 мақала табылды. Әйткенмен де, тек 10 дерек көзі қосу өлшемдеріне сәйкес келді.

Нәтижелер: әдеби ізденіс барысында балалардағы туберозды склерозбен қосарланған фокальды эпилепсия мен инфантильді спазмның еміне арналған Вигабатрин препаратының (4-Амино-5-гексен қышқылы, Франция, Санофи) нәтижелілігін көрсететін проспективті және ретроспективті зерттеулер табылды. Субэпендимальді үлкенжасушалы астроцитомалармен қосарланған эпилепсияда Эверолимус препаратының (Новартис фармасы,

Швейцария) нәтижелілігі рандомизирленген орталықтандырылған, плацебо-бақылау зерттеулерінде айқын көрсетілген. Фармакорезистентті эпилепсияның хирургиялық емі 4 зерттеу жұмысында сипатталған.

Қорытынды: Әдебиеттік шолу қорытындыларына сәйкес, Вигабатрин препараты инфантильді спазм және фокальды эпилепсияда нәтижелі болып табылса, ал Эверолимус препараты субэпендимальді үлкенжасушалы астроцитомалармен қосарланған эпилепсия емінде артықшылықтарға ие. Фармакорезистентті эпилепсияның бірден бір емі аталған мәселеде хирургиялық емдеу әдісі болып табылады.

Түйінді сөздер: туберозды склероз, эпилепсия, емі.

Библиографическая ссылка:

Ахметкалиева Ш.Б., Каймак Т.В., Хайбуллин Т.Н., Бектемирова З.Р. Методы лечения эпилепсии при туберозном склерозе у детей. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 48-57.

Akhmetkalyieva Sh.B., Kaimak T.V., Khaibullin T.N., Bektemirova Z.R. Methods of treatment of epilepsy in children with tuberous sclerosis. Literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 48-57.

Ахметкалиева Ш.Б., Каймак Т.В., Хайбуллин Т.Н., Бектемирова З.Р. Балалардағы туберозды склероз барысындағы эпилепсияның емі. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 48-57.

Актуальность.

Туберозный склероз – генетическое заболевание [15] с аутосомно-доминантным типом наследования [46], с характерной клинической картиной в виде поражения нервной системы [16], кожи [2] и наличием доброкачественных опухолей (гамартом) [33] внутренних органов [35]. Заболевание встречается с частотой 1:6000 новорожденных [28], при чем частота выше у детей, составляя максимум у детей не достигших 5-летнего возраста [7]. Туберозный склероз характеризуется высокой ранней детской смертностью и снижением продолжительности жизни у взрослых людей [21].

Данное заболевание обусловлено мутациями генов TSC1 на 9q34 [50] или TSC2 на 16p13,3 [39]. Благодаря современным достижениям в нейробиологии туберозного склероза известно, что у лиц смутациями в гене TSC2 более вероятно развитие инфантильных спазмов [48]. Также описана ассоциация различных мутаций в гене TSC2 и фенотипа [5], характеризующаяся эпилепсией, включая синдром Леннокса – Гасто, синдром Веста и аутизм и т.д. [45].

Неврологическими проявлениями туберозного склероза согласно международным диагностическим критериям [41], туберозного склероза, являются эпилепсия, умственная отсталость [51], задержка психомоторного развития и аутизм [14]. Наиболее частым из них является эпилепсия [8], которая встречается у 96 % пациентов с дебютом в первые месяцы жизни [18], проявляющаяся фокальными судорогами [40] или эпилептическими спазмами [42] (спазмы, возникающие в младенчестве, называются инфантильными спазмами – 30-60 % из всех приступов) [24], со временем переходящих в симптоматическую парциальную эпилепсию, реже в синдром Леннокса-Гасто [35].

Редко приступы могут проявляться в виде геластических приступов, которые проявляются внезапным эпизодом насильственного смеха, продолжительностью не более 30 секунд [11]. Могут развиваться сочетания различных типов приступов, которые часто плохо или совсем не поддаются лечению

[12].

Течение эпилепсии при туберозном склерозе тяжелое [19] и не всегда удается достичь ремиссии на фоне медикаментозного лечения [36]. Это обусловлено тем, что эпилептический синдром при ТС характеризуется устойчивостью к антиконвульсантной терапии [37].

Резистентность к противосудорожной терапии во многом связана с ранним дебютом заболевания [6], наличием нескольких типов приступов, изменением их характера с течением заболевания [22]. Устойчивость к антиконвульсантной терапии может приводить к нарушениям интеллекта и поведения [3], являясь одной из главных причин инвалидности [17].

Распространенность, тяжесть эпилепсии [49], связанной с туберозным склерозом [13], а также резистентность к проводимой терапии и небольшое количество статей, посвященных данной проблеме, предполагает более углубленное изучение лечения заболевания и определяет актуальность нашего литературного обзора.

Целью данного литературного обзора является изучение возможностей оптимального лечения эпилепсии при туберозном склерозе у детей.

Стратегия поиска.

Научный поиск был проведен авторами независимо друг от друга в базах данных PubMed, Elibrary, также были использованы дополнительные информационные ресурсы Google Scholar. Глубина поиска составляла 12 лет.

Для поиска были использованы следующие ключевые слова: туберозный склероз (tuberous sclerosis), эпилепсия (epilepsy), лечение (treatment).

Критерии включения в литературный обзор: год издания - 2007-2018, полнотекстовые публикации, возраст участника исследования - до 18 лет, имеющие судорожный синдром в дебюте туберозного склероза, соответствие постановки диагноза туберозный склероз международным критериям и Клиническим Протоколам Республики Казахстан.

Критериями исключения являлись: тезисы, абстракты, которые не имеют полнотекстовую статью,

дублирующиеся публикации, статьи по туберозному склерозу, но не раскрывающие вопросов лечения эпилепсии при данном заболевании и, следовательно, не подходящие по тематике, а также экспериментальные работы на животных.

В связи с тем, что туберозный склероз является редкой нозологией, в использованных нами базах данных было найдено 523 статьи. Однако, только 10 источников по данной теме соответствовали критериям включения (рисунок 1).

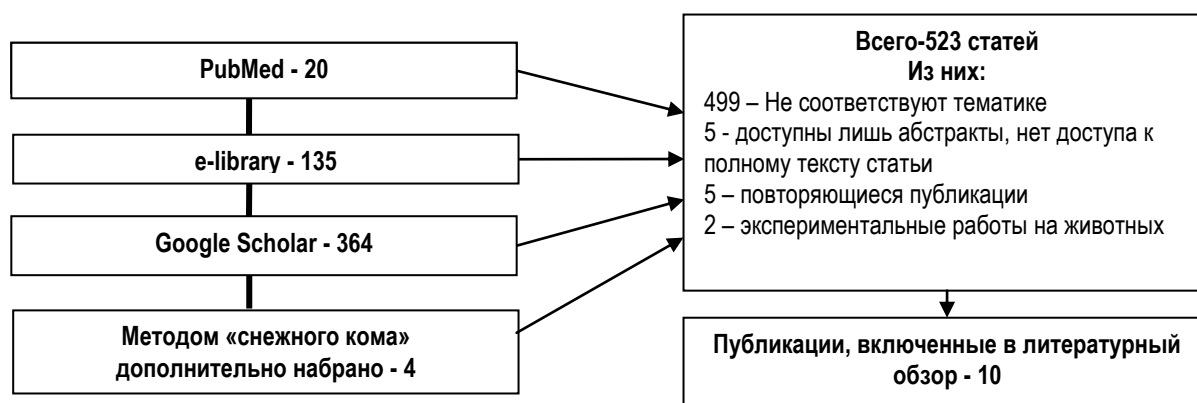


Рисунок 1. Стратегия отбора источников.

Результаты

Весьма интересны данные работ, посвященные изучению лечения эпилепсии при туберозном склерозе, приведенные в работах Белоусовой Е.Д. и Григорьевой А.В. с соавторами [4], которые написали ряд клинических и обзорных статей, посвященных лечению эпилепсии при туберозном склерозе у детей. В статье «Превентивная терапия эпилепсии» данные авторы описали исследование, в которое было включено 17 пациентов (9 девочек и 8 мальчиков) с туберозным склерозом в возрасте от 1 мес до 2 лет. Диагноз был установлен детям в первые месяцы жизни на основании выявления рабдомиома сердца в сочетании с пятнами гипопигментации, позднее диагноз был подтвержден генетическим исследованием. В связи с малой доступностью вигабатрина в РФ по данным литературы в качестве препарата для превентивной терапии применяли также вальпроат и леветирацетам. Выбор препарата для превентивной терапии всегда согласовывали с родителями пациента. Антиэпилептические препараты (вигабатрин применялся у 7 пациентов, вальпроат – у 7 пациентов, леветирацетам – у 2 пациентов) назначали при выявлении эпилептиформной активности на рутинной ЭЭГ. В результате превентивная терапия вальпроатом и леветирацетамом оказалась неэффективной: эпилепсия развилась у 4 из 7 пациентов, получавших вальпроаты, и у 1 из 2 пациентов, получавших леветирацетам, у всех из них в дальнейшем была диагностирована задержка психоречевого развития. Из 7 пациентов, которым был профилактически назначен вигабатрин, эпилепсия развилась в дальнейшем только у 1 пациента, однако его развитие в дальнейшем соответствовало возрастной норме. Таким образом, согласно исследованию, единственным препаратом, действительно предотвратившим развитие эпилепсии и, в дальнейшем, задержки интеллектуального развития при туберозном склерозе у детей был вигабатрин.

В своих рекомендациях авторы [18] представили основные принципы диагностики и терапии туберозного склероза. Авторы рекомендуют применение

вигабатрина, противосудорожного препарата с доказанной эффективностью в лечении инфантильных спазмов и фокальных эпилепсий у детей. Лечение инфантильных спазмов вигабатрином эффективно у 95% детей с туберозным склерозом. Ранняя терапия фокальных приступов и патологических изменений на ЭЭГ (фокальные изменения или типичная/атипичная гипсаритмия) вигабатрином предотвращает развитие инфантильных спазмов у детей. О том, что вигабатрин является препаратом первой очереди выбора для лечения инфантильных спазмов при ТС (Уровень доказательности I(A)) упомянул и зарубежный автор Riikonen R.S., где в проспективном исследовании при лечении вигабатрином отмечалась длительная ремиссия, по сравнению с АКТГ [40].

Также о результатах применения вигабатрина при инфантильных спазмах резюмировано в когортном исследовании Iris E. Overwater, где в исследование было включено 71 детей от нескольких месяцев до 18 лет. Из них у 36 детей диагностированы инфантильные спазмы, препаратом первой линии у 94% пациентов использовался вигабатрин, а у остальных вальпроевая кислота. По результатам данного проспективного исследования у тех пациентов, которые получали вигабатрин наблюдалась четкая длительная ремиссия до 24 месяцев, что не было достигнуто у пациентов, получавших препараты вальпроевой кислоты [38].

Для лечения инфантильных спазмов при туберозном склерозе большая роль принадлежит гормональным препаратам - кортикостероидам. Оптимальным препаратом многие годы считается адренокортикотропный гормон – АКТГ [41]. Эффективность применения данного препарата отражена в консенсусном отчете Pellock J.M. и соавторов, где в рандомизированном контролируемом исследовании, включавшем 29 пациентов с синдромом Веста, сравнивали эффективность терапии высокими дозами АКТГ (150 МЕ/м², получаемые два раза в день утром и вечером) и преднизолона (1 мг/кг два раза в день). В итоге у 13 из 15 младенцев, принимавших АКТГ, по ЭЭГ и клиническими критериям обнаружены

значительные достоверные положительные отличия клинические и параклинические, по сравнению с пациентами, получавшими преднизолон (только у 4 из 14 младенцев отмечен положительный эффект) [50].

Однако в ряде других исследований, в частности в работе Харламова Д.А. представлены результаты лечения инфантильных спазмов при туберозном склерозе препаратами вальпроевой кислоты, дающими с точки зрения авторов, также определенный положительный эффект. В работе Харламова Д.А. лечение было проведено с использованием препаратов, производных вальпроевой кислоты (ВК) у 17 детей, у которых дебют инфантильных спазмов отмечался в возрасте от 1 до 10 месяцев (в среднем 5,3 мес). Длительность заболевания до начала приема ВК составляла от 0 до 16 месяцев (в среднем 8,1 мес), соотношение мальчиков и девочек было 1: 2,4 (соответственно 5 и 12). У 11 пациентов (65%) отмечались флексорные инфантильные спазмы, у одного (6%) — экстензорные, у 5 (29%) — флексорно-экстензорные. У одного больного инфантильные спазмы были асимметричными. У 12 больных (71%) спазмы сочетались с другими видами припадков. Встречались атипичные абсансы (5 больных), генерализованные тонико-клонические припадки (5), генерализованные тонические (4), фрагментарные миоклонические (2), генерализованные клонические (1), парциальные вегетативные (1). Больные характеризовались значительной степенью задержки психомоторного развития. Все 17 человек получали натриевые производные вальпроевой кислоты: депакин, конвулекс, апилепсин. Но у 12 больных Прием вальпроатов сочетался с приемом: клоназепама (6), карба-мазепина (6), примидона (2), этосукцимида (1), фенитоина (1) преднизолон (1). Пятеро больных (29%) получали препараты вальпроевой кислоты только в виде монотерапии. При этом среди больных данной группы у 8 человек (47,1%) отмечался хороший результат лечения, к которому авторы отнесли отсутствие эпилептических припадков в течение не менее 6 месяцев, положительную динамику на ЭЭГ и в психомоторном развитии (семь больных из этой группы получали в качестве поддерживающей терапии препараты вальпроевой кислоты, четверо в качестве монотерапии. Трое больных получали вальпроаты в виде дуотерапии в сочетании с нитразепамом (0,32 мг/кг), клоназепамом (0,125 мг/кг)). У остальных больных эффект от лечения был следующим: у 7 (41,2%) — на 75% и более сократилось число припадков (карбамазепин в сочетании с вальпроатом), у одного из этих больных на фоне снижения частоты припадков отмечалась выраженная дисфория, у 2 больных противосудорожный эффект составлял не более 50% (на фоне приема фенитоина). Учитывая приведенные данные, автором сделан вывод, что при инфантильных спазмах, ассоциированных с туберозным склерозом, базовыми препаратами все-таки являются натриевые производные вальпроевой кислоты [12].

Нужно отметить, что нашлись и работы исследователей, которые наблюдали не только эффективность вигабарина при инфантильных спазмах, но его положительное влияние на когнитивную функцию

при данном заболевании. Так, *Raffaella Cusmai и соавторы* [20] провели ретроспективное исследование для оценки эффективности вигабарина у детей с эпилепсией при туберозном склерозе. В исследование были включены 44 новорожденных в возрасте до 12 месяцев, которые получали в качестве лечения препарат вигабатрин, и наблюдались в течение как минимум 3,5 лет. В результате 55 % пациентов все еще имели судороги, 80% имели интеллектуальную инвалидность, а 30 % имели аутизм. 65 % детей, которых ранее лечили вигабатрином после начала судорог, достигли ремиссии, по сравнению с 24% испытуемых, которые позже получили лечение вигабатрином ($P < 0,01$). У 61 % детей, ранее лечившихся (группа А), и у 100% детей, которых лечили позже (группа В) имела место инвалидизирующая степень интеллектуальной недостаточности. 9% пациентов группы А и 52% группы В имели аутизм ($P = 0,001$). Авторы, на основе анализа полученных данных, делают вывод, что более короткий интервал между началом приступов и началом лечения может снизить риск развития эпилептической энцефалопатии, сводя к минимуму пагубной эффект приступов, но он не способен полностью устранить когнитивные нарушения, связанные с комплексным воздействием вследствие заболевания туберозного склероза.

В публикации, посвященной таргетной терапии туберозного склероза, *Belousova E.D и соавт.* [1], описывает результаты исследования эверолимуса при субэпендимальных гигантоклеточных астроцитомах, ассоциированной с туберозным склерозом (EIXT-1), где в исследование были включены 117 пациентов в возрасте от 0,8 до 26,6 года (средний возраст 9,5 года). Пациенты, рандомизированные в группу эверолимуса, получали препарат в начальной дозе 4,5 мг/м² с постепенным увеличением дозы до достижения терапевтической концентрации в крови (5–15 нг/мл). Через 6 месяцев двойной слепой фазы стало очевидно, что эверолимус статистически достоверно ($p < 0,0001$ по сравнению с плацебо) уменьшал объем астроцитом. Процент пациентов, ответивших на лечение (уменьшение объема опухоли на 50% и более), составил 35% (в группе плацебо - 0%). Не найдено статистически значимой разницы в частоте судорожных приступов между группой эверолимуса и группой плацебо.

Применение препарата эверолимус у детей с туберозным склерозом исследовали и зарубежные ученые. В своем исследовании *Darcy A. Krueger, M.D. с соавт.* [32] изучали лечение гигантских астроцитом препаратом эверолимусом у детей с туберозным склерозом. В исследование были включены 28 пациентов с туберозным склерозом в возрасте 3 лет и старше с серийным ростом субэпидемальных астроцитом гигантских клеток. Средний возраст пациентов составил 11 лет. Пациенты получали препарат эверолимус перорально в дозе 3,0 мг/м². Терапия эверолимусом была связана с клинически значимым снижением объема опухоли на 30% по сравнению с исходным уровнем у 21 пациента (75%); у 9 (32%) наблюдалось снижение на 50% и более на протяжении 6-месячного лечения. Из 16 пациентов, для

которых были доступны данные ЭЭГ, частота приступов судорог снизилась в 9 случаях, не изменилась в 6 и увеличилась у одного. Средняя оценка по проверенному вопроснику Quality-of-Life in Childhood Epilepsy была улучшена через 3 месяца ($63,4 \pm 12,4$) и 6 месяцев ($62,1 \pm 14,2$) по базовому показателю ($57,8 \pm 14,0$). Данное исследование позволило авторам сделать вывод, что терапия препаратом эверолимус давала выраженное снижение объема субэпидемических астроцитов гигантских клеток и снижение частоты судорожных приступов, что в некоторых случаях может быть потенциальной альтернативой нейрохирургической резекции кортикальных тубером и подкорковых опухолей при туберозном склерозе.

Исследования EXIST-3, проведенные *Jacqueline A French и соавт.* [23] показали эффективность терапии эверолимусом фармакорезистентной фокальной эпилепсии при туберозном склерозе. Дизайн исследования - рандомизированное, многоцентровое, двойное слепое, плацебо-контролируемое, исследование в 3 фазе. Исследование проводилось в период с 3 июля 2013 года и 29 мая 2015 года, включало 366 пациентов возрасте от 2 лет, которые были рандомизированы на группы: плацебо ($n = 119$), и пациентов, принимавших низкую дозу эверолимуса ($n = 117$) и пациентов, принимавших высокую дозу эверолимуса ($n = 130$). Рандомизация была проведена по возрасту: до 6 лет, от 6 до 12 лет, от 12 лет и старше. Начальную дозу эверолимуса определили на основе возраста пациентов, площади поверхности тела и с учетом приема/не приема пациентами индукторов CYP3A4/ PgP: начальная доза для пациентов младше 10 лет составляла 6 мг/м^2 в день для тех, кто не получал индукторы CYP3A4/PgP и 9 мг/м^2 в день для лиц, получавших индукторы CYP3A4/ PgP; для пациентов в возрасте 10-18 лет эквивалентные дозы составляли 5 мг/м^2 в день и 8 мг/м^2 в день, а для лиц старше 18 лет - 3 мг/м^2 в день и 5 мг/м^2 в день, соответственно. Коррекция дозы составляла 2 мг для пациентов, не получавших сопутствующие индукторы CYP3A4, и 4 мг для пациентов, получавших индукторы CYP3A4. Среднее процентное снижение частоты приступов составило 14,9% в группе плацебо; 29,3% - при низкой дозе эверолимуса и 39,6% - при высокой дозе эверолимуса. Таким образом, очевидно, что лечение эверолимусом значительно уменьшало частоту приступов фармакорезистентных судорог при туберозном склерозе. По итогам вышеуказанного исследования, 2016 году Европейский союз одобрил эверолимус для терапии плохо поддающихся лечению приступов при туберозном склерозе [27].

Кроме консервативного лечения многие авторы приводят примеры о возможности хирургического лечения эпилепсии, ассоциированной с туберозным склерозом. Все пациенты с резистентной к медикаментозной терапии эпилепсией при ТС могут рассматриваться как потенциальные кандидаты для нейрохирургического лечения [45].

Hans Holthausen, Tom Pieper и соавт. [25] в своей работе описывают возможности хирургического лечения эпилепсии при туберозном склерозе. В систематическом обзоре, куда авторы ссылаются, были

включены 177 оперированных пациентов с ТС; в 57 % случаев приступы отсутствовали, а уменьшение частоты приступов на 90 % было отмечено еще в 18 % наблюдений. У 71 из 177 пациентов выполняли фокальные, у 74 – долевые, а у 16 – мультилобарные резекции.

Преимущество хирургического метода лечения было показано в работе *Weiner и соавт.* [48; 25] Из 110 детей прооперированных по поводу эпилепсии у одного хирурга за последние 6 лет, у 25 пациентов (9 мальчиков и 16 девочек) был туберозный склероз. Средний возраст пациентов составил 4,0 года. В результате у 68 69% прооперированных больных туберозным склерозом наступила ремиссия в течении эпилепсии, или отмечалось снижение частоты приступов более чем на 50%. Авторы делают вывод об эффективности хирургического метода для лечения эпилепсии при туберозном склерозе у детей [42].

В своем литературном обзоре *Белоусова Е.Д., с соавт.* [2] указывают на возможность применения хирургического метода. Среди 17 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и туберозным склерозом в возрасте от 1 года до 13 лет, прооперированных в НИИ НХ им. Н.Н. Бурденко отсутствие приступов наблюдалось у 15 пациентов; два пациента полностью отменили противосудорожную терапию, у восьми пациентов было уменьшено число противосудорожных препаратов.

О преимуществах хирургического метода лечения фармакорезистентной эпилепсии при туберозном склерозе с мультифокальным поражением головного мозга описано *Liang S. и соавт.* Было длительное 1-е, 5-е, 10-е наблюдение 66 оперированных пациентов, оценивали их качество жизни и наличие приступов судорог. У 26 пациентов проведена резекция клубней, 15 лобэктомия и у 10 резекция клубней и лобэктомия. В 11 случаях дополнительно была проведена каллозотомия. В итоге наблюдения в течении 1 года наблюдения у 74,5%, в течении 5 лет у 58,8%, в течении 10 лет у 47,5 % пациентов приступов не отмечалось. Эти данные являются доказательством, тому, что ремиссия эпилептических приступов у пациентов с множественными очагами поражения и после вмешательства на обоих полушариях могут быть такими же благоприятными, как и у больных с единичными, односторонними очагами [34].

При отсутствии показаний к нейрохирургическому лечению, по данным различных научных исследований, целесообразно решить вопрос о возможности применения стимуляции блуждающего нерва - VNS - Vagus Nerve Stimulation Therapy System (уровень доказательности IIIb) или кетогенной диеты (уровень доказательности IIb) [26;30].

Major P. и соавторы в своем ретроспективно-проспективном исследовании на 16 пациентах показывают эффективность стимуляции блуждающего нерва при данном заболевании. Исследователи наблюдали за 16 пациентами, которым была поставлена имплантация блуждающего нерва. Средний возраст пациентов составляло 15 лет, а средняя продолжительность наблюдения за VNS составляла 4 года (диапазон: 0,5-8,6, SD: 2,3). Результаты были

оценены классом I (> 80% уменьшения частоты приступов) у 3 (19%), класса II (снижение 50-79%) в 5 (31%), III класса (менее 50%) у 2 (13%), класс IV (только при использовании магнита) в 1 (6%), а класс V (без улучшения) у 5 (31%) пациентов. Полученные данные свидетельствовали о том, что стимуляция блуждающего нерва может быть эффективной и безопасной терапией для пациентов с фармакорезистентной эпилепсией при ТС.

Опыт применения VNS терапии у детей с фармакорезистентной эпилепсией в своей работе представили Мачевская О.Е. и соавт. [10]. Исследователи наблюдали 47 пациентов в возрасте от 3 до 25 лет). Из них: с симптоматической парциальной эпилепсией - 22 ребенка, туберозным склерозом (ТС) — 5, синдромом Леннокса – Гасто (СЛГ) - 1, симптоматическим вариантом СЛГ - 3, эпилептической энцефалопатией с продолженной спайк-волновой активностью во сне - 1, криптогенной эпилепсией - 1 и юношеской миоклонической эпилепсией - 1 человек. Использовали Терапевтическую систему стимуляции блуждающего нерва Vagus Nerve Stimulation Therapy System, включающую Генератор импульсов (модель 103), имплантируемый электрод (модель 304). За пациентами наблюдали 5 лет, были получены следующие данные: полное исчезновение приступов — 2 ребенка, снижение количества приступов на 50% и более — 11 детей, менее чем на 50% — 9 человек, освобождение от генерализованных тонико-клонических приступов (ГТКСП) у 2 детей из 12, отсутствие эпизодов статусного течения — у 2 из 3 пациентов. У 17 детей отмечалось уменьшение продолжительности и тяжести приступа, у 14 — редукция или исчезновение постприступных проявлений. А эпилептической активности на ЭЭГ отмечено у 3 детей. Кроме того, на фоне лечения у многих детей улучшилось качество жизни: повышение внимания — 23 ребенка, появление способности к играм — 9 человек, нормализация контакта с окружающими — 8 детей, нормализация настроения, снижение агрессивности — 14 пациентов, оптимизация речевой функции у 5, повышение памяти — 8, улучшение процесса обучения — 7 и улучшение качества ночного сна у 28 детей. По мнению авторов, VNS терапия является оптимальным и безопасным лечением у больных фармакорезистентной эпилепсией при туберозном склерозе.

Вывод: проведенный анализ в обзоре литературных данных по эффективности лечения инфантильных спазмов и фокальной эпилепсии при туберозном склерозе у детей выявил, что предпочтительнее в данном случае применение препаратов вигабатрина и АКТГ, в то время как для лечения эпилепсии, ассоциированной с субэпендимальными гигантоклеточными астроцитами при туберозном склерозе показана таргетная терапия препаратом эверолимусом. Фармакорезистентная же эпилепсия является показанием к хирургическому лечению, которое дает хороший результат в большинстве случаев, уменьшая степень интеллектуальной инвалидизации в данной группе пациентов.

Преимущества данного литературного обзора является то, что авторы независимо друг от друга проводили поиск в указанных базах данных по одному и тому же алгоритму, что уменьшает вероятность ошибок при выборке и обработке данных, также дополнительно проводился поиск методом «Снежного кома», что позволяет более углубленно изучить данную проблему.

Недостатками же мы видим то, что в литературный обзор включались статьи только из трех научных баз данных: PubMed, Elibrary, Google Scholar, а также то, что поиск проводился только на 2-ух языках: русский и английский.

Благодарность. Хочется выразить благодарность заведующему кафедрой Общественного здравоохранения ГМУ г.Семей д.м.н. Мысаеву А.О. за консультативную и концептуальную помощь во время написания данной статьи в рамках авторской элективной дисциплины «Практический курс написания статей и тезисов».

Конфликт интересов. Авторы статьи декларируют отсутствие конфликта интересов.

Финансирование. Работа является инициативной и не имеет никакой финансовой поддержки со стороны третьих лиц.

Литература:

1. Белоусова Е.Д. и др. Таргетная терапия туберозного склероза // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. Т. 61. № 3. С. 106–112.
2. Белоусова Е.Д., Дорофеева М.Ю., Охалкина Г.Г. Лечение эпилепсии при туберозном склерозе // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016. Т. 8. № 2. С. 37–42.
3. Бордюгова Е.В. et al. Туберозный склероз: Обзор литературы и собственное клиническое наблюдение // Здоровье ребенка. 2013. Т. 2. № 45. С. 138–142.
4. Григорьева А.В. и др. Превентивная терапия эпилепсии при туберозном склерозе // Русский журнал детской неврологии. 2017. Т. 12. № 12. С. 34–39.
5. Дорофеева К.М., Белоусова Е.Д. Возможности патогенетической терапии туберозного склероза // Педиатрия. 2012. Т. 4. №3. С. 50–59
6. Дорофеева М.Ю. et al. Особенности течения и лечения эпилепсии у детей с туберозным склерозом // Журнал неврологии и психиатрии. 2012. Т. 6. № 2. С. 27–31.
7. Евтушенко С.К., Гагара Д.А. Туберозный склероз как междисциплинарная проблема в нейрорепедиатрии // Международный неврологический журнал. 2015. Т. 6. № 76. С. 12–22
8. Евтушенко С.К. и др. Эпилептический синдром у детей с туберозным склерозом // Международный неврологический журнал. 2012. Т. 6. № 52. С. 58–62.
9. Липатова Л.В., Скородец Т.А. и др. Опыт использования стимуляции блуждающего нерва в лечении фармакорезистентной эпилепсии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. ИМА-Пресс. Москва, 2014 – С 18-21.
10. Мачевская О.Е. и др. Опыт применения VNS терапии у детей с фармакорезистентной эпилепсией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 4. С. 223.
11. Пивоварова А.М. и др. Рекомендации по диагностике и лечению туберозного склероза // Журнал

неврологии и психиатрии. 2014. Т. 3. С. 58–74.

12. Харламов Д.А. Лечение инфантильных спазмов при туберозном склерозе. // Неврология. 2017. 33с.

13. Хебиц Т.П., Кубанова А.А. Кожные болезни. Диагностика и лечение: пер. с англ.; М.: МЕДпресс-информ, 2006. С. 570-573.

14. Шилеев Р.Р. и др. Туберозный склероз. Особенности клинического течения у детей // Вестник неврологии. 2010. С 51-57

15. Яхно Н.Н., Штумльман Д.Р. Болезни нервной системы. Москва: , 2001. Вып. Медицина. С. 32-35.

16. Bien C., Scheffer I. Autoantibodies and epilepsy // *Epilepsia*. 2011. V. 52 (suppl 3). P. 18-22.

17. Bissler J.J., McCormack F.X., Young L.R. et al. Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangiomyomatosis // *N Engl J Med* 2008; 358: 140–51.

18. Camposano S.E., Greenberg E., Kwiatkowski D.J., Thiele E.A. Distinct clinical characteristics of tuberous sclerosis complex patients with no mutation identified // *Ann. Hum. Genet.* 2009 Vol. 73 N. 2. P. 141–146.

19. Chu-shore C.J. et al. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex // *Epilepsia*. 2011. Т. 51. № 7. С. 1236–1241.

20. Cusmai R. et al. Long-term neurological outcome in children with early-onset epilepsy associated with tuberous sclerosis // *Epilepsy Behav.* 2011. Т. 22. № 4. С. 735–9.

21. Datta A., Hahn C., Sahin M. Clinical Presentation and Diagnosis of Tuberous Sclerosis Complex in Infancy // *J. Child. Neurol.* 2008. V. 23. P. 268-273.

22. De Vries P., Watson J.P. Attention deficits in tuberous sclerosis complex (TSC): rethinking the pathways to the end state // *J Intell Disabil Res* 2008; 52: 4: 348–357.

23. French J.A. et al. Adjunctive everolimus therapy for treatment-resistant focal-onset seizures associated with tuberous sclerosis (EXIST-3): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Articles*. 2016. Т. 388. № 10056. С. 2153–2163.

24. Holmes G.L., Stafstrom C.E. Tuberous Sclerosis Study Group. Tuberous Sclerosis Complex and Epilepsy: Recent Developments and Future Challenges // *Epilepsia*. 2007. Т. 48. № 4. С. 617–630.

25. Holthausen H. et al. Epilepsy Surgery in Patients With Tuberous Sclerosis // *Russ. J. Child Neurol.* 2015. Т. 10. № 1. С. 40–46.

26. Jansen F.E. et al. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis: A systematic review // *Epilepsia*. 2007. Т. 48. № 8. С. 1477–1484.

27. John M. Pellock, Richard Hrachovy et al. Infantile spasms: AU.S. consensus report // *Journal of Epilepsia*, 51(10):2175–2189, 2010.

28. Jóźwiak S. et al. Antiepileptic treatment before the onset of seizures reduces epilepsy severity and risk of mental retardation in infants with tuberous sclerosis complex // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2011. Т. 15. № 5. С. 424–431.

29. Kingswood J.C. et al. Tuberous Sclerosis registry to increase disease Awareness (TOSCA) - baseline data on 2093 patients. // *Orphanet J. Rare Dis.* 2017. Т. 12. № 1. С. 24-30.

30. Kossoff E.H. et al. Tuberous Sclerosis Complex and

the Ketogenic Diet // *Epilepsia*. 2006. Т. 46. № 10. С. 1684–1686.

31. Kothare S.V. et al. Severity of manifestations in tuberous sclerosis complex in relation to genotype // *Epilepsia*. 2014. Т. 55. № 7. С. 1025–1029.

32. Krueger D.A. et al. Long-term treatment of epilepsy with everolimus in tuberous sclerosis. // *Neurology*. 2016. Т. 87. № 23. С. 2408–2415.

33. Kwiatkowski D.J., Reeve M.P., Cheadle J.P., Sampson J.R. Molecular Genetics. In: Tuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes. — Ed: Curatolo P. London, England: Mac Keith Press, 2003. — P. 228-263.

34. Liang S., Li A., Zhao M. et al. Epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: Emphasis on surgical candidate and neuropsychology // *Epilepsia* 2010; 51:2316–21.

35. Ma T.S., Elliott R.E., Ruppe V. et al. Electroencephalographic evidence of perituberal cortex epileptogenicity in tuberous sclerosis complex // *J Neurosurg Pediatr* 2012;10(5): 376–82.

36. Moshel Y.A. et al. Do tubers contain function? Resection of epileptogenic foci in periorlandic cortex in children with tuberous sclerosis complex // *Epilepsia*. 2010. Т. 51. № 7. С. 1242–1251.

37. Mordovtsev V.N., Mordovtseva V.V., Mordovtseva V.V. Genetic diseases and malformations of the skin: Atlas. Moscow: Nauka; 2004: 40–2. (in Russian).

38. Overwater I.E., Bindels-de Heus K., Rietman A.B. et al. Epilepsy in children with tuberous sclerosis complex: Chance of remission and response to antiepileptic drugs // *Journal of Child Neurology*. 2015; 10 (5):55-57.

39. Qin W., Chan J.A., Vinters H.V. et al. Analysis of TSC cortical tubers by deep sequencing of TSC1, TSC2 and KRAS demonstrates that small second-hit mutations in these genes are rare events // *Brain Pathol.* 2010. Vol. 20, N. 6. P. 1096–1105.

40. Riikonen R.S. Recent advances in the pharmacotherapy of infantile spasms. *CNS Drugs*, 28 (4), 279-290, 2014.

41. Roach E., Sparagana S. Diagnosis of tuberous sclerosis complex // *Journal of Child Neurology*. 2004; 19 (9): 643-649

42. Shehata H.S. et al. Clinical patterns and outcomes of status epilepticus in patients with tuberous sclerosis complex // *Журнал*. 2017. Т. 13. С. 779–785.

43. Staley B.A., Vail E.A., Thiele E.A. Tuberous Sclerosis Complex: Diagnostic Challenges, Presenting Symptoms, and Commonly Missed Signs // *Pediatrics*. 2011. Vol. 127. P. 117–125.

44. Van Eeghen A. M., Black M. E., Pulsifer M. B. et al. Genotype and cognitive phenotype of patients with tuberous sclerosis complex // *Eur. J. Hum. Genet.* 2012. Vol. 20. N.5. P. 510–515. 22. Cusmai R. et al. Long-term neurological outcome in children with early-onset epilepsy associated with tuberous sclerosis // *Epilepsy Behav.* 2011. Т. 22. № 4. С. 735–9.

45. Vazhbin L.B., Belova N.I., Lezvin'skaya E.M., Stribuk P.V. Tuberous sclerosis // *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2013;1: 5–9.

46. Vignoli A., La Briola F., Turner K. et al. Epilepsy in TSC: certain etiology does not mean certain prognosis.

Epilepsia. 2013; 54 (12): 2134-2142

47. Weiner H.L. Tuberous Sclerosis and Multiple Tubers: Localizing the Epileptogenic Zone // *Epilepsia*. 2004. T. 45. №4. C. 41-42.

48. Welin K.O. et al. Epilepsy in tuberous sclerosis patients in Sweden – Healthcare utilization, treatment, morbidity, and mortality using national register data // *Seizure*. 2017. T. 53. C. 4-9.

49. Wong M., Crino P.B. Tuberous sclerosis and epilepsy: Role of astrocytes // *Glia*. 2012. T. 60. № 8. C. 1244-1250.

50. Wu J.Y., Salamon N., Kirsch H.E. et al. Noninvasive testing, early surgery and seizure freedom in tuberous sclerosis complex // *Neurology*. 2010;74(5):392-8.

References:

1. Belousova E.D. i dr. Targetnaya terapiya tuberoznogo skleroza [Targeted therapy for tuberous sclerosis]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Journal (Bulletin) of Perinatology and Pediatrics]. 2016. T. 61. № 3. pp. 106-112. [In Russian]

2. Belousova E.D., Dorofeeva M.Ju., Ohapkina G.G. Lechenie jepilepsii pri tuberoznom skleroze [Treatment of epilepsy in tuberous sclerosis]. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya* [Epilepsy and paroxysmal states]. 2016. T. 8. № 2. pp. 37-42. [In Russian]

3. Boryugova E.V. i.dr. Tuberozni skleroz: Obzor literatury i sobstvennoe klinicheskoe nablyudenie [Tuberous Sclerosis: A Literature Review and Own Clinical Observation]. *Zdorov'e rebenka* [Child health]. 2013. T. 2. № 45. pp. 138-142. [In Russian]

4. Grigor'eva A.V. i dr. Preventivnaya terapiya epilepsii pri tuberoznom skleroze [Preventive therapy for epilepsy with tuberous sclerosis]. *Russkii zhurnal detskoi nevrologii* [Russian Journal of Pediatric Neurology]. 2017. T. 12. № 12. pp. 34-39. [In Russian]

5. Dorofeeva K.M., Belousova E.D. Vozmozhnosti patogeneticheskoi terapii tuberoznogo skleroza [Possibilities of pathogenetic therapy of tuberous sclerosis]. *Pediatriya* [Pediatrics]. 2012. T.4. № 3. pp. 50-59. [In Russian]

6. Dorofeeva M.Ju. i dr. Osobennosti techeniya i lecheniya epilepsii u detei s tuberoznym sklerozom [Features of the course and treatment of epilepsy in children with tuberous sclerosis]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2012. T. 6. № 2. pp. 27-31. [In Russian]

7. Evtushenko S.K., Gagara D.A. Tuberozni skleroz kak mezhdistsiplinarnaya problema v neiropediatrii [Tuberous sclerosis as an interdisciplinary problem in neuropsychiatry]. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal*. [International Neurological Journal]. 2015. T. 6. № 76. pp. 12-22. [In Russian]

8. Evtushenko S.K. et al. Epilepticheskii sindrom u detei s tuberoznym sklerozom [Epileptic syndrome in children with tuberous sclerosis]. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal* [International Neurological Journal]. 2012. T.6. № 52. pp. 58-62. [In Russian]

9. Lipatova L.V., Skoromec T.A. i dr. Opyt ispol'zovaniya stimulyatsii bluzhdayushhego nerva v lechenii farmakorezistentnoi epilepsii [Experience of using the stimulation of the vagus nerve in the treatment of

pharmacoresistant epilepsy]. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. 2014. pp. 18-21. [In Russian]

10. Machevskaya O.E. i dr. Opyt primeneniya VNS terapii u detei s farmakorezistentnoi epilepsiei [Experience of using VNS therapy in children with pharmacoresistant epilepsy]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Journal (Bulletin) of Perinatology and Pediatrics]. 2015. T. 4. pp. 22-35. [In Russian]

11. Pivovarova A.M. i dr. Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberoznogo skleroza [Recommendations for the diagnosis and treatment of tuberous sclerosis]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2014. T. 3. pp. 58-74. [In Russian]

12. Harlamov D.A., Lechenie infantil'nyh spazmov pri tuberoznom skleroze [Treatment of infantile spasms in tuberous sclerosis]. *Nevrologiya* [Neurology]. Moskva, 2017. pp.1-3. [In Russian]

13. Hebif T.P., Kubanova A.A. Kozhnye bolezni. Diagnostika i lechenie [Skin diseases. Diagnosis and treatment]. MEDpress.inform, 2006. pp. 570-573. [In Russian]

14. Shilyaev R.R. i dr. Tuberozni skleroz. Osobennosti klinicheskogo techeniya u detei [Tuberous sclerosis. Features of the clinical course in children]. *Vestnik nevrologii* [Bulletin of neurology]. 2010. pp. 51-57. [In Russian]

15. Jahno N.N., Shtul'man D.R. *Bolezni nervnoi sistemy* [Diseases of the nervous system]. Moskva: Vyp. Meditsina. 2001. pp. 32-35. [In Russian].

16. Bien C., Scheffer I. Autoantibodies and epilepsy. *Epilepsia*. 2011. V. 52 (suppl 3). P. 18-22

17. Bissler J.J., McCormack F.X., Young L.R. et al. Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med*. 2008; 358: 140-51.

18. Camposano S. E., Greenberg E., Kwiatkowski D. J., Thiele E. A. Distinct clinical characteristics of tuberous sclerosis complex patients with no mutation identified. *Ann. Hum. Genet.* 2009. Vol. 73. N. 2. P. 141-146.

19. Chu-shore C.J. i dr. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*. 2011. T. 51. № 7. S. 1236-1241.

20. Cusmai R. i dr. Long-term neurological outcome in children with early-onset epilepsy associated with tuberous sclerosis. *Epilepsy Behav.* 2011. T. 22. № 4. S. 735-9.

21. Datta A., Hahn C., Sahin M. Clinical Presentation and Diagnosis of Tuberous Sclerosis Complex in Infancy. *J. Child. Neurol.* 2008. V. 23. P. 268-273.

22. De Vries P., Watson J.P. Attention deficits in tuberous sclerosis complex (TSC): rethinking the pathways to the end state. *J. Intell. Disabil. Res.* 2008; 52: 4: 348-357.

23. French J.A. i dr. Adjunctive everolimus therapy for treatment-resistant focal-onset seizures associated with tuberous sclerosis (EXIST-3): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Articles*. 2016. T. 388. № 10056. S. 2153-2163

24. Holmes G.L., Stafstrom C.E., Tuberous Sclerosis Study Group. Tuberous Sclerosis Complex and Epilepsy: Recent Developments and Future Challenges. *Epilepsia*. 2007. T. 48. № 4. pp. 617-630.

25. Holthausen H. i dr. Epilepsy Surgery in Patients With Tuberous Sclerosis. *Russ. J. Child Neurol.* 2015. T. 10. № 1. S. 40–46.
26. Jansen F.E. *et al.* Epilepsy surgery in tuberous sclerosis: A systematic review. *Epilepsia.* 2007. T. 48. № 8. pp. 1477–1484.
27. John M. Pellock, Richard Hrachovy *et al.* Infantile spasms: AU.S. consensus report. *Journal of Epilepsia.* 2010, 51(10): 2175–2189.
28. Jóźwiak S. *et al.* Antiepileptic treatment before the onset of seizures reduces epilepsy severity and risk of mental retardation in infants with tuberous sclerosis complex. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2011. T. 15. № 5. pp. 424–431.
29. Kingswood J.C. *et al.* Tuberous Sclerosis registry to increase disease Awareness (TOSCA) - baseline data on 2093 patients. *Orphanet J. Rare Dis.* 2017. T. 12. № 1. pp. 2.
30. Kossoff E.H. *et al.* Tuberous Sclerosis Complex and the Ketogenic Diet. *Epilepsia.* 2006. T. 46. № 10. pp. 1684–1686.
31. Kothare S. V. i dr. Severity of manifestations in tuberous sclerosis complex in relation to genotype. *Epilepsia.* 2014. T. 55. № 7. S. 1025–1029.
32. Krueger D.A. i dr. Long-term treatment of epilepsy with everolimus in tuberous sclerosis. *Neurology.* 2016. T. 87. № 23. S. 2408–2415.
33. Kwiatkowski D.J., Reeve M.P., Cheadle J.P., Sampson J.R. *Molecular Genetics.* In: Tuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes. — Ed: Curatolo P. London, England: Mac Keith Press, 2003. — P. 228–263.
34. Liang S., Li A., Zhao M. *et al.* Epilepsy surgery in tuberous sclerosis complex: Emphasis on surgical candidate and neuropsychology. *Epilepsia* 2010;51:2316–21.
35. Ma T.S., Elliott R.E., Ruppe V. *et al.* Electrographic evidence of peritubal cortex epileptogenicity in tuberous sclerosis complex. *J Neurosurg Pediatr.* 2012;10(5): 376–82.
36. Moshel Y.A. i dr. Do tubers contain function? Resection of epileptogenic foci in peritubal cortex in children with tuberous sclerosis complex. *Epilepsia.* 2010. T. 51. № 7. S. 1242–1251.
37. Mordovtsev V.N., Mordovtseva V.V., Mordovtseva V.V. Genetic diseases and malformations of the skin: Atlas. Moscow: Nauka; 2004: 40–2.
38. Overwater I.E., Bindels-de Heus K., Rietman A.B. *et al.* Epilepsy in children with tuberous sclerosis complex: Chance of remission and response to antiepileptic drugs. *Journal of Child Neurology.* 2015; 10 (5):55–57.
39. Qin W., Chan J. A., Vinters H. V. *et al.* Analysis of TSC cortical tubers by deep sequencing of TSC1, TSC2 and KRAS demonstrates that small second-hit mutations in these genes are rare events. *Brain Pathol.* 2010. Vol. 20, N. 6. P. 1096–1105.
40. Riikonen R.S. Recent advances in the pharmacotherapy of infantile spasms. *CNS Drugs.* 2014. 28 (4), 279–290.
41. Roach E., Sparagana S. Diagnosis of tuberous sclerosis complex. *Journal of Child Neurology.* 2004; 19 (9): 643–649.
42. Shehata H.S. *et al.* Clinical patterns and outcomes of status epilepticus in patients with tuberous sclerosis complex. *Therapeutics and clinical Risk management.* 2017. T. 13. pp. 779–785.
43. Staley B. A., Vail E. A., Thiele E. A. Tuberous Sclerosis Complex: Diagnostic Challenges, Presenting Symptoms, and Commonly Missed Signs. *Pediatrics.* 2011. Vol. 127. P. 117–125.
44. Van Eeghen A. M., Black M. E., Pulsifer M. B. *et al.* Genotype and cognitive phenotype of patients with tuberous sclerosis complex. *Eur. J. Hum. Genet.* 2012. Vol. 20 N. 5. P. 510–515.
45. Vazhbin L.B., Belova N.I., Lezinskaya E.M., Stribuk P.V. Tuberous sclerosis. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2013;1: 5–9. (in Russian).
46. Vignoli A., La Briola F., Turner K. *et al.* Epilepsy in TSC: certain etiology does not mean certain prognosis. *Epilepsia.* 2013; 54 (12): 2134–2142.
47. Weiner H.L. Tuberous Sclerosis and Multiple Tubers: Localizing the Epileptogenic Zone. *Epilepsia.* 2004. T. 45. № 4. S. 41–42.
48. Welin K.O. *et al.* Epilepsy in tuberous sclerosis patients in Sweden – Healthcare utilization, treatment, morbidity, and mortality using national register data. *Seizure.* 2017. T. 53. pp. 4–9.
49. Wong M., Crino P.B. Tuberous sclerosis and epilepsy: Role of astrocytes. *Glia.* 2012. T. 60. № 8. S. 1244–1250.
50. Wu J.Y., Salamon N., Kirsch H.E. *et al.* Noninvasive testing, early surgery and seizure freedom in tuberous sclerosis complex. *Neurology.* 2010;74(5):392–8.

Контактная информация:

Ахметкалиева Шынар Бауыржановна - ассистент кафедры неврологии и нейрофизиологии, Государственного медицинского университета города Семей, Республика Казахстан,

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г.Семей, ул. Абая,103.

E-mail: shynara9191@mail.ru

Телефон: 87754030517

Получена: 5 августа 2018 / Принята: 10 сентября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 617.584+616.71-001.5+616.22-08

ЛЕЧЕНИЕ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ернар Н. Токтаров ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5166-243X>

Марат А. Жанаспаев ¹, <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

Айдос С. Тлемисов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

Талгат Г. Джунусов ¹, <http://orcid.org/0000-0001-8169-147X>

Аян О. Мысаев ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

Куаныш Т. Касымов ², <http://orcid.org/0000-0002-7292-4304>

¹ Государственный медицинский университет города Семей,

² Больница скорой медицинской помощи, г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность. Переломы костей голени занимают, по различным данным, первое место, составляя от 13 до 21,4 % от всех травм костно-мышечной системы или 64,3 - 70% от переломов костей нижних конечностей. Частота диафизарных переломов костей голени составляет 26-32 случая на 100000 населения в год.

Цель: Изучение и анализ литературных данных исследования отечественных и зарубежных авторов по лечению диафизарных переломов костей голени.

Стратегия поиска. Систематический поиск научной информации был проведен в базах Google Scholar, eLibrary.ru, PubMed, Cyberleninka, а также «ручным методом». Глубина поиска составила 40 лет, с 1967 по 2017 год. Было найдено около 50 000 источников на русском языке и 525 000 на английском языке, где описаны все переломы костей голени, из них около 7800 и 118 000 составили только диафизарные переломы соответственно. Нами проанализированы показания и противопоказания, преимущества и недостатки предлагаемых методик по лечению диафизарных переломов костей голени. *Критерии включения:* систематические обзоры, полные версии статей, результаты клинических рандомизированных и нерандомизированных исследований. *Критерии исключения:* рекламные статьи, статьи в газетах, резюме докладов, личные сообщения.

Результаты поиска: Отмечено 2 подхода к консервативному лечению таких повреждений. Кроме консервативного лечения в последние десятилетия в травматологической практике широко применяют внеочаговый чрескостный остеосинтез. Данный метод обеспечивает жесткое удержание отломков костей даже в тех случаях, где другие технологии не могут быть применены. Накостный остеосинтез пластинами диафиза большеберцовой кости считается менее приемлемым, чем на других сегментах, в виду некоторых особенности голени. Внутрикостный остеосинтез является общепринятым стандартом в лечении диафизарных переломов длинных костей вопреки таким негативным эффектам, как эндостальный некроз и системная жировая эмболия

Ключевые слова: диафизарные переломы, большеберцовая кость, лечение.

Summary

TREATMENT OF TIBIAL SHAFT FRACTURE. LITERATURE REVIEW

Yernar N. Toktarov ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5166-243X>

Marat A. Zhanaspaev ¹, <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

Aidos S. Tlemissov ¹, <http://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

Talgat G. Dzhunusov ¹, <http://orcid.org/0000-0003-4140-1831>

Ayan O. Myssayev ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

Kuanysh T. Kassymov ², <http://orcid.org/0000-0002-7292-4304>

¹ Semey State Medical University, Semey c., Republic of Kazakhstan;

² Semey State emergency hospital, Semey c., Republic of Kazakhstan.

Relevance. Fractures of the shin bones, according to various data, occupy the first place, making up from 13 to 21.4% of all injuries of the musculoskeletal system, or 64.3 - 70% of fractures of the lower limbs. The frequency of diaphyseal fractures of the bones of the leg is 26-32 cases per 100,000 population per year.

Purpose: The study and analysis of literary data by a study of domestic and foreign authors for the treatment of diaphyseal fractures of the lower leg bones.

Search strategy. A systematic search for scientific information was conducted in the databases of Google Scholar, eLibrary.ru, PubMed, Cyberleninka, as well as the "manual method". Search depth was 40 years, from 1967 to 2017. About 50,000 sources were found in Russian and 525,000 in English where all fractures of the bones of the leg were described, of

which about 7,800 and 118,000 comprised only diaphyseal fractures, respectively. We analyzed the indications and contraindications, the advantages and disadvantages of the proposed methods for the treatment of diaphyseal fractures of the shin bones. Inclusion criteria: systematic reviews, full articles, results of a clinical randomized and non-randomized study. Exclusion criteria: advertising articles, articles in newspapers, summaries of reports, private messages.

Search results: 2 approaches to the conservative treatment of such injuries were noted. In addition to conservative treatment in recent decades, extrafocal transosseous osteosynthesis has been widely used in trauma surgery. This method provides rigid retention of bone fragments even in cases where other technologies cannot be applied. Plateau osteosynthesis by tibial diaphysis plates is considered less acceptable than on other segments, due to some peculiarities of the tibia. Intraosseous osteosynthesis is a generally accepted standard in the treatment of diaphyseal fractures of the long bones, despite such negative effects as endosteal necrosis and systemic fat embolism.

Key words: diaphyseal fractures, tibia, treatment.

Түйіндеме

СИРАҚ СҮЙЕКТЕРІНІҢ ДИАФИЗАРЛЫ СЫНЫҚТАРЫ КЕЗІНДЕГІ ЕМДЕУ. ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ

Ернар Н. Токтаров ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5166-243X>

Марат А. Жанаспаев ¹, <https://orcid.org/0000-0002-0610-0112>

Айдос С. Тлемисов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-4239-6627>

Талгат Г. Джунусов ¹, <http://orcid.org/0000-0001-8169-147X>

Аян О. Мысаев ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7332-4856>

Куаныш Т. Касымов ², <http://orcid.org/0000-0002-7292-4304>

¹ Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті;

² Семей қаласының жедел медициналық жәрдем ауруханасы,
Семей қ, Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. Әр түрлі деректер бойынша сирақ сүйектерінің сынықтары 13 тен 21,4 % ға дейін құрап, барлық тірек-қимыл жүйесінің жарақаттарының алғашқы орынын немесе аяқ сүйектерінің сынықтарының 64,3 – 70% ын құрайды. Сирақ сүйектерінің сынықтары 100000 адамға шаққанда 26-32 адам жиілігін құрап отыр.

Мақсаты: Сирақ сүйектерінің сынықтарын емдеудегі отандық және шетелдік ғалымдардың әдебиеттерін оқу және талдау.

Ізденіс стратегиясы: Ғылыми информациялардың жүйелі ізденісі Google Scholar, eLibrary.ru, PubMed, Cyberleninka базаларында және де қолмен жүргізілді. Ізденіс тереңділігі 1967 жылдан 2017 жылға дейін 40 жылды құрады. Ізденіс барысында табылған сирақ сүйектерінің барлық сынықтары туралы жазылған 50 000 орыс тіліндегі және 525 000 ағылшын тіліндегі әдебиеттердің ішінде 7800 және 118 000 әдебиеттер ғана сирақ сүйектерінің диафизінің сынығына арналған болды. Біз сирақ сүйектерінің сынықтары кезінде қолданылатын барлық ем түрлерінің көрсеткіштері мен қарсы көрсеткіштерін, артықшылықтары мен кемшіліктерін талдадық. *Қосу критерииштері:* жүйелі шолулар, толық түрдегі мақалалар, клиникалық рандомизирленген және рандомизирленбеген зерттеулердің түрлері. *Алу критерииштері:* жарнамалық мақалалар, газеттердегі мақалалар, баяндама тұжырымдары, жеке хаттамалар.

Ізденіс қорытындысы: Сирақ сүйектерінің сынықтарын консервативті түрде емдеуде екі түрлі бағыт арқылы ем жүргізуге болатындығы анықталды. Соңғы жылдары консервативті емнен басқа травматологияда сирақ сүйектерінің сынықтарын сүйек арқылы ошақтан тыс остеосинтез кеңінен қолданылуда. Аталған әдіс осындай сынықтар кезінде басқа ем әдістерін қолдануға мүмкіндік болмаған жағдайда да сынықтардың тұрақтылығын мықты сақтауға мүмкіндік береді. Сирақ сүйектерінің басқа сегменттерден анатомиялық ерекшеліктеріне байланысты сүйекүстілік остеосинтез қолдануға мүмкіндік аз болып табылады.

Эндостальді некроз бен жүйелі майлы эмболия сияқты асқынулары болуына қарамастан сүйекшілік остеосинтез ұзын түтікшелі сүйектердің сынықтарының емі кезінде қолданылатын жалпы қабылданған стандарт болып есептеледі.

Негізгі сөздер: диафизарлы сынықтар, асықты жілік, емдеу.

Библиографическая ссылка:

Токтаров Е.Н., Жанаспаев М.А., Тлемисов А.С., Джунусов Т.Г., Мысаев А.О., Касымов К.Т. Лечение диафизарных переломов костей голени. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 58-69.

Toktarov Ye.N., Zhanaspaev M.A., Tlemisov A.S., Dzhunusov T.G., Myssayev A.O., Kassymov K.T. Treatment of tibial shaft fracture. Literature review. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 58-69.

Токтаров Е.Н., Жанаспаев М.А., Тлемисов А.С., Джунусов Т.Г., Мысаев А.О., Касымов К.Т. Сирақ сүйектерінің диафизарлы сынықтары кезіндегі емдеу. Әдебиеттік шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 58-69.

Актуальность.

Переломы костей голени занимают, по различным данным, первое место, составляя от 13 до 21,4 % от всех травм костно-мышечной системы или 64,3 - 70% от переломов костей нижних конечностей [13]. Частота диафизарных переломов костей голени составляет 26-32 случая на 100000 населения в год [11,29,33]. Национальный центр статистики здоровья сообщает об ежегодной частоте в 492000 переломов большеберцовой и малоберцовой костей в год в США. Пациенты с переломами большеберцовой кости находятся в стационаре в течении 569000 госпитальных дней и включают 825000 визитов врача в год в [35].

Обычно они являются результатом высоко-энергичной травмы и сопровождаются тяжелым повреждением мягких тканей и сложным характером перелома [4]. Временная нетрудоспособность пострадавших с переломами костей голени колеблется в широких пределах: от 5 - 6 недель до 5 - 7 месяцев, а при сложных переломах достигает и 10-12 месяцев [76,40].

Лечение и раннее восстановление к труду пациентов с нестабильными диафизарными переломами костей голени до настоящего времени остается далеко не решенной и актуальнейшей проблемой современной травматологии.

Трудность лечения больных с нестабильными переломами костей голени, сложность их репозиции и невозможность стабильной фиксации часто приводит к неудовлетворительному исходу лечения, который, как правило, заканчивается инвалидизацией пациентов.

При лечении диафизарных переломов костей голени применяются различные методы оперативного лечения. Нет определенного стандарта лечения данных переломов. У разных исследователей расходятся мнения при выборе методики лечения. В современной травматологии при выборе метода лечения предпочтение отдают тому, который обеспечивает быстрое восстановление функции конечности, максимально приближенной к физиологической. Если одни авторы утверждают, что при лечении пациентов с переломами костей голени эффективным методом является чрескостный остеосинтез, другие предпочитают внутрикостный и накостный методы фиксации перелома.

Цель: Изучение и анализ литературных данных исследования отечественных и зарубежных авторов по лечению диафизарных переломов костей голени.

Стратегия поиска. С целью проведения систематического поиска научной информации и для достижения поставленной цели был проведен анализ научных публикации в базах Google Scholar, eLibrary.ru, PubMed, Cyberleninka, а также анализ литературных источников «ручным методом». Ширина поиска составила 40 лет, с 1967 по 2017 год. Нами найдено около 50 000 источников на русском языке и 525 000 на английском языке, где описаны все переломы костей голени, из них около 7800 и 118 000 составили только диафизарные переломы соответственно. В статье представлены показания и противопоказания, преимущества и недостатки предлагаемых методик по лечению диафизарных переломов костей голени.

Критерии включения: систематические обзоры, полные версии статей, результаты клинических рандомизированных и нерандомизированных исследований. **Критерии исключения:** рекламные статьи, статьи в газетах, резюме докладов, личные сообщения. По следующим ключевым словам: переломы диафиза костей голени.

Лечение диафизарных переломов костей голени по данным литературы.

Высокая частота ДПКГ, а также эффективность основных методов лечения во многом обусловлена анатомическими особенностями. Так нахождение большеберцовой кости на уровне бампера автомобиля способствует тому, что при наезде на пешехода, последняя травмируется наиболее часто. Поскольку треть поверхности большеберцовой кости находится под кожей на протяжении большей части длины, открытые переломы ее встречаются более часто, чем на других костях. Тем более, кровоснабжение большеберцовой кости не такое хорошее, как на костях, покрытых со всех сторон мышцами. Наличие шарнирных суставов на обоих концах кости не позволяет мириться с ротационными и угловыми деформациями после перелома, что заставляет обращать особое внимание на это при репозиции.

Малый мышечный массив и отсутствие его на 1/3 поверхности обуславливают большую эффективность консервативных методов лечения при ДПКГ. Этими же особенностями обусловлено то, что голень является наиболее удачным сегментом для применения ЧО. Плохое кровоснабжение обуславливает высокий риск осложнений при применении погружного остеосинтеза и в то же время легкость закрытой репозиции способствует более широкому применению малоинвазивных методик внутренней фиксации, в особенности внутрикостной. Указанные особенности возникновения и лечения ДПКГ обуславливают высокую частоту осложнений и попыток избежания их путем усовершенствования методов лечения. По выражению *M. Allgower u F. Spiegel* история травматологии это, по сути, история сломанной большеберцовой кости [цит. по: 41].

В.Г. Климовицкий и др. [2] провели ретроспективный анализ причин, определявших выбор варианта остеосинтеза у больных с внесуставными переломами костей голени. Среди примененных вариантов остеосинтеза были выделены наружный ЧО (66,7%), БИОС (17,6%), накостный остеосинтез (15,7%). ЧО применяли в 93,8% случаев открытых переломов типа С и 79,2% переломов типа В по классификации АО. БИОС при закрытых переломах средней трети большеберцовой кости, преимущественно при изолированной травме (83,3%), наиболее часто – при переломах типа А (88,8%). Накостный остеосинтез использовался при изолированных, как правило, закрытых переломах, преимущественно (56,2%) при повреждении метафизарных отделов, в 93,7% наблюдений – при переломах типа А и В. Наиболее благоприятные результаты лечения внесуставных переломов костей голени отмечены в случае применения БИОС – 94,4% хороших результатов.

Консервативное лечение диафизарных переломов костей голени.

При анализе публикации отмечено 2 подхода к консервативному лечению таких повреждений. При первом в зависимости от стабильности перелома в течение 2 мес. проводится иммобилизация конечности либо в длинной до 1/3 бедра гипсовой повязке, либо на скелетном вытяжении с последующим переводом на такую же повязку. В последующем, т.е. после 2 мес. иммобилизация осуществляется в более функциональной укороченной гипсовой повязке. К этому же времени разрешается опорная нагрузка [27, 32].

При втором подходе указанный выше тип первичной иммобилизации проводится временно, как правило, до 2-3 недель, с переводом на функциональную укороченную гипсовую повязку либо фабричного изготовления брейс с разрешением частичной опоры на ногу. Основоположники данного подхода экспериментально и клинически доказали оправданность такого подхода при лечении ДПКГ. Основа лечения функциональными брейсами базируется на убеждении, что контролируемое движение на месте перелома является стимулирующим остеогенез. Незначительная угловая деформация и укорочение могут считаться допустимым в попытке восстановления ранней функции и достижении быстрого сращения. Концепция ранней опорной нагрузки для лечения ДПКГ популяризируется в США более чем 40 лет. *E. Dehne et al.* (1961) установили, что и время сращения и количество осложнений снизились, когда ранняя опорная нагрузка разрешалась после закрытой репозиции и иммобилизации в гипсе [68]. *P.W. Brown, J.G. Urbin* (1969) [50] и *W.E. Burhalter, R. Potzman* (1975) [53] применили сходную технологию для лечения как закрытых, так и открытых переломов, и получили сходные результаты. *A. Sarmiento* разработал функциональную ниже коленного сустава повязку и позднее фабричного изготовления функциональный брейс и предположил содействие контролируемых движений на месте перелома его сращению. Успех использования функциональных брейсов зависит от хорошего понимания его принципов и четкого соблюдения технических деталей. Протяженность повреждения окружающих место перелома мягких тканей обеспечивают ключ к репозиции и сращению перелома. Закрытые переломы показывают их максимум укорочения во время травмы. Угловое смещение перелома предотвращается путем обжатия мягких тканей вокруг перелома брейсом. Укорочение определяется степенью первичного повреждения мягких тканей и не контролируется в брейсе. *A. Sarmiento* (1989) писал: «Мы допускаем малые потери в длине и соосности большеберцовой кости как малые жертвы в попытке обеспечить раннюю функцию и сниженную нетрудоспособность. Эти маленькие дефекты легко компенсируются и не представляют функциональных или косметических дефектов» [69]. Интактная малоберцовая кость является относительным противопоказанием для лечения функциональным брейсом, поскольку угловая деформация развивается с большей вероятностью. Переломы с укорочением более 1-2 см. также являются

противопоказанием для лечения функциональным брейсом, поскольку первоначальное количество укорочения означает окончательное его количество после сращения. Вдобавок, не способность ходить с опорой во время ношения брейса является предрасполагающим фактором к длительному сроку сращения.

O.M. Bostman (1986) сообщил, что закрытую репозицию трудно удержать, если имеется первоначальное смещение более чем на половину ширины большеберцовой кости, особенно при винтообразных переломах в нижней трети [47]. *A. Сармиенто et al.* (1989) имели 30 летний опыт в лечении переломов большеберцовой кости с помощью функционального брейса, и результаты их исследований были действительно отличные, наилучшие из опубликованных в литературе. Однако их результаты не были повторены другими авторами. Да и в раннем исследовании *A. Сармиенто*, 85 (26%) из 306 переломов пролеченных функциональным брейсом имели угловую деформацию более 5° [21]. *Greenwood, et al.*, исследуя отдаленные результаты консервативного лечения ДПКГ (лечение было проведено в 1954-1967 гг.) в сравнении с лицами, не имевшим данного повреждения, установили, что первые имели больше функциональных проблем в связи с болью в коленном суставе, которая без рентгенологического подтверждения могла быть отнесена к остеоартрозу [20].

Лечение ДПКГ гипсовой повязкой сопровождается наименьшей частотой инфекционных осложнений, но наибольшей частотой замедленной консолидации, неправильного сращения и несращения [17] и уступает ВБО по результатам проведенных рандомизированных исследований [18]. Согласно рекомендациям AWMF (Ассоциации научных медицинских сообществ Германии) консервативное лечение рекомендуется только при ДПКГ без смещения отломков с хорошим комплаенсом [23].

Чрескостный остеосинтез при диафизарных переломах костей голени.

В последние десятилетия в травматологической практике широко применяют внеочаговый чрескостный остеосинтез. Данный метод обеспечивает жесткое удержание отломков костей даже в тех случаях, где другие технологии не могут быть применены. Прежде всего, это относится к открытым переломам II–III степени. Компрессия, дистракция или длительное удержание отломков в нейтральном положении возможны только при чрескостном остеосинтезе. Метод является незаменимым как средство временной фиксации ДПКГ у больных с политравмой, при развитии компартмент синдрома [57].

Те же особенности большеберцовой кости, а именно отсутствие мышечного покрова на 1/3 поверхности, что делают более опасным открытый остеосинтез, облегчают чрескостную фиксацию сегмента с меньшими проблемами, связанными с трансфиксацией мышц. Голень считается наилучшим сегментом для ЧО. Причем, спицевые аппараты используются также широко на данном сегменте [16, 72, 73, 26] как и стержневые конструкции.

В последние годы, наряду с аппаратами спицевой чрескостной фиксации, широкое применение получили аппараты внешней фиксации стрессового типа. Они более просты в установке, монтаже и послеоперационном уходе. Так, *М.Ш. Утешев и Э.Ю. Валиев* использовали аппараты данной конструкции для лечения больных с политравмой в остром и раннем периодах травматической болезни. Из 83 пациентов, оперированных при помощи аппаратов внешней фиксации, полное сращение отмечено в 62 случаях. Отсутствие консолидации с образованием ложного сустава наблюдалось у 8 больных. Инфицирование в клинике зафиксировано у троих, а после выписки – ещё у одного оперированного. Примерно сопоставимыми оказались и результаты лечения больных при помощи аппаратов на спицевой основе. Из 56 оперированных полная консолидация отмечена у 36 пострадавших. Воспалительные явления вокруг спиц наблюдались у 10 больных, причем у 4 инфицирование удалось

купировать без демонтажа аппарата. Повторные операции из-за образования ложного сустава проведены 5 пациентам. Авторы считают, что аппараты внешней фиксации являются методом выбора при лечении больных с повреждениями костей в раннем периоде травматической болезни [8].

До внедрения ВБО внешняя фиксация была наиболее частым методом лечения при открытых ПДКГ. Минимально инвазивный подход и имплантация на расстоянии от места перелома, так же как биологический остеосинтез и достижения в вакуумном закрытии ран и пластической хирургии расширили диапазон показаний для внутрикостного остеосинтеза.

Даже III b открытые переломы в наши дни могут лечиться путем первичного внутрикостного остеосинтеза [7]. *М. Bhandari et al.* (1996) путем анкетирования 444 ортопедов членов АО-ASIF из различных стран мира выяснили предпочтения хирургов в выборе метода лечения ДПКГ (таблица 1.1).

Таблица 1.1.

Предпочтения хирургов в выборе имплантата при лечении ДПКГ.

Тип перелома	Наружный фиксатор (%)	Пластина (%)	ВБО (%)	
			С рассвер.	Без рассвер.
Низкоэнергичный	0,5	3,2	76	20,3
Высокоэнергичный	1,8	2,1	60,4	35,6
С компартмент-синдромом	12,2	7,4	34,9	45,5
Открытый I степени	3,4	1,1	54,5	41,0
II степени	11,1	0,8	46,3	41,8
III A степени	30,6	1,1	28,8	39,6
III B степени	50,5	1,1	13,6	34,8

Как видно, ВБО является более предпочитаемым хирургами методом лечения, за исключением только открытых III B степени переломов, где первенство принадлежит остеосинтезу аппаратами наружной фиксации [6].

Одним из основных проблем ЧО даже при ДПКГ остаются воспалительные осложнения в области чрескостных элементов, которые отмечаются в 10,5% - 51,3% случаев и нередко заканчиваются остеомиелитом. Постоянная угроза инфекционных осложнений, приводит к тому, что часть ортопедов лечение в аппарате проводят в течение 1,5–2 мес. с последующим долечиванием в брейсе либо гипсовой повязке [67, 36, 22, 56].

Накостный остеосинтез при диафизарных переломах костей голени.

Фиксация пластинами диафиза большеберцовой кости считается менее приемлемой, чем на других сегментах, в виду некоторых особенности голени. А именно, отсутствие мышечного покрова на 1/3 поверхности кости, и худшие условия кровоснабжения являются предрасполагающими факторами к развитию инфекционных осложнений, которые представляют большую проблему НО. Традиционный остеосинтез пластинами был методом выбора при ДПКГ без значительного повреждения мягких тканей пока не был заменен внутрикостным блокирующим остеосинтезом [7]. Ранние достижения в остеосинтезе пластинами вели к хирургической технике, при которой предпринимались попытки адаптировать каждый фрагмент анатомически.

Такая травматичная хирургическая техника вела к оголению этих фрагментов, к тому же широкое обнажение зоны перелома вызывало замедленную консолидацию либо несращение и тенденцию к инфекционным осложнениям. Позднее концепция мостовидных пластин и биологического остеосинтеза была внедрена с использованием винтов с угловой стабильностью. Эти нововведения привели к берегающей хирургической технике с предотвращением значительного повреждения мягких тканей [48]. Поэтому блокируемые пластины при использовании технологии bridge-plating являются хорошей альтернативой другим методам лечения ПДКГ [60, 24, 65, 14] в особенности при переломах в в/3 и н/3 [45, 71, 42]. И, тем не менее, показания для остеосинтеза пластинами при ПДКГ не так многочисленны [7]. В современной литературе показаниями для накостного остеосинтеза являются переломы близко к метафизарной зоне, с внутрисуставным компонентом, сегментарные переломы и сохранение ростковой зоны у детей [61].

В настоящее время широко применяется метод малоинвазивного остеосинтеза (МИО) пластинами для лечения диафизарных переломов голени. Основной задачей такого способа лечения является сохранение жизнеспособности тканей в зоне перелома. Популярность МИО связана с изменениями дизайна пластин – разработкой «внутренних фиксаторов» с блокированием винтов в отверстиях пластин. Конструкции пластин усовершенствованы для каждой

локализации и типа перелома. Так, *T. Müller et al.* [58] сообщают об эффективности данного метода у 85% пациентов с переломами ББК. *E. Hasenboehler et al.* [37] провели ретроспективное исследование 32 пациентов с переломами диафизарного и дистального отделов БК в течение 2-х лет. В 10 (31,3%) случаях хорошие результаты получены через 3 месяца после операции МИО, в 23 (71,9 %) – через 6 месяцев, в 27 (84,4 %) – через 9 месяцев. Повторная операция была проведена 1 пациенту через 5 месяцев и 2 больным – через 13 месяцев.

Внутрикостный остеосинтез при диафизарных переломах костей голени.

Цитата по [34] ВО является общепринятым стандартом в лечении диафизарных переломов длинных костей вопреки таким негативным эффектам, как эндостальный некроз и системная жировая эмболия [54]. Результирующий биологический остеосинтез сохраняет гематому в области перелома. Блокируемые винты с угловой стабильностью обеспечивают контроль ротации, длины и оси и расширяют показания для внутрикостного остеосинтеза [49]. Только благодаря, большей стабильности, обеспечиваемой при блокировании, ВО большеберцовой кости приобрел широкую популярность, особенно за рубежом, где он с успехом применяется даже при открытых переломах как метод первичной стабилизации, либо отсрочено после временной фиксации в стержневом аппарате [10]. Используется метод и для лечения несросшихся переломов с хорошими результатами [63]. Существует 2 подхода к использованию ВБО при переломах. Первый - с рассверливанием КМК и второй, находящийся распространение в последнее время и более соответствующий принципам биологического остеосинтеза – без указанной процедуры. *P.A. Blachut et al.* (1997) сравнили 2 методики ВБО при лечении закрытых ДПКГ. При этом частота несросшихся переломов, замедленной консолидации, инфекционных осложнений, переломов шурупов, повторных операций была в 1,3 раза выше при остеосинтезе без рассверливания КМК. В заключение авторы отметили, что не разделяет энтузиазма пропагандистов последнего метода [74]. В то же время *J.F. Keating et al.* (1997) в РКИ сравнили ВБО с рассверливанием и без рассверливания КМК при открытых переломах. При этом не выявлено статистически достоверной разницы в результатах. Авторы сделали заключение, что при открытых переломах обе методики достаточно эффективны [66]. При внутрикостном рассверливании костная стружка откладывается в месте перелома, действуя как костная аутопластика, а также улучшает кортикальный контакт с усилением стабильности [28]. Исследования *in vitro* показали, что интрамедуллярное рассверливание в сочетании с орошением и аспирационной системой и реплантация продуктов рассверливания в костную пустоту улучшают объем жесткость и прочность мозоли на ранней стадии сращения перелома [31].

Одной из проблем ВО большеберцовой кости и блокирующего в том числе, является передняя боль в коленном суставе, частота которой достигает 70%. Последняя выражается в возникновении боли в области

бугристости большеберцовой кости при длительном сидении в положении сгибания в коленном суставе, при ходьбе либо сидении на корточках, во время бега. Причина боли пока точно не выяснена. *C.M. Court-Brown et al.* (1997) обнаружили только один отличительный признак у больных с болью и без неё - первые были значительно моложе [30]. *R. Orfaly et al.* (1995) выявили, что при паратендиозном разрезе 51% пациентов испытывали переднюю боль в коленном суставе, в то время как при транспателлярном доступе данное осложнение отмечено у 78% [5].

Д.Е. Алферов [1] провел анализ применения расширяющихся гвоздей системы Fixion при переломах длинных трубчатых костей за период с 2008 по 2011 г. в г. Спасске-Дальнем Приморского края. Интрамедуллярная фиксация системой Fixion PF применялась в оперативном лечении 20 (23,0%) пациентов. У 67 (77,0%) использовалась система Fixion IF, причем, в 35,8 % случаев это были больные с переломом диафиза бедра, в 53,7% случаев – с переломом голени. Автор считает, что достоинства данного метода заключаются в возможности использования его у пациентов различного возраста.

Закрытый интрамедуллярный остеосинтез с блокированием является стандартом лечения диафизарных переломов бедра и голени в большинстве развитых стран. Использование данного метода обеспечивает малотравматичную фиксацию переломов и позволяет осуществлять более раннюю нагрузку конечности. *D. Kreb et al.* [52] изучили результаты лечения диафизарных переломов бедренной и ББ кости методом закрытого интрамедуллярного остеосинтеза без блокирования. Длительность вмешательств составила в среднем 43 мин. (диапазон 18-68 мин.) при переломах ББК и 55 мин. (диапазон 47-150 мин.) – ББК. В 96% случаев хорошие результаты получены без дополнительных вмешательств.

В ряде стран Европы (Франции, Швейцарии, Германии) для лечения переломов у детей была разработана и используется концепция эластичного стабильного интрамедуллярного остеосинтеза гвоздями (ESIN). ESIN – биологический метод остеосинтеза поперечных, косых и коротких спиральных переломов растущей кости. *П.В. Майсеёнок и др.* [3] применили ESIN при лечении переломов длинных трубчатых костей у детей. Из 46 пациентов, пролеченных по технологии ESIN (имплантатами служили эластичные гвозди из титанового сплава ТЕН), сращение наступило в 100% случаев в обычные сроки. Полная функция конечности восстановилась в 93,5% случаев.

Заключение.

ВБО большеберцовой кости с рассверливанием КМК обеспечивает более предпочтительные результаты и поэтому метод заслуженно играет ведущую роль в лечении ПДКГ. Оправданность такого подхода была продемонстрирована в РКИ. В 2 таких исследованиях *G.J. Hooper et al.* (1991) [43] и *A.H. Karlandaniet al.* (2000) [59] сравнили ВБО и консервативный метод в лечении ДПКГ. Более того, последний автор ввиду того, что при нестабильных переломах со значительным смещением закрытая репозиция с фиксацией в гипсе малоэффективна, в этих

случаях применял дополнительную фиксацию шурупами либо проволочными швами. В обоих исследованиях при ВБО большеберцовой кости получены значительно лучше результаты, в связи с чем оба автора отдают ему предпочтение. F.J. Shannon (2002) в РКИ сравнил указанный метод лечения с чрескостным в лечении открытых III степени ДПКГ. При этом частота несросшихся переломов была 15,4% и 41,2% соответственно, инфекционных осложнений – 7,7% и 23,5%. В связи с этим автор отдал предпочтение ВБО в лечении таких переломов [39].

Таким образом, ВБО также как и при ДПБ является золотым стандартом лечения ДПКГ в странах дальнего зарубежья, как метод в наибольшей степени удовлетворяющий приведенным в предыдущих разделах условиям оптимальной регенерации перелома.

Однако блокирование гвоздя в отломках, имеет ряд недостатков. Оно сопровождается 2- 30% риска повреждения сосудов и нервов [75, 44].

Процедура дистального блокирования сама по себе затратна по времени и увеличивает рентгеновское облучение как пациента, так и хирурга [9, 55].

Использование блокирующих винтов увеличивает нагрузку на гвоздь и снижает передачу ее на кость во время опоры, что может быть причиной замедленной консолидации и даже несращения [64]. Частота повторных операций для достижения сращения у пациентов с ПДКГ пролеченных ВБО варьирует от 11% до 57% с наиболее частой процедурой динамизации гвоздя [46, 19, 38]. Расширяющиеся изнутри внутрикостные конструкции разрабатываются с целью сохранения механических характеристик гвоздей большого диаметра и в то же время избегая необходимости рассверливать костно-мозговой канал и блокировать гвоздь. Расширение гвоздя помогает адаптации отломков и также достигает стабильности к ротационным смещениям [62] в систематическом обзоре сравнили внутрикостную расширяемую систему Fixion и традиционный блокируемый гвоздь в лечении ПДКГ и пришли к выводу, несмотря на противоречивые данные и отсутствие нужного количества рандомизированных исследований, что расширяемый гвоздь является хорошей альтернативой ВБО в лечении указанной категории пациентов. Учитывая это помимо дальнейшего совершенствования блокируемых гвоздей продолжают поиски оптимальных расширяющихся в костно-мозговом канале конструкций [70, 25, 12, 51, 15].

Литература:

1. Алферов Д.Е. Применение интрамедуллярного остеосинтеза при переломах длинных трубчатых костей в г. Спасске-Дальнем Приморского края // Новое в травматологии и ортопедии: Всерос. науч.-практ. конф. Самара, 2012. С. 25-26.
2. Климовицкий В.Г., Черныш В.Ю., Лафи Хатем, Танцюра В.П. Анализ критериев выбора способа остеосинтеза внесуставных переломов костей голени (ретроспективное исследование). Травма. 2013. Т. 14, № 1 [Электронный ресурс]. URL: www.mif-ua.com (дата обращения: 13.07.2014).
3. Майсёнок П.В., Пах А.В., Миронов А.Н.

Лечение переломов длинных трубчатых костей у детей по технологии ESIN // Margo Anterior. 2009. № 3. С. 13-15.

4. Матвеев А.Л. Лечение больных с диафизарными переломами костей голени со смещением отломков: дисс. канд. мед. наук: 14.00.22. - Самара, 1998. -112 с.
5. Прокопьев Н.Я. Закрытые переломы голени.- Тюмень, 1991.- 184 с.
6. Прокопьев А.Н. Результаты лечения закрытых диафизарных переломов костей голени аппаратом Илизарова у мужчин различных соматотипов // Вестник ЮУрГУ, №20. 2009. С. 88-90.
7. Ткаченко С.С., Руцкий В.В. Результаты электростимуляции остеорепарации при оперативном лечении переломов костей голени // Ортопедия, травматология и протезирование. 1982. №3. С. 4-9.
8. Утешев М.Ш., Валиев Э.М. Применение аппаратов внешней стрессовой фиксации в комплексном лечении больных с политравмой // Хирургия Узбекистана. 2005. № 3. С. 81-85.
9. Штанаков О.Н. О системном лечении переломов костей голени в условиях сельскохозяйственного района // Ортопедия, травматология и протезирование. 1991. №9. С. 39-42.
10. Якиманская Ю.О. Лечение больных с переломами костей голени методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову в сочетании с гирудотерапией (клинико-экспериментальное исследование). автореферат канд. мед.наук: 14.01.15.- Курган, 2011.
11. Ямковой А.Д. Остеосинтез переломов длинных костей конечностей гвоздями с пластической деформацией (клиническое исследование) 14.01.15 – травматология и ортопедия. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва. 2017. 186с.
12. Andalib Z., Sheikhabaei E., Mohammad A. Tahririan Effectiveness of Minimally Invasive Plate Osteosynthesis (MIPO) on Comminuted Tibial or Femoral Fractures // Arch Bone Jt Surg. 2017 Sep; 5(5): 290–295.
13. Anuar-Ramadhan I.M, Med Orth M., Azahari I.M. Minimally Invasive Plate Osteosynthesis with Conventional Compression Plate for Diaphyseal Tibia Fracture. Malaysian Orthopaedic Journal 2014 Vol 8 No 3: 33-36.
14. Bahtiyar Demiral, Ali Sabri Atesal, Murat Bozkurt, Dogan Bek, Ersin Tasatan, Cagatay Ozturk, Mustafa Basbozkurt. Spiral and Oblique Fractures of Distal One-Third of Tibia-Fibula: Treatment Results with Circular External Fixator. Ann Acad med Singapore 2007; 36:267-71
15. Bhandary M., Guyatt G.H., Swiontkowski M.F. et al. Surgeons preferences for the operative treatment of fractures of the tibial shaft. An international survey // J. Bone Joint Surg. (Am.).1996.Vol. 83, №11. P. 1746-1752.
16. Bhandari M., Guyatt G., Tornetta P. Schemitsch E.H., Swiontkowski M, Sanders D, et al. Randomized trial of reamed and unreamed intramedullary nailing of tibial shaft fractures. J Bone Joint Surg Am 2008;90:2567–78.
17. Blachut P.A., Meek R.N., O'Brien P.J. External fixation and delayed intramedullary nailing of open fractures of the tibial shaft // J. Bone Joint Surg. (Am.). 1990. Vol. 72, №5. P. 729- 735

18. Blachut P.A., O'Brien P.J., Meek R.N. et al. Interlocking intramedullary nailing with and without reaming for the treatment of closed fractures of the tibial shaft // J. Bone Joint Surg. (Am.). 1997. Vol. 79, №5. P. 640- 646.
19. Blachut P.A., O'Brien P.J., Meek R.N., Broekhuysen H.M. Interlocking intramedullary nailing with and without reaming for the treatment of closed fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study // J Bone Joint Surg Am 1997;79:640-6.
20. Bode G., Strohm P.C., Südkamp N.P., Hammer T.O. Tibial Shaft Fractures – Management and Treatment Options. A Review of the Current Literature Zlomieniny diáfýzy tibie – možnosti ošetření a léčení. Přehled literatury. Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae checosl., 79, 2012, p. 499-505.
21. Bone L.B., Sucato D., Stegemann P.M., Rohrbacher B.J. Displaced Isolated Fractures of the Tibial Shaft Treated with Either a Cast or Intramedullary Nailing // J. Bone Joint Surg. (Am.). 1997. Vol. 79, №9. P. 1336-1341.
22. Bostman O.M. Spiral fractures of the shaft of the tibia. Initial displacement and stability of reduction // J. Bone Joint Surg. (Br.). 1986. Vol.68, №3. P.462-466.
23. Brown P.W., Urbán J.G. Early weight bearing treatment of open fractures of the tibia: an end-result study of sixty-three cases // J. Bone Joint Surg. (Am.). 1969. Vol. 51, №1. P. 59-75.
24. Burkhalter W.E., Protzman R. The tibial shaft fracture // J. Trauma. 1975. Vol. 15. P. 785-794.
25. Coles C.P., Gross M.: Closed tibial shaft fractures: management and treatment complications. A review of the prospective literature // Can. J. Surg., 2000, 43: 256-262.
26. Court-Brown C.M., Gustilo T., Shaw A.D. Knee pain after intramedullary tibial nailing: its incidence, etiology, and outcome // J. Orthop. Trauma. 1997. №11. P. 103-105.
27. Dehne E., Metz C.W., Deffer P.A., Hall R.M. Nonoperative treatment of the fractured tibia by immediate weight-bearing // J. Trauma. -1961. -№1. -P. 514-535.
28. De Smet K., Mostert A.K., Witte J. D., Brauwer V. D, Verdonk R. Closed intramedullary tibial nailing using the Marchetti±Vicenzi nail Its use in closed and open fractures. Injury // Int. J. Care Injured 31 (2000), 597±603
29. Dior Ghafil, Pieter Ackerman, Renaud Baillon, Rene Verdonk, Philippe Delince; Expandable intramedullary nails for fixation of tibial shaft fractures // Acta Orthop. Belg., 2012, 78, 779-785
30. Eben A. Carroll, L. Andrew Koman, External Fixation and Temporary Stabilization of Femoral and Tibial Trauma. Journal of Surgical Orthopaedic Advances 20(1):74-81, 2011
31. Egol A.K., Koval K.J., Zuckerman D.J. Lower extremity fractures and dislocations. Handbook of fractures. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; Wolters Kluwer health; 2010. pp. 464-75.
32. Emami A., Mjoberg B., Ragnarsson B., Larsson S. Changing epidemiology of tibial shaft fractures. 513 cases compared between 1971-1975 and 1986-1990 // Acta Orthop. Scand. 1996. Vol. 67, №6. P. 557-561.
33. Fortis A.P., Dimas A., Lamprakis A.A. Expandable nailing system for tibial shaft fractures. Injury. 2008; 39: 940-6.
34. Grecco M.A.S., do Prado Jr.I., Rocha M.A., de Barros J.W. Epidemiology of tibial shaft fractures // Acta Orthop. Bras. 2002. Vol. 10, №4. P. 10-17.
35. Greenwood D.C., Muir K.R., Doherty M., Milner S.A., Stevens M. Conservatively managed tibial shaft fractures in Nottingham, UK: are pain, osteoarthritis, and disability longterm complications? // Journal of Epidemiology and Community Health 1997;51:701-704
36. Hammer T.O. et al.: Effect of re-implanted particles from in - intramedullary reaming on mechanical properties and callus formation. A laboratory study // J. Bone Jt Surg., 89-B: 1534-1538, 2007.
37. Hasenboehler E., Rikli D., Babst R. Locking compression plate with minimally invasive plate osteosynthesis in diaphyseal and distal tibial fracture: a retrospective study of 32 patients // Injury. 2007. Vol. 38, No 3. P. 365-370.
38. Hoge L. F. et al.: Fracture healing after reamed and unreamed intramedullary nailing in sheep tibia. Injury, 42: 667-674, 2011.
39. Hooper G.J., Keddell R.G., Penny I.D. Conservative management or closed nailing for tibial shaft fractures // J. Bone Joint Surg. 1991.Vol.73, №1.P.83-85.
40. Hooper R.G. Keddell I.D. Penny conservative management or closed nailing for tibial shaft fractures a randomised prospective trial. J Bone Joint Surg Br. 1991 Jan;73(1):83-5.
41. Hynes D.E., Conere T., Mee M.B., Cashman W.F. Ionising radiation and the orthopaedic surgeon. J Bone Joint Surg Br 1992;74:332-4.
42. Hussain J.A., Wejdi A.I. Fatlawy and Ihsan A. QMJ VOL. 6 No.9.121
43. Izzet Bingol, Nadir Yalcin, Vedat Bicici, Tolga Tulunay, Kaan Yuksel and Kasim Kilcarslan. Minimally Invasive Percutaneous Plate Osteosynthesis Does Not Increase Complication Rates in Extra-Articular Distal Tibial Fractures // The Open Orthopaedics Journal, 2015, 9, 73-77.
44. James Beazley, Cyril Mauffrey, David Seligson. Treatment of acute tibial shaft fractures with an expandable nailing system: A systematic review of the literature. Injury, Int. J. Care Injured 42 (2011) S4, S11-S16
45. Juan Manuel Concha Sandoval, José Luis Osma Rueda, Alejandro Sandoval Daza. Management of diaphyseal tibial fractures by plate fixation with absolute or relative stability: a retrospective study of 45 patients // Trauma Surg Acute Care Open 2017;2:1-5.
46. Karladani A.H., Granhed H., Edshage B. et al. Displaced tibial shaft fractures. A prospective randomized study of closed intramedullary nailing versus cast treatment in 53 patients // Acta Orthop. Scand. 2000; Vol. 71, №2. P. 160-167.
47. Kaushal M., Chhabra M.S., Sen R.K., Bahadur R. Biomechanical considerations in application of unilateral external fixators // Indian J. of orthopaedics. (e). 4 p. // www . indiaorth .org /ijo /index. Htm
48. Keating J.F., O'Brien P.J., Blachut P.A. et al. Locking intramedullary nailing with and without reaming for open fractures of the tibial shaft // J. Bone Joint Surg. (Am.). 1997. Vol. 79, №3. P. 334- 341.
49. Khatod M. et al.: Outcomes in open tibia fractures: relation - ship between delay in treatment and infection. J. Trauma, 55: 949-954, 2003.

50. Khayas Omer K., Arun K. and Ravikumar V. Outcome of regular nailing in fracture of proximal third tibial shaft // *International Journal of Orthopaedics Sciences* 2016; 2(3): 142-148
51. Koval K.J., Clapper M.F., Brumback R.J., Ellison P.J., Poka A., Bathon G.H., et al. Complications of reamed intramedullary nailing of the tibia // *J Orthop Trauma* 1991;5:184-9. 5.
52. Krieb D.L., Blokhuis T.J., van Wessem K.J., Bemelman M., Lansink K.W., Leenen L.P. Intramedullary nailing without interlocking screws for femoral and tibial shaft fractures // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2013. Vol. 133, No 8. P. 1109-1113.
53. Kürşat Gençer, Fırat Ozan, Kaan Gürbüz, Erdal Uzun, Mustafa Özyalçın, Eyyüp Sabri Öncel, Fuat Duygulu. Result of the Fixation of Tibial Shaft Fractures by the Inflatable Intramedullary Nail // *J Ann Eu Med* 2016; 4(2): 22-5.
54. Levin P.E., Schoen R.J., Browner B.D. Radiation exposure to the surgeon during closed interlocking intramedullary nailing // *J Bone Joint Surg Am* 1987;69:761-6.
55. Menakaya C.U., Rigby A.S., Hadland Y., Barron E., Sharma H. Fracture healing following high energy tibial trauma: Ilizarov versus Taylor Spatial Frame Hull and East Yorkshire Hospitals NHS Trust, UK University of Hull, UK. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014 Mar; 96(2): 106-110.
56. Mayr E. Tibial fractures // *Chirurg*, 2002, 73: 642-661; quiz 662-663.
57. Mubder A., Mohammad S. Treatment of closed unstable tibial shaft fracture by a unilateral uniplanar external fixation. Is a second operative step necessary? *Bas J Surg*, September, 11, 2005.
58. Müller T.S., Sommer C. Minimally invasive plate osteosynthesis of the distal tibia // *Oper. Orthop. Traumatol.* 2012. Vol. 24, No 4-5. P. 354-367.
59. Naveen Chauhan, Somashekarappa T., Singh Ajit, Gaurav Singh, Arjun Rawal. Interlocking Nail in Diaphyseal Fracture of Tibia A Clinical Study // *International Journal of Contemporary Medical Research.* June 2016. Volume 3. Issue 6. ICRV: 50.43.
60. Nicola Maffulli, Andrew D. Toms, Andrew McMurtie, Francesco Oliva Percutaneous plating of distal tibial fractures. *International Orthopaedics (SICOT)* 2004. 28:159-162
61. Orfaly R., Keating J.E., O'Brien P.J. Knee pain after tibial nailing: does the entry point matter? // *J. Bone Joint Surg. (Br.)*. 1995. Vol. 77. P. 976- 977.
62. Pedro José Labronici, Robinson Esteves Santos Pires, Junji Miller Fukuyama, José Sérgio Franco Bridge-Plating Technique for Tibial Shaft Fractures: Is Rotation Deformity a Rare Complication the online version of this article abjs.mums.ac.ir. // *Arch Bone Jt Surg.* 2017; 5(5): 290-295.
63. Peleg Ben-Galim, Yishai Rosenblatt; Nata Parnes, Shmuel Dekel, Ely L. Steinberg Intramedullary Fixation of Tibial Shaft Fractures Using an Expandable Nail. *Clinical orthopaedics and related research.* № 455, pp. 234-240
64. Peter A. Cole, Michael Zlowodzki, Philip J. Kregor, Treatment of Proximal Tibia Fractures Using the Less Invasive Stabilization System Surgical Experience and Early Clinical Results in 77 Fractures // *J Orthop Trauma* 2004;18:528-535
65. Russell T.A. Fractures of the tibial diaphysis. In: Levine AM (ed.), *Orthopaedic knowledge update trauma*. Rosemont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1996; 171-179.
66. Reynders P.A., Broos P.L. Healing of closed femoral shaft fractures treated with the AO unreamed femoral nail. A comparative study with the AO reamed femoral nail. *Injury*, 31: 367-371, 2000.
67. Robinson C.M., O'Donnell J., Will E., Keating J.F. Dropped hallux after the intramedullary nailing of tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:481 4.
68. Rüedi T.P., Buckley R.E., Moran C.G. AO principles of fracture management. 2007. Vol. 1, 252-258
69. Sarmiento A., Gersten L.M., Sobol P.A. et al. Tibial shaft fractures treated with functional braces. Experience with 780 fractures // *J. Bone Joint Surg. (Br.)*. 1989. Vol. 71, №4. P. 602-609.
70. Schutz M., Sudkamp N.P. Revolution in plate osteosyn - thesis: new internal fixator systems // *J. Orthop. Sci.*, 8: 252-258, 2003
71. Shannon F.J. Unreamed intramedullary nail versus external fixation in grade III open tibial fractures // *J. Trauma*. 2002. Vol. 52, №4. P. 650-654.
72. Singer R.W., Kellam J.F. Open tibial diaphyseal fractures. Results of undreamed locked intramedullary nailing // *Clin Orthop Relat Res.* 1995;315:114-8.
73. Stürmer K.M. Leitlinien Unfallchirurgie. Vol. 2. Volume. 1999: Thieme Stuttgart, New York, 1999, 184-196.
74. Uthoff H.K., Boisvert D., Finnegan M. Cortical porosis under plates. Reaction to unloading or to necrosis? // *J. Bone Joint Surg. (Am.)*. 1994. Vol. 76, №10. P. 1507-1512.
75. Wu C.C. Reaming bone grafting to treat tibial shaft aseptic nonunion after plating // *J. Orthop. Surg.* 2003. Vol. 11 (1). P. 16-21.
76. Zulfiqar A.Q., Syed-Wasif A.SH., Muhammad Z. Concept of Conservative Management of Displaced Tibial Shaft Fractures in Advanced Orthopaedic Era of Internal Fixation // *Original article.* Vol. 7 №2 Apr.-Jun 2013, P. 361

References:

1. Alferov D.E. Primenenie intramedullarnogo osteosinteza pri perelomakh dlinnykh trubchatykh kostei v g. Spasske-Dal'nem Primorskogo kraia [The use of intramedullary osteosynthesis for long tubular bone fractures in the town of Spassk-Dalniy of the Primorsky Krai]. *Novoe v Travmatologii i Ortopedii: Vseros. nauch.-prakt. konf.* Samara, 2012. pp 25-26
2. Klimovitskii V.G., Chernysh V.Iu., Khatem Lafi, Tantsiura V.P. Analiz kriteriev vybora sposoba osteosinteza vnesustavnykh perelomov kostei goleni (retrospektivnoe issledovanie) [The analysis of selecting the technique of osteosynthesis of extraarticular leg fractures] [An electronic resource]. *Travma [Injury]*. 2013. T. 14, N 1. URL: www.mif-ua.com (data obrashcheniia: 13.07.2014).
3. Maisenenok P.V., Pakh A.V., Mironov A.N. Lechenie perelomov dlinnykh trubchatykh kostei u detei po tekhnologii ESIN [Treatment of long tubular bone fractures in children according to ESIN technology. *Margo Anterior*. 2009. N 3. pp. 13-15.
4. Matveev A.L. Lechenie bol'nykh s diafizarnymi perelomami kostej goleni so smeshheniem otlomkov

[Treatment of patients with diaphyseal fractures of the shin bones with displacement of fragments] diss. kand. med. Nauk [diss. Cand. Sciences] 14.00.22. Samara, 1998. 112.

5. Prokop'ev N.Ja. Zakrytye perelomy goleni. [Closed fractures of the tibia]. *Tjumen'* [Tyumen] 1991. 184.

6. Prokop'ev A.N. Rezul'taty lecheniya zakrytykh diafizarnykh perelomov kostei goleni apparatom Ilizarova u muzhchin razlichnykh somatotipov [Results of treatment of closed diaphyseal bone fractures with Ilizarov apparatus in men of different somatotypes]. *Vestnik JuUrGU*, [Bulletin of SUSU]. 2009. №20. pp. 88-90.

7. Tkachenko S.S., Ruckii V.V. Rezul'taty elektrostimulyatsii osteoreparatsii pri operativnom lechenii perelomov kostei goleni [Results of electrostimulation of osteoreparation in operative treatment of crural fractures of bone] *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie*. [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. 1982. №3. pp. 4-9.

8. Uteshev M.Sh., Valiev E.M. Primenenie apparatov vneshej strezhnevoi fiksatsii v kompleksnom lechenii bol'nykh s politravmoi [The use of external rod fixators in complex treatment of patients with polytrauma]. *Khirurgiya Uzbekistana* [Surgery of Uzbekistan]. 2005. N 3. pp. 81-85.

9. Shtanakov O.N. O sistemnom lechenii perelomov kostei goleni v usloviyakh sel'skokhozyaistvennogo raiona [About the systemic treatment of fractures of the lower leg bones in the conditions of an agricultural area] *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie* [Orthopedics, traumatology and prosthetics]. 1991. №9. pp. 39-42.

10. Jakimanskaya Yu.O. *Lechenie bol'nykh s perelomami kostei goleni metodom chreskostnogo osteosinteza po Ilizarovu v sochetanii s girudoterapii (kliniko-eksperimental'noe issledovanie)* [Treatment of patients with fractures of the shin bones by the method of transosseous osteosynthesis by Ilizarov in combination with hirudotherapy (clinical and experimental study)]. avtoreferat kand. med.nauk [Abstract of Cand. medical science]: 14.01.15.-Kurgan, 2011.

11. Jamkovi A.D. *Osteosintez perelomov dlinnykh kostei konechnosti gvozdyami s plasticheskoi deformatsiei (klinicheskoe issledovanie)* [Osteosynthesis of fractures of long bones of legs with nails with plastic deformation (clinical study)] 14.01.15. Travmatologiya i ortopediya kand.dissert. [Traumatology and Orthopedics dissertation for the degree of candidate of medical sciences]. Moscow. 2017. 198p.

12. Andalib Z., Sheikhabaei E., Mohammad A.T., Effectiveness of Minimally Invasive Plate Osteosynthesis (MIPO) on Comminuted Tibial or Femoral Fractures. *Arch Bone Jt Surg*. 2017. Sep; 5(5): 290-295.

13. Anuar-Ramadhan I.M., Med Orth M., Azahari I.M. Minimally Invasive Plate Osteosynthesis with Conventional Compression Plate for Diaphyseal Tibia Fracture. *Malaysian Orthopaedic Journal*. 2014. Vol 8. No 3.

14. Bahtiyar Demiralp, Ali Sabri Atesalp, Murat Bozkurt, Dogan Bek, Ersin Tasatan, Cagatay Ozturk, Mustafa Basbozkurt Spiral and Oblique Fractures of Distal One-Third of Tibia-Fibula: Treatment Results with Circular External Fixator. *Ann Acad med Singapore*. 2007; 36: 267-71

15. Bhandari M., Guyatt G.H., Swionkowski M.F. et al. Surgeons preferences for the operative treatment of

fractures of the tibial shaft. An international survey. *J. Bone Joint Surg*. 1996. Vol. 83, №11. P. 1746-1752.

16. Bhandari M., Guyatt G., Tornetta P., Schemitsch E.H., Swionkowski M., Sanders D., et al. Randomized trial of reamed and unreamed intramedullary nailing of tibial shaft fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:2567-78.

17. Blachut P.A., Meek R.N., O'Brien P.J. External fixation and delayed intramedullary nailing of open fractures of the tibial shaft. *J. Bone Joint Surg*. 1990. Vol. 72, №5. P. 729-735

18. Blachut P.A., O'Brien P.J., Meek R.N. et al. Interlocking intramedullary nailing with and without reaming for the treatment of closed fractures of the tibial shaft. *J. Bone Joint Surg*. 1997. Vol. 79, №5. P. 640-646.

19. Blachut P.A., O'Brien P.J., Meek R.N., Broekhuysen H.M. Interlocking intramedullary nailing with and without reaming for the treatment of closed fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am*. 1997;79:640-6.

20. Bode G., Strohm P.C., Südkamp N.P., Hammer T.O. Tibial Shaft Fractures – Management and Treatment Options. A Review of the Current Literature Zlominy diafýzy tibie – možnosti ošetření a léčení. Přehled literatury. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae czechosl.*, 79, 2012, p. 499-505.

21. Bone L.B., Sucato D., Stegmann P.M., Rohrbacher B.J. Displaced Isolated Fractures of the Tibial Shaft Treated with Either a Cast or Intramedullary Nailing. *J. Bone Joint Surg*. 1997. Vol. 79, №9. P. 1336-1341.

22. Bostman O.M. Spiral fractures of the shaft of the tibia. Initial displacement and stability of reduction. *J. Bone Joint Surg*. 1986. Vol.68, №3. P.462-466.

23. Brown P.W., Urbani J.G. Early weight-bearing treatment of open fractures of the tibia: an end-result study of sixty-three cases. *J. Bone Joint Surg*. 1969. Vol. 51, №1. P. 59-75.

24. Burkhalter W.E., Protzman R. The tibial shaft fracture. *J. Trauma*. 1975. Vol. 15. P. 785-794.

25. Coles C.P., Gross M.: Closed tibial shaft fractures: management and treatment complications. A review of the prospective literature. *Can. J. Surg.*, 2000, 43: 256-262.

26. Court-Brown C.M., Gustilo T., Shaw A.D. Knee pain after intramedullary tibial nailing: its incidence, etiology, and outcome. *J. Orthop. Trauma*. 1997. №11. P. 103-105.

27. Dehne E., Metz C.W., Deffer P.A., Hall R.M. Nonoperative treatment of the fractured tibia by immediate weight-bearing. *J. Trauma*. 1961. №1. P. 514-535.

28. De Smet K., Mostert A.K., De Witte J., De Brauwier V., Verdonk R. Closed intramedullary tibial nailing using the Marchetti±Vicenzi nail Its use in closed and open fractures *Injury, Int. J. Care Injured* 31. (2000), 597±603

29. Dior Ghafil, Pieter Ackerman, Renaud Baillon, Rene Verdonk, Philippe Delincé; Expandable intramedullary nails for fixation of tibial shaft fractures. *Acta Orthop. Belg.*, 2012, 78, 779-785

30. Eben A. Carroll, and L. Andrew Koman, External Fixation and Temporary Stabilization of Femoral and Tibial Trauma. *Journal of Surgical Orthopaedic Advances* 20(1):74-81, 2011

31. Egol AK, Koval KJ, Zuckerman DJ. Lower extremity fractures and dislocations. In: Egol AK, Koval KJ, Zuckerman DJ editors. *Handbook of fractures*. 4th ed.

Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; Wolters Kluwer health; 2010. pp. 464-75.

32. Emami A., Mjoberg B., Ragnarsson B., Larsson S. Changing epidemiology of tibial shaft fractures. 513 cases compared between 1971-1975 and 1986-1990. *Acta Orthop. Scand.* 1996. Vol. 67, №6. P. 557-561.

33. Fortis A.P., Dimas A., Lamprakis A.A. Expandable nailing system for tibial shaft fractures. *Injury.* 2008;39:940-6.

34. Grecco M.A., do Prado Jr.I., Rocha M.A., de Barros J.W. Epidemiology of tibial shaft fractures. *Acta Orthop. Bras.* 2002. Vol. 10, №4. P. 10-17.

35. Greenwood D.C., Muir K.R., Doherty M., Milner S.A., Stevens M., Davis T.R. Conservatively managed tibial shaft fractures in Nottingham, UK: are pain, osteoarthritis, and disability longterm complications? *Journal of Epidemiology and Community Health* 1997;51:701-704

36. Hammer T.O. et al.: Effect of re-implanted particles from in - intramedullary reaming on mechanical properties and callus formation. A laboratory study. *J. Bone Jt Surg.*, 2007. 89-B: 1534-1538.

37. Hasenboehler E., Rikli D., Babst R. Locking compression plate with minimally invasive plate osteosynthesis in diaphyseal and distal tibial fracture: a retrospective study of 32 patients. *Injury.* 2007. Vol. 38, No 3. P. 365-370.

38. Hogel F. et al.: Fracture healing after reamed and unreamed intramedullary nailing in sheep tibia. *Injury*, 42: 667-674, 2011.

39. Hooper G.J., Keddell R.G., Penny I.D. Conservative management or closed nailing for tibial shaft fractures. *J. Bone Joint Surg.* 1991. Vol.73, №1. P.83-85.

40. Hooper R.G. Keddell I.D., Penny conservative management or closed nailing for tibial shaft fractures a randomised prospective trial. *J Bone Joint Surg Br.* 1991 Jan;73(1):83-5.

41. Hynes D.E., Conere T., Mee M.B., Cashman W.F. Ionising radiation and the orthopaedic surgeon. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:332-4.

42. Hussain J. Al-Khatteib, Wejdi A. Al Fatlawy and Ihsan A. QMJ. Vol. 6. No.9. 121

43. Izzet Bingol, Nadir Yalcin, Vedat Bicici, Tolga Tulunay, Kaan Yuksel and Kasim Kilicarslan. Minimally Invasive Percutaneous Plate Osteosynthesis Does Not Increase Complication Rates in Extra-Articular Distal Tibial Fractures. *The Open Orthopaedics Journal.* 2015, 9, 73-77.

44. James Beazley a, Cyril Mauffrey, David Seligson. Treatment of acute tibial shaft fractures with an expandable nailing system: A systematic review of the literature. *Injury, Int. J. Care Injured.* 42 (2011) S4, S11-S16

45. Juan Manuel Concha Sandoval, José Luis Osma Rueda, Alejandro Sandoval Daza. Management of diaphyseal tibial fractures by plate fixation with absolute or relative stability: a retrospective study of 45 patients. *Trauma Surg Acute Care Open* 2017;2:1-5.

46. Karladani A.H., Granhed H., Edshage B. et al. Displaced tibial shaft fractures. A prospective randomized study of closed intramedullary nailing versus cast treatment in 53 patients. *Acta Orthop. Scand.* 2000; Vol. 71, №2. P. 160-167.

47. Kaushal M., Chhabra M.S., Sen R.K., Bahadur R. Biomechanical considerations in application of unilateral

external fixators. *Indian J. of orthopaedics.* 4 p. // www . indiaorth .org /ijo /index. Htm

48. Keating J.F., O'Brien P.J., Blachut P.A. et al. Locking intramedullary nailing with and without reaming for open fractures of the tibial shaft. *J. Bone Joint Surg.* 1997. Vol. 79, №3. P. 334- 341.

49. Khatod M., et al.: Outcomes in open tibia fractures: relation - ship between delay in treatment and infection. *J. Trauma*, 55: 949-954, 2003.

50. Khayas Omer K, Arun K and Ravikumar V. Outcome of regular nailing in fracture of proximal third tibial shaft. *International Journal of Orthopaedics Sciences*, 2016; 2(3): 142-148.

51. Koval K.J., Clapper M.F., Brumback R.J., Ellison P.S., Poka A., Bathon G.H., et al. Complications of reamed intramedullary nailing of the tibia. *J Orthop Trauma* 1991;5:184-9. 5.

52. Kreb D.L., Blokhuis T.J., van Wessem K.J., Bemelman M., Lansink K.W., Leenen L.P. Intramedullary nailing without interlocking screws for femoral and tibial shaft fractures. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2013. Vol. 133, No 8. P. 1109-1113.

53. Kürşat Gençer, Fırat Ozan, Kaan Gürbüz, Erdal Uzun, Mustafa Özyalçın, Eyyüp Sabri Öncel, Fuat Duygulu. Result of the Fixation of Tibial Shaft Fractures by the Inflatable Intramedullary Nail. *J Ann Eu Med* 2016;4(2): 22-5.

54. Levin P.E., Schoen R.Jr., Browner B.D. Radiation exposure to the surgeon during closed interlocking intramedullary nailing. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:761-6.

55. Menakaya C.U., Rigby A.S., Hadland Y., Barron E., Sharma H.. Fracture healing following high energy tibial trauma: Ilizarov versus Taylor Spatial Frame Hull and East Yorkshire Hospitals NHS Trust, UK University of Hull, UK. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014 Mar; 96(2): 106-110.

56. Mayr E. Tibial fractures Chirurg, 73: 642-661; quiz 662-663, 2002.

57. Mubder A Mohammad-Saeed Treatment of closed unstable tibial shaft fracture by a unilateral uniplaner external fixation. Is a second operative step necessary? *Bas J Surg, September*, 11, 2005.

58. Müller T.S., Sommer C. Minimally invasive plate osteosynthesis of the distal tibia. *Oper. Orthop. Traumatol.* 2012. Vol. 24, No 4-5. P. 354-367.

59. Naveen Chauhan, T.Somashekarappa, Ajit Singh, Gaurav Singh, Arjun Rawal. Interlocking Nail in Diaphyseal Fracture of Tibia –A Clinical Study. *International Journal of Contemporary Medical Research.* June 2016. Volume 3 . Issue 6. ICV: 50.43.

60. Nicola Maffulli, Andrew D. Toms, Andrew McMurtie, Francesco Oliva Percutaneous plating of distal tibial fractures. *International Orthopaedics (SICOT).* 2004. 28:159-162

61. Orfaly R., Keating J.E., O'Brien P.J. Knee pain after tibial nailing: does the entry point matter? *J. Bone Joint Surg.* 1995. Vol. 77. P. 976- 977.

62. Pedro José Labronicí1, Robinson Esteves Santos Pires2, Junji Miller Fukuyama3, José Sérgio Franco4 Bridge-Plating Technique for Tibial Shaft Fractures: Is Rotation Deformity a Rare Complication the online version of this article abjs.mums.ac.ir *Arch Bone Jt Surg.* 2017; 5(5): 290-295.

63. Peleg Ben-Galim, Yishai Rosenblatt, Nata Parnes, Shmuel Dekel, Ely L. Steinberg, Intramedullary Fixation of Tibial Shaft Fractures Using an Expandable Nail. *Clinical orthopaedics and related research*. № 455, pp. 234–240
64. Peter A. Cole, Michael Zlowodzki, Philip J. Kregor, Treatment of Proximal Tibia Fractures Using the Less Invasive Stabilization System Surgical Experience and Early Clinical Results in 77 Fractures. *J Orthop Trauma* 2004;18:528–535
65. Russell T.A. Fractures of the tibial diaphysis. Orthopaedic knowledge update trauma. Rosemont (IL): American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1996; 171–179.
66. Reynders P.A., Broos P.L. Healing of closed femoral shaft fractures treated with the AO unreamed femoral nail. A comparative study with the AO reamed femoral nail. *Injury*, 31: 367–371, 2000.
67. Robinson C.M., O'Donnell J., Will E., Keating J.F. Dropped hallux after the intramedullary nailing of tibial fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81:481 4.
68. Rüedi T.P., Buckley R.E., Moran C.G. *AO principles of fracture management*. 2007. Vol. 1, pp.256
69. Sarmiento A., Gersten L.M., Sobol P.A. et al. Tibial shaft fractures treated with functional braces. Experience with 780 fractures. *J. Bone Joint Surg*. 1989. Vol. 71, №4. P. 602-609.
70. Schutz M., Sudkamp N.P. Revolution in plate osteosyn - thesis: new internal fixator systems. *J. Orthop. Sci.*, 8: 252–258, 2003
71. Shannon F.J., Unreamed intramedullary nail versus external fixation in grade III open tibial fractures. *J. Trauma*. 2002. Vol. 52, №4. P. 650-654.
72. Singer R.W., Kellam J.F. Open tibial diaphyseal fractures. Results of undreamed locked intramedullary nailing. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;315:114–8.
73. Stürmer K.M. *Leitlinien Unfallchirurgie*. Vol. 2. Volume. 1999: Thieme Stuttgart, New York, 1999, 184–196.
74. Uhthoff H.K., Boisvert D., Finnegan M. Cortical porosis under plates. Reaction to unloading or to necrosis? *J. Bone Joint Surg*. 1994. Vol. 76, №10. P. 1507-1512.
75. Wu C.C. Reaming bone grafting to treat tibial shaft aseptic nonunion after plating. *J. Orthop. Surg*. 2003. Vol. 11 (1). P. 16-21.
76. Zulfqar A.Q., Syed-Wasif A.Sh., Muhammad Z. Concept of Conservative Management of Displaced Tibial Shaft Fractures in Advanced Orthopaedic Era of Internal Fixation. *Original article*. Vol. 7 NO.2 Apr – Jun 2013 P 361.

Контактная информация:

Токтаров Ернар Нурланбекович – ассистент кафедры ортопедической хирургии Государственного медицинского университета г. Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Восточно-Казахстанская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева 103;

E-mail: +7 702 303 2301

Телефон: ernar_toktarov@mail.ru

Received: 10 August 2018 / Accepted: 29 September 2018 / Published online: 31 December 2018

UDK: 616–091.19+001.891.53:614.876

COMPARISON OF P53 PROTEIN IN THE PULMONARY TISSUE OF RATS EXPOSED TO INTERNAL AND EXTERNAL RADIATION

Darkhan E. Uzbekov ¹, <http://orcid.org/0000-0003-4399-460X>

Kazuko Shichijo ², <http://orcid.org/0000-0003-1370-6865>

Dariya M. Shabdarbaeva ¹, <http://orcid.org/0000-0001-9463-1935>

Nurlan B. Sayakenov ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>

Nailya Zh. Chaizhunusova ³, <http://orcid.org/0000-0002-6660-7118>

Akmaral A. Zhakipova ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3023-9445>

Saltanat E. Uzbekova ⁴, <http://orcid.org/0000-0001-9006-120X>

Ruslan M. Saporov ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3152-8759>

Bahit Ruslanova ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3046-7077>

Madina M. Apbasova ⁵, <http://orcid.org/0000-0003-3215-1076>

¹ Department of Pathological anatomy and Forensic medicine, Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;

² Nagasaki University, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki, Japan;

³ Department of Nutrition and Hygienic disciplines, ⁴ Department of Histology,

⁵ Department of Anesthesiology and Reanimatology, Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;

Abstract

Introduction. It is known from literary review that in persons exposed to neutron-activated radionuclide – Manganese-56 (⁵⁶Mn) and external ionizing radiation (⁶⁰Co) along with dystrophic, inflammatory and necrotic phenomena in the respiratory system special attention is paid to the development of neoplastic processes.

The aim. To determine and compare the quantitative content of p53 protein in the pulmonary tissue of rats exposed to internal and external ionizing radiation.

Materials and methods. In experiment, male sex «Wistar» rats in amount of 90, weighting approximately 270–350 g. It was 3 groups identified: 1) ⁵⁶Mn which obtained by neutron activation of 100 mg MnO₂ powder using the «Baikal-1» atomic reactor with a neutrons fluence of 4×10¹⁴ n/cm²; 2) ⁶⁰Co γ-rays; 3) control group. Animals necropsy was made on the 3rd, 14th and 60th day after irradiation, then the lung removed, after that it was fixed in 10% formalin. Paraffin sections were dewaxed and rehydrated using a standard procedure. To visualize the immune histochemical reaction, DAB+(DAKO) system was used. For the purpose of calculating, respectively, the number of p53-positive cells, taking into account the colored nuclei of any intensity, expressing the results in percent. Statistical processing of the results was processed using licensed packages of application programs «SPSS 2,0». All quantitative variables are described using the mean (M), median (Me) and interquartile interval (IQR). In their comparison, depending on the factors studied, the Kruskal-Wallis criterion was used. The critical level of significance *p* in testing the statistical hypotheses in this study was taken to be 0,05.

Results. The number of p53-positive cells in the intra-alveolar septum of the pulmonary tissue increases in laboratory animals exposed to neutron-activated manganese dioxide from the 14th day, while in rats, this indicator increases significantly only on the 60th day after external irradiation. It should be noted that there was no statistical difference between the studied factors and the control group according to p53 protein level on the 14th day, whereas on the 60th day after exposure, the difference between experimental and control groups becomes significant (*p*<0,001). Apoptosis as a sign of DNA breaking chain correlates with cell injury observed late after irradiation. Immune histochemical analysis of lung tissue of rats exposed to internal and external radiation showed that the highest quantitative content of p53 protein was observed when exposed to ⁵⁶Mn.

Conclusion. Thus, ⁵⁶Mn effect to the rat lungs of revealed a high level of risk of exposure, which is confirmed by the presence of a high percentage of p53 indicating programmed cell death. The obtained data confirm the role of irradiation exposure in the formation of oncomorphological signs depending on the radiation type.

Keywords: radioactive ⁵⁶Mn, pulmonary tissue, intra-alveolar septum, p53, apoptosis, rats.

Резюме

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА P53 БЕЛКА В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВНУТРЕННЕМУ И ВНЕШНЕМУ ИЗЛУЧЕНИЮ**Дархан Е. Узбекиев**¹, <http://orcid.org/0000-0003-4399-460X>**Казуко Шичиджо**², <http://orcid.org/0000-0003-1370-6865>**Дария М. Шабдарбаева**¹, <http://orcid.org/0000-0001-9463-1935>**Нурлан Б. Саякенов**¹, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>**Найля Ж. Чайжунусова**³, <http://orcid.org/0000-0002-6660-7118>**Акмарал А. Жакипова**¹, <https://orcid.org/0000-0003-3023-9445>**Салтанат Е. Узбекиева**⁴, <http://orcid.org/0000-0001-9006-120X>**Руслан М. Сапоров**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3152-8759>**Бахыт Русланова**¹, <http://orcid.org/0000-0003-3046-7077>**Мадина М. Апбасова**⁵, <http://orcid.org/0000-0003-3215-1076>¹ Кафедра патологической анатомии и судебной медицины, Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан;² Университет Нагасаки, Институт по изучению заболеваний последствий атомной бомбардировки, Нагасаки, Япония;³ Кафедра питания и гигиенических дисциплин,⁴ Кафедра гистологии,⁵ Кафедра анестезиологии и реаниматологии,

Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Введение. Из литературных источников известно, что у лиц, подвергавшихся воздействию нейтронно-активированного радионуклида – Марганца-56 (⁵⁶Mn) и внешнего ионизирующего излучения (⁶⁰Co) наряду с дистрофическими, воспалительными и некротическими явлениями в дыхательной системе особое место отводится и развитию неопластических процессов.

Цель исследования. Определить и сравнить количественное содержание белка p53 в легочной ткани крыс, подвергавшихся воздействию внутреннего и внешнего ионизирующего излучения.

Материалы и методы. В эксперименте использованы крысы-самцы линии «Вистар» в количестве 90, массой 270–350 гр. Выделены 3 группы: 1) ⁵⁶Mn, полученный путём нейтронной активации 100 мг порошка MnO₂ на атомном реакторе «Байкал-1» при флюенсе нейтронов 4×10¹⁴ н/см²; 2) ⁶⁰Co γ-лучи; 3) контрольная группа. Лабораторных животных подвергали некропии через 3, 14 и 60 дней после облучения, затем извлекали легкое, после чего фиксировали его в 10% формалине. Парафиновые срезы депарафинировали и регидратировали по стандартной методике. Визуализацию иммуногистохимической реакции проводили используя систему DAB+(DAKO). Количество p53-позитивных клеток подсчитывали учитывая окрашенные ядра любой степени интенсивности, выражая полученные результаты в процентах. Статистическую обработку результатов проводили с использованием лицензированных пакетов прикладных программ «SPSS 2,0». Все изучаемые количественные переменные показатели описаны при помощи средней (M), медианы (Me) и межквартильного интервала (IQR), при сравнении которых в зависимости от изучаемых факторов был использован критерий Краскела-Уоллиса. Критический уровень значимости *p* при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты. Количество p53-положительных клеток в межальвеолярной перегородке легочной ткани возрастает у лабораторных животных подвергавшихся воздействию нейтронно-активированного диоксида марганца начиная с 14-го дня, в то время как после внешнего облучения крыс данный показатель значительно повышается лишь на 60-й день. Следует отметить, что статистической разницы между изученными факторами и контрольной группой по уровню белка p53 на 14-й день не выявлено, тогда как на 60-й день после экспозиции разница между экспериментальной и контрольной группами становится значительной (*p*<0,001). Апоптоз как признак разрыва цепи ДНК, коррелирует с повреждением клеток, наблюдаемой в поздние сроки после облучения. Иммуногистохимический анализ легочной ткани крыс, подвергавшихся внутреннему и внешнему облучению показал, что наиболее высокое количественное содержание белка p53 отмечается при воздействии ⁵⁶Mn.

Выводы. Таким образом, воздействие ⁵⁶Mn на легкие крыс выявил высокий уровень риска облучения, что подтверждено наличием высокого процентного содержания p53, свидетельствующего о запрограммированной клеточной гибели. Полученные данные подтверждают роль радиационного воздействия в формировании онкоморфологических признаков, зависящих от типа излучения.

Ключевые слова: радиоактивный ⁵⁶Mn, легочная ткань, межальвеолярные перегородки, p53, апоптоз, крысы.

Түйіндеме

ІШКІ МЕН СЫРТҚЫ СӘУЛЕЛЕУ ӘСЕРІНЕ ҰШЫРАҒАН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ӨКПЕ ТІНІНДЕГІ P53 НӘРУЫЗЫН САЛЫСТЫРУ

Дархан Е. Узебеков ¹, <http://orcid.org/0000-0003-4399-460X>

Казуко Шичиджо ², <http://orcid.org/0000-0003-1370-6865>

Дария М. Шабдарбаева ¹, <http://orcid.org/0000-0001-9463-1935>

Нурлан Б. Саякенов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-5082-7554>

Найля Ж. Чайжунусова ³, <http://orcid.org/0000-0002-6660-7118>

Акмарал А. Жакипова ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3023-9445>

Салтанат Е. Узебекова ⁴, <http://orcid.org/0000-0001-9006-120X>

Руслан М. Сапоров ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3152-8759>

Бахыт Русланова ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3046-7077>

Мадина М. Апбасова ⁵, <http://orcid.org/0000-0003-3215-1076>

¹ Патологиялық анатомия және сот медицина кафедрасы, Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, Семей қаласы, Қазақстан Республикасы;

² Нагасаки университеті, Атом бомбасы әрекетінен туындаған сырқаттарды зерттеу институты, Нагасаки, Жапония;

³ Тағамтану және гигиеналық пәндер кафедрасы, ⁴ Гистология кафедрасы,

⁵ Анестезиология және реаниматология кафедрасы, Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, Семей қаласы, Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Нейтронды-белсенді радионуклид – Марганец-56 (⁵⁶Mn) және сыртқы иондаушы сәулелеу (⁶⁰Co) әсеріне ұшырағандардың тыныс алу жүйесінде анықталған дистрофиялық, қабынулық пен некроздық құбылыстармен қатар неоплазиялық үдерістерге де ерекше мән бөлініп жүргені ғылыми әдебиеттерден мәлім.

Зерттеу мақсаты. Ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелеу әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпе тініндегі p53 нәруызының сандық мөлшерін анықтап, өзара салыстыру.

Материалдар мен әдістер. Эксперимент жүзінде «Вистар» тұқымдас 270–350 гр салмағы бар аталық жынысты 90 егеуқұйрық пайдаланылған. 3 топқа іріктеу жүргізілді: 1) ⁵⁶Mn, яғни 100 мг MnO₂ ұнтағын «Байкал-1» атом реакторы арқылы 4×10¹⁴ н/см² нейтрон флюенсінде нейтрондық белсендіру жүзінде алынған элемент; 2) ⁶⁰Co γ-сәулелер; 3) бақылау тобы. Жануарларға сәулелеуден кейін 3-ші, 14-ші және 60-шы тәуліктерде некропсия жүргізу барысында өкпесін алып, 10%-дық формалинде фиксацияланған. Парафиндік кесілімдер стандартты әдіс арқылы депарафинизацияланып, регидратацияланған. Иммуны гистохимиялық серпілістерді визуализациялау мақсатында DAB+(DAKO) жүйесі қолданылған. Жасушалардың бағдарламаланған өлімін анықтауға арналған p53-позитивті жасушалар саны анықталып, алынған нәтижелер пайыз мөлшері түрінде ұсынылған. Зерттеу нәтижелерінің статистикалық өңдеуі «SPSS 2.0» қолданбалы бағдарламаның лицензияланған пакеттері көмегімен жүзеге асырылған. Бүкіл зерттелген сандық көрсеткіштердің статистикалық өңдеуі кезінде олар орташа көрсеткіш (M) және медиана (Me), сондай-ақ квартиль аралық интервал (IQR) жүзінде сипатталған. Зерттеуге алынған факторлардың әсерін салыстырмалы түрде бағалау барысында Краскел-Уоллистің H-өлшемі қолданылған. Нөлдік статистикалық гипотеза нақтылығының p критикалық деңгейі 0,05-ке тең деп саналған.

Нәтижелер. Нейтронды-белсендірілген марганец диоксидіне ұшыраған зертханалық жануарлар өкпе тінінің альвеола аралық перделерінде анықталған p53-позитивті жасушалар санының 14-ші тәуліктен бастап жоғарылағаны, ал сыртқы сәулелеу әсерін алған егеуқұйрықтарда бұл көрсеткіштің 60-шы тәулікте ғана анағұрлым жоғарылағаны тіркелген. Зерттеуге алынған факторлар мен бақылау тобы арасында 14-ші тәулікте p53 нәруызы бойынша статистикалық айырмашылықтың анықталмағанын, ал енді 60-шы тәулікте экспозициядан кейін тәжірибелік пен бақылау топтары арасындағы айырмашылықтың анағұрлым болғанын айтып өткен жөн (p<0,001). Апоптоз үдерісі ДНҚ тізбегі бүлінуінің белгісі ретінде 60-шы тәулікте аңғарылған жасушалар зақымдануымен байланысты болған. Ішкі мен сыртқы сәулелеу әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтар өкпе тінінің иммуны гистохимиялық талдауы, негізінен p53 нәруызының сандық көрсеткіші ⁵⁶Mn ықпалынан кейін анағұрлым жоғарылайтынын аңғарған.

Қорытынды. Сонымен, егеуқұйрықтардың өкпесіне ⁵⁶Mn әсері жасушалардың бағдарламаланған өлімін сипаттайтын p53 көрсеткішінің жоғары пайыздық мөлшерімен расталатын сәулелену қаупінің жоғары деңгейін көрсетті. Зерттеу нәтижелеріне сай иондаушы сәулелеу әсерінен туындайтын онкоморфологиялық өзгерістердің сипаты сәулеленудің түріне байланысты дамиды.

Негізгі сөздер: радиобелсенді ⁵⁶Mn, өкпе тіні, альвеола аралық перделер, p53, апоптоз, егеуқұйрықтар.

Библиографическая ссылка:

Узбеков Д.Е., Казуко Шичиджо, Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Чайжунусова Н.Ж., Жакипова А.А., Узбекова С.Е., Сапоров Р.М., Русланова Б., Апбасова М.М. Сравнительная оценка P53 белка в легочной ткани крыс, подвергавшихся внутреннему и внешнему излучению // Наука и Здоровоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 70-80.

Uzbekov D.E., Kazuko Shichijo, Shabdarbaeva D.M., Sayakenov N.B., Chaizhunusova N.Zh., Zhakipova A.A., Uzbekova S.E., Saparov R.M., Ruslanova B., Apbasova M.M. Comparison of P53 protein in the pulmonary tissue of rats exposed to internal and external radiation. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 70-80.

Узбеков Д.Е., Казуко Шичиджо, Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Чайжунусова Н.Ж., Жакипова А.А., Узбекова С.Е., Сапоров Р.М., Русланова Б., Апбасова М.М. Ішкі мен сыртқы сәулелер әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпе тініндегі P53 нәруызын салыстыру // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 70-80.

Introduction

The factors for the evaluation of exposure to β - and γ -radiation at Hiroshima and Nagasaki are discussed in the external and internal doses from residual radiation exposure. Questions were asked about the conclusion that manganese-56 (^{56}Mn) is the most important radionuclide. Radiobiologists have concluded that the methodological guides on internal and external dose estimation developed for the public living near Semipalatinsk Nuclear Test Site can be applied with modifications to the conditions of residual radiation exposure to Japanese atomic bomb survivors. A view, based on an analysis using a multi-step pathologic process model, suggests that residual radiation doses in Hiroshima were approached to 2 Gy to match the modeled incidence [16]. The presence of numerous data on the results of morphofunctional study of the lung at the cellular and tissue levels in different radiation situations, according to the connection of increasing neoplastic processes in the respiratory system with the values of external and internal doses exposure during acute and long-term periods. At estimate the internal doses in rat organs exposed to neutron-activated ^{56}Mn using nuclear reactor (Experimental facility «Baikal-1», Kurchatov, Kazakhstan) with neutron flux 4×10^{14} n/cm² [4], the highest doses were recorded in the lung. Consequently, the cumulative absorbed dose of internal radiation exposure for with forced ventilation box with animals cumulative absorbed dose of internal radiation was 0,03 Gy for the lung, respectively [26, 27]. It is known that p53 is a nuclear phosphoprotein that acts as a transcription factor to control cell cycle checkpoints and induces apoptosis in response to ionizing radiation. It is known that wild-type p53 plays a role in the control of apoptotic pathways by downregulating Bcl-2 and upregulating Bax. Bcl-2 inhibits apoptotic cell death, whereas the expression of Bax and subsequent formation of Bax-Bcl-2 complex is thought to induce apoptotic cell death [19]. Therefore, currently, particular interest is a comparison of morphofunctional changes in the persons' lung exposed to ^{56}Mn and ^{60}Co , allowing to identify the informative criteria for assessing the effect of the internal and external radiation factor on the respiratory organs, depending on the acumulative dose [15, 30, 32].

The objective of study

Our goal has been to determine the content level of the p53 apoptosis regulatory protein in the pulmonary tissue of

rats exposed to ^{56}Mn and ^{60}Co , followed by an evaluation of the diagnostic significance of morphofunctional changes.

Materials and methods

Six-month-old male Wistar rats (270–350 g) were purchased from Karaganda State Medical University (Kazakhstan). The rats were housed in groups of 2 to 3 per cage in an air-conditioned room at 22°C (lights on from 8 a.m. to 8 p.m.), and allowed free access to food and tap water at the Scientific Laboratory of Semey State Medical University. Food was removed one day before irradiation but water was available. Then, rats were allocated into 3 groups.

The first group of animals (n=30) were subjected to ^{56}Mn which was obtained by neutron activation of 100 mg of MnO₂ (Rare Metallic Co., Ltd., Japan) powder using the «Baikal-1» nuclear reactor with neutron flux 4×10^{14} n/cm². Activated powder with total activity of ^{56}Mn $2,75 \times 10^8$ Bq was sprayed pneumatically over rats placed in the special box. The moment of exposition beginning of experimental animals by ^{56}Mn powder is 6 minute after finishing of neutron activation. Duration of exposition of rats to radioactive powder was 3,5–4,0 hours (starting from the moment of spraying of ^{56}Mn powder till surgical extraction of the lung) [4].

The second group of rats (n=30) were irradiated with a total dose of 2 Gy was performed at a dose rate of 2.6 Gy/min using ^{60}Co γ -ray by czech radiotherapy device «Teragam K-2 unit». After irradiation, rats were taken back to the animal facility and routinely cared. All the experiments were followed our institution's guide for the care and use of laboratory animals. During the exposure, animals were placed in a plastic shell with lead shield (2 μm thickness) on the upper and lower sides.

The third group consisted of non-irradiated animals (n=30) which were placed on shelves in the same facility and shielded from the radiation. All animals were kept in a specific pathogen-free facility at the Scientific Laboratory in accordance with the rules and regulations of the Ethical Committee of Semey State Medical University, Kazakhstan (Protocol №5 dated 16.04.2014) in accordance with Directive of the European Parliament and the Council on the Office in animals protection. The rats were housed in a moderate security barrier. Laboratory animals in each group were sacrificed by deep anesthesia after exposure. They were sacrificed on the 3rd, 14th and 60th day after irradiation and the lung was immediately surgically extracted for further histological study (Table 1).

Table 1. The arrangement of experimental animals.

No	Group	Dose (Gy)	The 3 rd day after exposure	The 14 th day after exposure	The 60 th day after exposure	Animals number
1	⁵⁶ Mn	0,15±0,02	10	10	10	30
2	⁶⁰ Co	2	10	10	10	30
3	Control	0	10	10	10	30
Totally						90

The pulmonary tissue was resected and immersed in 10% neutral-buffered formalin, and embedding in paraffin blocks from which 4 µm sections were cut and stained. Identification of apoptosis was confirmed using a terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated deoxyuridine triphosphate nick end labeling (TUNEL) technique (Apop Tag; Oncor, Gaithersburg, MD) which stains the oligofragmented DNA characteristically found in apoptotic nuclei. Intra-alveolar septum per group from complete pulmonary tissue that had been cut in the longitudinal plane were selected for analysis. The incidence of cell death in the lung was quantified by counting the number of dead cells in intra-alveolar septum stained sections at ×40 magnification by light microscopic analysis (Leica microscope DM 1000, Germany). For the purpose of calculating, respectively, the number of p53-positive cells, taking into account the colored nuclei of any intensity, expressing the results in percent. All fragments chosen were at least 20 cells in length, with cell position 1 located at the tissue.

All values were expressed as the mean (M), median (Me) and interquartile interval (IQR) of results obtained from animals per data point. Differences between groups were

examined for statistical significance using the Kruskal-Wallis test (SPSS 2,0 program). A $p < 0,05$ value was considered to be of statistical significance.

Results

In the present study, we have performed experiment with neutron-activated ⁵⁶Mn powder exposed Wistar rats. Although the level of radioactivity received from ⁵⁶Mn was rather low, the observed biological effects were consistent in experiment. It was previously reported the internal dose estimates in organs of ⁵⁶Mn-exposed rats. According to finding, p53 number in the lung was enhanced for an extended period after exposure to ⁵⁶Mn. For count of apoptotic cells in the pulmonary tissue was used longitudinal sections of the intra-alveolar septum.

On the 14th day after irradiation in rats from the first group, a large number of apoptotic cells was observed in the intra-alveolar septum, as determined by special staining. On the figure 1, there was a sharp increase the number of apoptotic cells in the intra-alveolar septum of β-ray-induced (A, B) and γ-ray-induced (C, D) rats on the 60th day after irradiation when compared with control rats. Light microscopy shows that apoptosis was observed in the intra-alveolar septum in the rats exposed to internal irradiation.

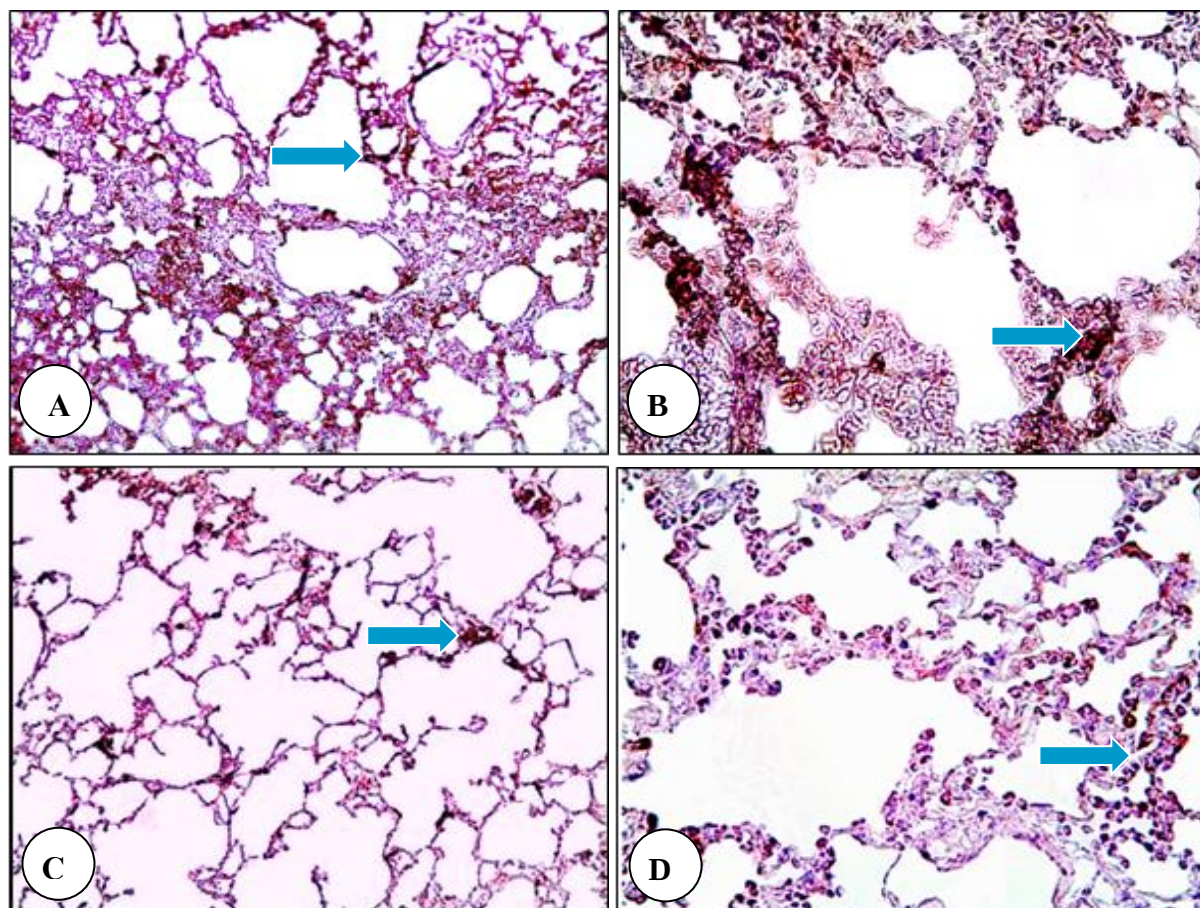


Fig. 1. Light microscopy of ⁵⁶Mn-induced (A, B) and ⁶⁰Co-induced rat lung (C, D). Original magnification ×10 and ×40

Apoptotic cells different small dimensions comparable with lymphocytes dimensions with high nuclear–cytoplasmic ratio, rounded contours and condensed chromatin and cytoplasm in experimental animals of the first group on the 60th day after irradiation. The distinctive morphological features of apoptosis were used to recognize apoptotic cells. Small clusters of dead cell fragments were assessed as originating from one cell and any doubtful cells were disregarded. Apoptosis was measured on the basis of

nuclear image morphology and were able to correlate positive staining with measurable nuclear fragmentation.

Apoptotic cells look as the rounded or oval accumulations of intensively eosinophil cytoplasm with dense by the fragments of nuclear chromoplasm.

Table 2 shows the number of p53-positive cells in the intra-alveolar septum were increased in ⁵⁶Mn exposed rats from the 14th day after internal irradiation and in ⁶⁰Co exposed rats on the 60th day after external irradiation.

Table 2.

Number of p53-positive cells (%) in the intra-alveolar septum of laboratory rats.

⁵⁶ Mn			⁶⁰ Co			Control			Kruskal-Wallis test	p value
M	Me	IQR	M	Me	IQR	M	Me	IQR		
The 3 rd day after exposure										
1,68	1,74	0,72	1,74	1,86	0,54	1,64	1,76	0,44	H=2,582	0,462
The 14 th day after exposure										
2,28	2,32	0,82	2,02	2,08	0,22	1,78	1,94	0,54	H=5,862	0,116
The 60 th day after exposure										
4,76	4,92	0,48	4,02	4,06	1,16	1,82	1,78	0,54	H=46,506	<0,001

Based on this table, it should be noted that there is no statistical difference between the studied factors and the control group for the p53 protein number on the 14th day, whereas on the 60th day after exposure the difference between experimental and control groups was significant ($p < 0.001$).

Using the tagged consensus sequence of p53, we have showed that the increase in the DNA-binding activity of the p53 protein occurs independently of the level of this

protein. Interestingly, in cells approaching aging, a significant number of chromosomes accumulate [25]. It is possible that critical shortening of telomeres in these cells leads to the accumulation of such chromosomes. Subsequent rupture of chromosomes in the next mitosis provokes formation of at least one rupture. These gaps are then perceived by the cell as a DNA damage signal, which induces to the p53 protein activation and then to stop in G1 [39].

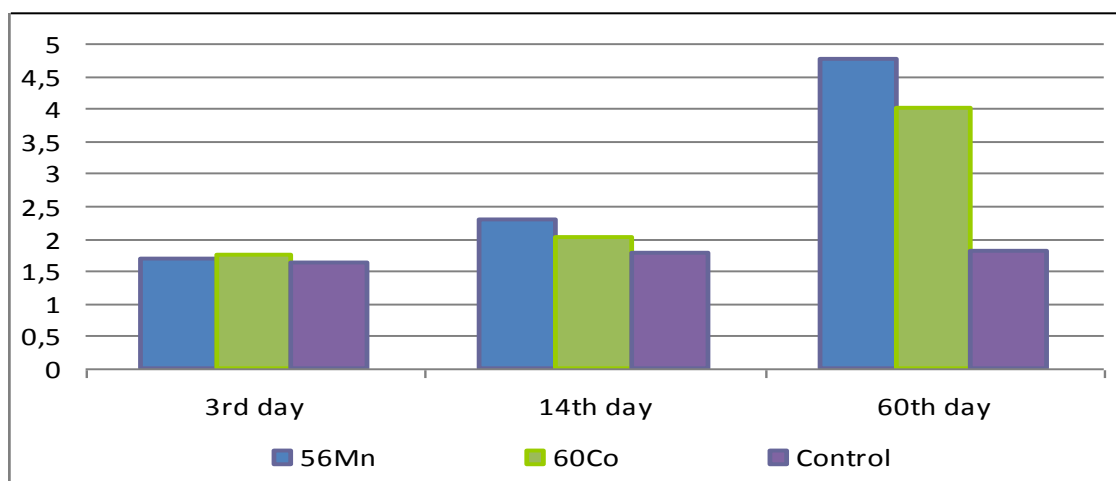


Fig. 2. Changes of p53 indication in the lung of experimental and control animals

The diagram shown in Fig. 2 shows that the studied immunohistochemical indicator increases after 2 months, because on the 3rd day there are low indices, on the 14th day the growth of this indicator is revealed, and in the later periods the quantitative content of the protein increases. The large increase of apoptotic cells on the 60th day mark in

our first experiments revealed a higher turnover of intra-alveolar septal cells for the internal exposure model, as compared to the low level of apoptosis found in the external exposure model. As the half-life of ⁵⁶Mn is three hours, understanding the initial damage to pulmonary cells by internally deposited radioactive materials is crucial.

Immune histochemical method is used for a long time to verify the cancer of various localizations as well as in the diagnosis of predictor diseases. It is possible to use the obtained data to compose the nearest and remote predictions of course of the precancerous process [17]. In this respect, p53 biomarkers are of undoubted interest. The p53 protein encoded by a gene with the same name regulates apoptosis. Mutations in p53 result in cessation of apoptosis, which induces uncontrolled growth and development of pathological cells [39]. It can be assumed that in the cells of the intra-alveolar septum, there appears to be genetic instability, which on the one hand changes the cell cycle, and on the other hand the dysregulation of the apoptosis processes in the late periods after irradiation [40]. Thus, morpho-immunohistochemical study of pulmonary tissue of experimental animals revealed the predominance of apoptotic activity of cells in the first group. At the same time in some areas of affected tissues there were signs of necrosis with deposition of fibrin masses, leukocytes, which can be regarded as a result of secondary cell injury induced by internal radiation.

Discussion

Radiation-induced lung injury produces an eligible pre-metastatic microenvironment for cancer cells [1]. According to scientists' opinion one of the common neoplastic diseases ascribable to internal ionizing radiation in atomic bomb survivors and nuclear reactor workers are pulmonary cancers, which accounts for almost a quarter of radiotherapy-induced secondary malignant tumors [2, 3].

However, available data on histological alterations after radiotherapy human lung is limited, since patients are unlikely to give consent for diagnostic thoracotomy and autopsy. The existing histological data have mostly come from animal models. For this reason, animal models that reproduce radiation injuries in humans are mandatory. The rats and mice are the animal models of selection, because they are well characterized, easy to work with, and have genetically altered strains accessible for advanced research [35].

Organizing pneumonia is a form of lung toxicity that arises due to some interaction between radiotherapy and immune system. It is an important question why organizing pneumonia occurs after radiotherapy for breast cancer more frequently than after radiotherapy for other malignancies. The lungs are often exposed to radiation for the treatment for malignant tumor. Late damage to the lung, which usually manifests as fibrosis, is a radiation dose-dependent occurrence in patients undergoing radiotherapy for lung cancer. The incidence of organizing pneumonia after radiotherapy in patients with breast cancer significantly higher than another one [23]. In contrast, radiation pneumonitis occurs much more commonly after radiotherapy in patients with lung cancer [6]. Although the molecular mechanism for radiation pneumonitis is complex and obscure, involvement of cell adhesion molecules has been implicated [21]. It was experimentally confirmed that in the rats, morphologically, mild interstitial inflammatory cell infiltration was observed at 3rd day and intra-alveolar hyaline material was found at 2nd week after internal and external irradiation [22]. The alveolar inflammation score on the 14th day post-irradiation characterised by a small amounts of collagen which were detected in the intra-alveolar and interstitial areas [24, 31].

Ionizing radiation leads to the exhaustion of the stem cells pool, increases the load on the differentiated cells, resulting in enhanced processes of apoptosis. The immediate response to damaged DNA is the stimulation of DNA repair machinery and activation of cell cycle checkpoints, followed by down-stream cellular responses such as apoptosis [7]. It was observed that 2 Gy irradiation induced apoptosis and cell cycle arrest. Over the past decade, numerous studies have confirmed that multifunctional adaptor proteins have indispensable roles as scaffolds and adaptors in apoptosis-associated signal transduction [9]. In response to DNA damage, wild-type p53 accumulates in the nucleus and arrests cell cycle progression through the cyclin-dependent kinase inhibitor [8]. Using the markers for double-strand breaks, it was observed DNA damage accumulation during fractionated low-dose radiation with increasing cumulative doses [13]. The amount of radiation-induced varied significantly between bronchiolar and alveolar epithelial cells, suggesting that different cell populations in the pulmonary parenchyma had varying vulnerabilities to ionizing radiation [11]. The genetic background of DNA repair determined the extent of cumulative low-dose radiation injury. Moreover, increased DNA damage during external low-dose radiation affected replication, and apoptosis in the pulmonary parenchyma, which can influence to respiratory and metabolic functions of the lung [12].

The p53, a well-known tumor suppressor, becomes activated in response to a myriad of stresses, including DNA damage, ionizing radiation leading to diverse cellular responses, including cell cycle arrest, apoptosis [5]. It has been accepted that wild-type p53 increases the sensitivity to radiation, but for mutants, the results are controversial [10]. Apoptosis is the primary mechanism of radiation-induced cell death has emerged recently as an important mechanism of tumor cell death induced by radiation. Some investigations have demonstrated that the coregulation of both apoptosis can participate in mammalian cell death and apoptosis. Under some circumstances, apoptosis and radiation seem to be interconnected positively or negatively, and there might be a molecular switch between them. Undoubtedly, there are multiple connections between apoptotic process and lipid peroxidation that can jointly seal the fate of tumor cells [38]. In this study, we manage to elucidate the roles of p53 in the regulation of the radiosensitivity, if p53 would lead to different outcomes in the radiosensitivity or not, the results might contribute to the understanding of a potential regulatory mechanism of radiation-induced cell death and provide individual treatment aiming at p53 status and provide specific radiosensitizers for improving the efficacy of internal radiation [37]. The p53 has been shown to modulate generation of lipoperoxidation; therefore, it was measured reactive oxygen species levels in lung cancer cells. As a key tumor suppressor protein, p53 and its associated activities are tightly controlled by its interactions with other proteins, its subcellular localization and its post-translational modifications [14]. It is well known that p53 pathway function as central mediator of the cellular DNA damage response incurred by irradiation or chemotherapy drugs through regulation of DNA damage repair, cell cycle arrest, apoptosis and senescence. In recent years, miRNAs has

been demonstrated to target p53, leading to decreased sensitivity to ionizing radiation and chemotherapy drugs through rescuing the stress-induced cell cycle arrest and apoptosis [20].

The p53 transcription factor is frequently counterselected during tumor development due to its ability to trigger a multitude of tumor-suppressive effects in response to a wide variety of cellular stress signals, including DNA damage and oncogene activation [34]. The p53 mutations are present in lung adenocarcinomas and correlate with reduced survival. Most are missense mutations in the p53 DNA-binding region that can be classified as either contact or conformational mutations [25]. Moreover, p53 mutation inactivates the tumor suppressor gene, enabling the invasion, metastasis, proliferation, and cell survival of malignant cells [29]. Immune histochemical analysis for p53 showed clinical-morphological significance, further investigation is needed to verify its prognostic role in pulmonary neoplastic processes [28, 36].

It is generally known that cell death due to radiation occurs to apoptosis. It should be noted that apoptotic cells are eliminated by the adjacent epitheliocytes, endotheliocytes, fibroblasts, macrophages [6]. Apoptosis ensures the removal of dying cells by phagocytosis without inflammation [17]. Cell apoptosis is an important factor affecting progression of malignant tumors depends on the inhibition of cell death processes, and unlimited malignant hyperplasia of tumor cells. Therefore, interventions that may cause tumor cell apoptosis represent potential tumor treatment strategies. The most fully the apoptosis role was investigated at tumor growth. Intensification of apoptosis has implications for tumor regression [18]. If the cell is not able to produce apoptosis due the mutation it can start reproducing uncontrollably, resulting to tumors. The most authors believe that cell death resulting from Mn toxicity is not a classical apoptosis, and its combination with cessation of ATP synthesis due to mitochondrial damage [33].

Presently, association of apoptosis and many pathological conditions is no longer in doubt, therefore the detection of specific mechanisms of disturbance of apoptosis regulation with specific diseases will allow to determine the etiopathogenesis of these diseases [24]. And consequently it is possibility of correcting the disorder of regulation of programmed cell death [38]. The definition of apoptotic cell death has been used for a long time to verify the neoplastic processes of various localizations as well as in the diagnosis of predictor diseases. It is possible to use the obtained data to compose the nearest and remote predictions of the course of the precancerous process [22].

Conclusion

Immune histochemical determination of the p53 marker in the pulmonary tissue of irradiated rats showed a moderate level of diagnostic value regarding the possible development of neoplastic transformation. When comparing the quantitative indices of the protein content of the p53 regulator indicating the process of programmed death in the animal lung tissue, the highest values were noted in the late periods after ^{56}Mn exposure. Apoptosis is an indication of DNA strand breakage and most likely correlates to the continued cell injury observed beyond 60th day. In this study, apoptosis in sections increased steadily up to 14 days. The increased incidence of apoptosis from

background levels was first observed at late period after β - and γ -irradiation. Internal radiation showed upregulation of p53 accumulation. In conclusion, ^{56}Mn has shown radiation-induced apoptosis in the rat lung increases in p53 accumulation, which is the region most sensitive to DNA damage. The determination of the p53 expression level is quite informative in predicting the course of the pathology after exposure to internal radiation. Collectively, our results suggest that low, yet damaging, doses of internal radiation increases the risk of ^{56}Mn toxicity to normal pulmonary tissue and the probability of developing predisposition to the neoplastic processes.

Interest conflict. All authors declare no conflict of interest.

Authors contributions:

Uzbekov D. – the practical implementation of all phases of the experiment;
Shichijo K. – acquisition of data;
Shabdarbaeva D. – immune histochemical analysis;
Sayakenov N. – interpretation of data;
Chaizhunusova N. – administrative, technical and material support;
Zhakipova A. – the practical implementation of histological staining;
Uzbekova S. – statistical analysis;
Saporov R. – the practical implementation of rats necropsy;
Ruslanova B. – preparation of paraffin blocks;
Apbasova M. – collection of literature review.

The study was conducted according to the scientific project: «Long-term effects of internal exposure at different levels of the body: a multicenter experimental study using a nuclear reactor».

Funding for the project was carried out by Semey State Medical University.

Литература:

1. Ансаликов К.Н., Гусев Б.И., Мулдагалиев Т.Ж., Кенжина Л.Б., Белихина Т.И. Объективизация маркеров радиационного повреждения в группах радиационного риска, представленных экспонированным радиацией населением ВКО и их потомками // Наука и Здоровоохранение. 2011. № 4. С. 20–22.
2. Ансаликов Р.К. Оценка медицинских потерь среди лиц, проживающих на территориях, прилегающих к семипалатинскому ядерному полигону в отдаленном периоде // Наука и Здоровоохранение. 2013. № 5. С. 49–52.
3. Манамбаева З.А., Ансаликов Б.А., Жабагин К.Т., Оспанов Е.А., Камзин К.Ж. Результаты лучевой терапии рака легких и применения предуктала // Наука и Здоровоохранение. 2012. № 5. С. 124–125.
4. Рахыпбеков Т.К., Хоши М., Степаненко В.Ф., Жумадилов К.Ш., Чайжунусова Н.Ж. и др. Радиационно-биологический эксперимент на комплексе исследовательских реакторов «Байкал-1» // Человек. Энергия. Атом. 2015. № 2 (24). С. 43–45.
5. Budworth H., Snijders A.M., Marchetti F., Mannion B., Bhatnagar S. et al. DNA repair and cell cycle biomarkers of radiation exposure and inflammation stress in human blood // PLoS One. 2012. Vol. 7, N 11. P. 48619
6. Dai J., Itahana K., Baskar R. Quiescence does not affect p53 and stress response by irradiation in human lung fibroblasts // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2015. Vol. 458, N 1. P. 104–109.

7. Du S., Bouquet S., Lo C.H., Pellicciotta I., Bolourchi S. *et al.* Attenuation of the DNA damage response by transforming growth factor-beta inhibitors enhances radiation sensitivity of non-small-cell lung cancer cells in vitro and in vivo // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2015. Vol. 91, N 1. P. 91-99.
8. Flockerzi E., Schanz S., Robe C.E. Even low doses of radiation lead to DNA damage accumulation in lung tissue according to the genetically-defined DNA repair capacity // *Radiother. Oncol.* 2014. Vol. 111, N 2. P. 212-218.
9. Gauter-Fleckenstein B., Fleckenstein K., Owzar K., Jiang C., Reboucas J.S. *et al.* Early and late administration of MnTE-2-PyP5+ in mitigation and treatment of radiation-induced lung damage // *Free Radical Biology & Medicine.* 2010. Vol. 48, N 8. P. 1034-1043.
10. Han Y., Su C., Yu D., Zhou S., Song X. *et al.* Cholecystokinin attenuates radiation-induced lung cancer cell apoptosis by modulating p53 gene transcription // *Am. J. Transl. Res.* 2017. Vol. 9, N 2. P. 638-646.
11. He J., Feng X., Hua J., Wei L., Lu Z. *et al.* miR-300 regulates cellular radiosensitivity through targeting p53 and apaf1 in human lung cancer cells // *Cell Cycle.* 2017. Vol. 16, N 20. P. 1943-1953.
12. Huaying S., Dong Y., Chihong Z., Xiaoqian Q., Danying W. *et al.* Transglutaminase 2 inhibitor KCC009 induces p53-independent radiosensitization in lung adenocarcinoma cells // *Med. Sci. Monit.* 2016. Vol. 22. P. 5041-5048.
13. Jung S.Y., Kho S., Song K.H., Ahn J., Park I.C. *et al.* Novel focal adhesion kinase 1 inhibitor sensitizes lung cancer cells to radiation in a p53-independent manner // *Int. J. Oncol.* 2017. Vol. 51, N 5. P. 1583-1589.
14. Junttila M.R., Karnezis A.N., Garcia D., Madriles F., Kortlever R.M. *et al.* Selective activation of p53-mediated tumour suppression in high-grade tumours // *Nature.* 2010. Vol. 468. P. 567-571.
15. Kairkhanova Y., Saimova A., Uzbekov D., Chaizhunusova N., Fujimoto N. Effects of exposure to radioactive ⁵⁶MnO₂ powder on hyaluronan synthase 2 in the lungs of rats // *Georgian Med. News.* 2017. N 270. P. 120-124.
16. Kerr G.D., Egbert S.D., Al-Nabulsi I., Bailiff I.K., Beck H.L. *et al.* Workshop report on atomic bomb dosimetry-review of dose related factors for the evaluation of exposures to residual radiation at Hiroshima and Nagasaki // *Health Phys.* 2015. Vol. 109, N 6. P. 581-600.
17. Kim C.H., Lee H.S., Park J.H., Choi J.H., Jang S.H. *et al.* Prognostic role of p53 and Ki-67 immunohistochemical expression in patients with surgically resected lung adenocarcinoma: a retrospective study // *J. Thorac. Dis.* 2015. Vol. 7, N 5. P. 822-833.
18. Lee H.J., Kim J.S., Moon C., Kim J.C., Jo S.K. *et al.* Relative biological effectiveness of fast neutrons in a multiorgan assay for apoptosis in mouse // *Environmental Toxicology.* 2008. Vol. 23, N 2. P. 233-239.
19. Luo H., Yount C., Lang H., Yang A., Riemer E.C. *et al.* Activation of p53 with Nutlin-3a radiosensitizes lung cancer cells via enhancing radiation-induced premature senescence // *Lung Cancer.* 2013. Vol. 81, N 2. P. 167-173.
20. Ma J.T., Han C.B., Zhao J.Z., Jing W., Zhou Y. *et al.* Synergistic cytotoxic effects of recombinant human adenovirus p53 and radiation at various time points in A549 lung adenocarcinoma cells // *Oncol. Lett.* 2012. Vol. 4, N 3. P. 529-533.
21. Mendes F., Sales T., Domingues C., Schugk S., Abrantes A.M. *et al.* Effects of X-radiation on lung cancer cells: the interplay between oxidative stress and p53 levels // *Med. Oncol.* 2015. Vol. 32, N 12. 266 p.
22. Nuovo G.J., Garofalo M., Valeri N., Roulstone V., Volinia S. *et al.* Reovirus-associated reduction of microRNA-let-7d is related to the increased apoptotic death of cancer cells in clinical samples // *Mod. Pathol.* 2012. Vol. 25, N 10. P. 1333-1344.
23. Oie Y., Saito Y., Kato M., Ito F., Hattori H. *et al.* Relationship between radiation pneumonitis and organizing pneumonia after radiotherapy for breast cancer // *Radiat. Oncol.* 2013. Vol. 8. 56 p.
24. Palmer J.D., Zaorsky N.G., Witek M., Lu B. Molecular markers to predict clinical outcome and radiation-induced toxicity in lung cancer // *J. Thorac. Dis.* 2014. Vol. 6, N 4. P. 387-398.
25. Rahman M., Lovat F., Romano G., Calore F., Acunzo M. *et al.* miR-15b/16-2 regulates factors that promote p53 phosphorylation and augments the DNA damage response following radiation in the lung // *J. Biol. Chem.* 2014. Vol. 289, N 38. P. 26406-26416.
26. Shichijo K., Fujimoto N., Uzbekov D., Kairkhanova Y., Saimova A. *et al.* Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats – Part 2: pathological effects // *Radiation and Environmental Biophysics.* 2017. Vol. 56, N 1. P. 55-61.
27. Stepanenko V., Rakhypbekov T., Otani K., Endo S., Satoh K. *et al.* Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats – Part 1: dosimetry // *Radiation and Environmental Biophysics.* 2017. Vol. 56, N 1. P. 47-54.
28. Sun Y., Myers C.J., Dicker A.P., Lu B. A novel radiation-induced p53 mutation is not implicated in radiation resistance via a dominant-negative effect // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, N 2. 87492 p.
29. Turrell F.K., Kerr E.M., Gao M., Thorpe H., Doherty G.J. *et al.* Lung tumors with distinct p53 mutations respond similarly to p53 targeted therapy but exhibit genotype-specific statin sensitivity // *Genes Dev.* 2017. Vol. 31, N 13. P. 1339-1353.
30. Uzbekov D., Hoshi M., Chaizhunusova N., Shabdarbaeva D., Sayakenov N. Radiation-induced lung injury. Literature review // *Science & Healthcare.* 2016. N 6. P. 160-178.
31. Uzbekov D., Hoshi M., Shichijo K., Chaizhunusova N., Shabdarbayeva D. *et al.* Comparative characteristics of histomorphologic changes in the lung of rats exposed to gamma- and neutron radiation // *Medicine & Ecology.* 2017. N 3 (84). P. 98-104.
32. Uzbekov D., Hoshi M., Shichijo K., Chaizhunusova N., Shabdarbaeva D. *et al.* Radiation effects on morphofunctional state of the respiratory system // *Astana medical journal.* 2016. N 4 (90). P. 56-62.
33. Uzbekov D., Shichijo K., Fujimoto N., Shabdarbaeva D., Sayakenov N. *et al.* Radiation-induced apoptosis in the small intestine of rats // *Science & Healthcare.* 2017. N 3. P. 32-44.
34. Xie J., Li Y., Jiang K., Hu K., Zhang S. *et al.* CDK16 Phosphorylates and degrades p53 to promote

radioresistance and predicts prognosis in lung cancer // *Theranostics*. 2018. Vol. 8, N 3. P. 650-662.

35. Xie L., Zhou J., Zhang S., Chen Q., Lai R. et al. Integrating microRNA and mRNA expression profiles in response to radiation-induced injury in rat lung // *Radiat. Oncol.* 2014. Vol. 9. 111 p.

36. Yu X.Y., Zhang X.W., Wang F., Lin Y.B., Wang W.D. et al. Correlation and prognostic significance of PD-L1 and p53 expression in resected primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma // *J. Thorac. Dis.* 2018. Vol. 10, N 3. P. 1891-1902.

37. Yuan S., Qiao T., Li X., Zhuang X., Chen W. et al. Toll-like receptor 9 activation by CpG oligodeoxynucleotide 7909 enhances the radiosensitivity of A549 lung cancer cells via the p53 signaling pathway // *Oncol. Lett.* 2018. Vol. 15, N 4. P. 5271-5279.

38. Zhang H., Zhang C., Wu D. Activation of insulin-like growth factor 1 receptor regulates the radiation-induced lung cancer cell apoptosis // *Immunobiology*. 2015. Vol. 220, N 10. P. 1136-1140.

39. Zhang H.Y., Yang W., Lu J.B. Knockdown of GluA2, induces apoptosis in non-small-cell lung cancer A549 cells through the p53 signaling pathway // *Oncol. Lett.* 2017. Vol. 14, N 1. P. 1005-1010.

40. Zhao Y., Wang L., Huang Q., Jiang Y., Wang J. et al. Radiosensitization of non-small cell lung cancer cells by inhibition of TGF- β_1 signaling with SB431542 is dependent on p53 status // *Oncol. Res.* 2016. Vol. 24, N 1. P. 111-117.

References:

1. Apsalikov K.N., Gusev B.I., Muldagaliev T.Zh., Kenzhina L.B., Belikhina T.I. Ob"ektivizatsiya markerov radiatsionnogo povrezhdeniya v gruppakh radiatsionnogo riska, predstavlenykh eksponirovannym radiatsiei naseleniem VKO i ikh potomkami [Objectification markers of radiation damage in radiation risk groups represented by the radiation-exposed population of East Kazakhstan region and their offsprings]. *Nauka i Zdravoohranenie [Science & Healthcare]*. 2011. N 4. pp. 20-22. [in Russian]

2. Apsalikov R.K. Otsenka meditsinskikh poter' sredi lits, prozhivayushchikh na territoriyakh, prilgayushchikh k semipalatinskomu yadernomu poligonu v otdalennom periode [Evaluation of health loss among people living in the areas adjacent to the Semipalatinsk nuclear test site in the long term]. *Nauka i Zdravoohranenie [Science & Healthcare]*. 2013. N 5. pp. 49-52. [in Russian]

3. Manambaeva Z.A., Apsalikov B.A., Zhabagin K.T., Ospanov E.A., Kamzin K.Zh. Rezul'taty luchevoi terapii raka legkikh i primeneniya preduktala [The results of the lung cancer radiotherapy and application preductal]. *Nauka i Zdravoohranenie [Science & Healthcare]*. 2012. N 5. pp. 124-125. [in Russian]

4. Rakhypbekov T.K., Hoshi M., Stepanenko V.F., Zhumadilov K.Sh., Chaizhunusova N.Zh. i dr. Radiatsionno-biologicheskii eksperiment na komplekse issledovatel'skikh reaktorov «Baikal-1» [Radiation-chemical experiment on complex of research reactors "Baikal-1"]. *Chelovek. Energiya. Atom [Human. Energy. Atom]*. 2015. N 2 (24). pp. 43-45. [in Russian]

5. Budworth H., Snijders A.M., Marchetti F., Mannion B., Bhatnagar S. et al. DNA repair and cell cycle biomarkers of

radiation exposure and inflammation stress in human blood. *PLoS One*. 2012. Vol. 7, N 11. pp. 48619

6. Dai J., Itahana K., Baskar R. Quiescence does not affect p53 and stress response by irradiation in human lung fibroblasts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2015. Vol. 458, N 1. pp. 104-109.

7. Du S., Bouquet S., Lo C.H., Pellicciotta I., Bolourchi S. et al. Attenuation of the DNA damage response by transforming growth factor-beta inhibitors enhances radiation sensitivity of non-small-cell lung cancer cells in vitro and in vivo. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2015. Vol. 91, N 1. pp. 91-99.

8. Flockerzi E., Schanz S., Robe C.E. Even low doses of radiation lead to DNA damage accumulation in lung tissue according to the genetically-defined DNA repair capacity. *Radiother. Oncol.* 2014. Vol. 111, N 2. pp. 212-218.

9. Gauter-Fleckenstein B., Fleckenstein K., Owzar K., Jiang C., Reboucas J.S. et al. Early and late administration of MnTE-2-PyP5+ in mitigation and treatment of radiation-induced lung damage. *Free Radical Biology & Medicine*. 2010. Vol. 48, N 8. pp. 1034-1043.

10. Han Y., Su C., Yu D., Zhou S., Song X. et al. Cholecystokinin attenuates radiation-induced lung cancer cell apoptosis by modulating p53 gene transcription. *Am. J. Transl. Res.* 2017. Vol. 9, N 2. pp. 638-646.

11. He J., Feng X., Hua J., Wei L., Lu Z. et al. miR-300 regulates cellular radiosensitivity through targeting p53 and apaf1 in human lung cancer cells. *Cell Cycle*. 2017. Vol. 16, N 20. pp. 1943-1953.

12. Huaying S., Dong Y., Chihong Z., Xiaoqian Q., Danying W. et al. Transglutaminase 2 inhibitor KCC009 induces p53-independent radiosensitization in lung adenocarcinoma cells. *Med. Sci. Monit.* 2016. Vol. 22. pp. 5041-5048.

13. Jung S.Y., Kho S., Song K.H., Ahn J., Park I.C. et al. Novel focal adhesion kinase 1 inhibitor sensitizes lung cancer cells to radiation in a p53-independent manner. *Int. J. Oncol.* 2017. Vol. 51, N 5. pp. 1583-1589.

14. Junttila M.R., Karnezis A.N., Garcia D., Madriles F., Kortlever R.M. et al. Selective activation of p53-mediated tumour suppression in high-grade tumours. *Nature*. 2010. Vol. 468. pp. 567-571.

15. Kairkhanova Y., Saimova A., Uzbekov D., Chaizhunusova N., Fujimoto N. Effects of exposure to radioactive $^{56}\text{MnO}_2$ powder on hyaluronan synthase 2 in the lungs of rats. *Georgian Med. News*. 2017. N 270. pp. 120-124.

16. Kerr G.D., Egbert S.D., Al-Nabulsi I., Bailiff I.K., Beck H.L. et al. Workshop report on atomic bomb dosimetry—review of dose related factors for the evaluation of exposures to residual radiation at Hiroshima and Nagasaki. *Health Phys.* 2015. Vol. 109, N 6. pp. 581-600.

17. Kim C.H., Lee H.S., Park J.H., Choi J.H., Jang S.H. et al. Prognostic role of p53 and Ki-67 immunohistochemical expression in patients with surgically resected lung adenocarcinoma: a retrospective study. *J. Thorac. Dis.* 2015. Vol. 7, N 5. pp. 822-833.

18. Lee H.J., Kim J.S., Moon C., Kim J.C., Jo S.K. et al. Relative biological effectiveness of fast neutrons in a multiorgan assay for apoptosis in mouse. *Environmental Toxicology*. 2008. Vol. 23, N 2. pp. 233-239.

19. Luo H., Yount C., Lang H., Yang A., Riemer E.C. et al. Activation of p53 with Nutlin-3a radiosensitizes lung cancer cells via enhancing radiation-induced premature senescence. *Lung Cancer*. 2013. Vol. 81, N 2. pp. 167-173.
20. Ma J.T., Han C.B., Zhao J.Z., Jing W., Zhou Y. et al. Synergistic cytotoxic effects of recombinant human adenovirus p53 and radiation at various time points in A549 lung adenocarcinoma cells. *Oncol Lett*. 2012. Vol. 4, N 3. pp. 529-533.
21. Mendes F., Sales T., Domingues C., Schugk S., Abrantes A.M. et al. Effects of X-radiation on lung cancer cells: the interplay between oxidative stress and P53 levels. *Med. Oncol*. 2015. Vol. 32, N 12. 266 p.
22. Nuovo G.J., Garofalo M., Valeri N., Roulstone V., Volinia S. et al. Reovirus-associated reduction of microRNA-let-7d is related to the increased apoptotic death of cancer cells in clinical samples. *Mod. Pathol*. 2012. Vol. 25, N 10. pp. 1333-1344.
23. Oie Y., Saito Y., Kato M., Ito F., Hattori H. et al. Relationship between radiation pneumonitis and organizing pneumonia after radiotherapy for breast cancer. *Radiat. Oncol*. 2013. Vol. 8. 56 p.
24. Palmer J.D., Zaorsky N.G., Witek M., Lu B. Molecular markers to predict clinical outcome and radiation-induced toxicity in lung cancer. *J. Thorac. Dis*. 2014. Vol. 6, N 4. pp. 387-398.
25. Rahman M., Lovat F., Romano G., Calore F., Acunzo M. et al. miR-15b/16-2 regulates factors that promote p53 phosphorylation and augments the DNA damage response following radiation in the lung. *J. Biol. Chem*. 2014. Vol. 289, N 38. pp. 26406-26416.
26. Shichijo K., Fujimoto N., Uzbekov D., Kairkhanova Y., Saimova A. et al. Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats – Part 2: pathological effects. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2017. Vol. 56, N 1. pp. 55-61.
27. Stepanenko V., Rakhypbekov T., Otani K., Endo S., Satoh K. et al. Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats – Part 1: dosimetry. *Radiation and Environmental Biophysics*. 2017. Vol. 56, N 1. pp. 47-54.
28. Sun Y., Myers C.J., Dicker A.P., Lu B. A novel radiation-induced p53 mutation is not implicated in radiation resistance via a dominant-negative effect. *PLoS One*. 2014. Vol. 9, N 2. 87492 p.
29. Turrell F.K., Kerr E.M., Gao M., Thorpe H., Doherty G.J. et al. Lung tumors with distinct p53 mutations respond similarly to p53 targeted therapy but exhibit genotype-specific statin sensitivity. *Genes Dev*. 2017. Vol. 31, N 13. pp. 1339-1353.
30. Uzbekov D., Hoshi M., Chaizhunusova N., Shabdarbaeva D., Sayakenov N. Radiation-induced lung injury. Literature review. *Science & Healthcare*. 2016. N 6. pp. 160-178.
31. Uzbekov D., Hoshi M., K.Shichijo, Chaizhunusova N., Shabdarbayeva D. et al. Comparative characteristics of histomorphologic changes in the lung of rats exposed to gamma- and neutron radiation. *Medicine & Ecology*. 2017. N 3 (84). pp. 98-104.
32. Uzbekov D., Hoshi M., Shichijo K., Chaizhunusova N., Shabdarbaeva D. et al. Radiation effects on morphofunctional state of the respiratory system. *Astana medical journal*. 2016. N 4 (90). pp. 56-62.
33. Uzbekov D., Shichijo K., Fujimoto N., Shabdarbaeva D., Sayakenov N. et al. Radiation-induced apoptosis in the small intestine of rats. *Science & Healthcare*. 2017. N 3. pp. 32-44.
34. Xie J., Li Y., Jiang K., Hu K., Zhang S. et al. CDK16 Phosphorylates and degrades p53 to promote radioresistance and predicts prognosis in lung cancer. *Theranostics*. 2018. Vol. 8, N 3. pp. 650-662.
35. Xie L., Zhou J., Zhang S., Chen Q., Lai R. et al. Integrating microRNA and mRNA expression profiles in response to radiation-induced injury in rat lung. *Radiat. Oncol*. 2014. Vol. 9. 111 p.
36. Yu X.Y., Zhang X.W., Wang F., Lin Y.B., Wang W.D. et al. Correlation and prognostic significance of PD-L1 and P53 expression in resected primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma. *J. Thorac. Dis*. 2018. Vol. 10, N 3. pp. 1891-1902.
37. Yuan S., Qiao T., Li X., Zhuang X., Chen W. et al. Toll-like receptor 9 activation by CpG oligodeoxynucleotide 7909 enhances the radiosensitivity of A549 lung cancer cells via the p53 signaling pathway. *Oncol. Lett*. 2018. Vol. 15, N 4. pp. 5271-5279.
38. Zhang H., Zhang C., Wu D. Activation of insulin-like growth factor 1 receptor regulates the radiation-induced lung cancer cell apoptosis. *Immunobiology*. 2015. Vol. 220, N 10. pp. 1136-1140.
39. Zhang H.Y., Yang W., Lu J.B. Knockdown of GluA2, induces apoptosis in non-small-cell lung cancer A549 cells through the p53 signaling pathway. *Oncol. Lett*. 2017. Vol. 14, N 1. pp. 1005-1010.
40. Zhao Y., Wang L., Huang Q., Jiang Y., Wang J. et al. Radiosensitization of non-small cell lung cancer cells by inhibition of TGF- β 1 signaling with SB431542 is dependent on p53 status. *Oncol. Res*. 2016. Vol. 24, N 1. pp. 111-117.

Corresponding author:

Uzbekov Darkhan – PhD, assistant of Department of Pathological anatomy and Forensic medicine of Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan.

address: East Kazakhstan region, 071400, Semey city, Shakarim street, 13 A – 72.

phone: 87222420532, +77055301026

e-mail: darkhan.uzbekov@mail.ru

Получена: 25 сентября 2018 / Принята: 17 октября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 616.1-132

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОККЛЮЗИЕЙ АОРТО-ПОДВЗДОШНОГО СЕГМЕНТА

Алтай А. Дюсупов, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>**Бекжан С. Буланов**,**Алмас А. Дюсупов**, <http://orcid.org/0000-0002-2086-8873>**Мерей Н. Иманбаев**,**Ажар А. Дюсупова**, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>**Бактыбала Б. Дюсупова**Государственный медицинский университет города Семей,
г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. В современной сосудистой хирургии окклюзионные поражения аорто-подвздошного сегмента (АПС), представляют одну из наиболее актуальных проблем. Общеизвестным считается мнение, что обнаружение окклюзии АПС свидетельствует о тяжести и распространенности атеросклеротического процесса, а значит и большой вероятности сочетанных окклюзирующих поражений в других артериальных бассейнах. Особую важность в этом отношении представляет поражение артериального русла жизненно важных органов – сердца и головного мозга.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ результатов оперативного лечения окклюзионных поражений АПС с коррекцией и без коррекции предикторов осложнений со стороны жизненно важных органов.

Материалы и методы. Проведено проспективное нерандомизированное клиническое исследование результатов хирургического лечения 107 больных с поражением АПС в период с 2010 по 2017 годы по данным Университетского госпиталя ГМУ г. Семей. В зависимости от тактики лечения больные поделены на 2 группы. 1-ю группу составили 59 больных с нестабильным течением окклюзии АПС, у которых при поступлении имелась клиника критической ишемии нижних конечностей и угроза развития необратимых трофических нарушений вплоть до гангрены. В связи с этим, пациенты данной группы оперировались по срочным показаниям без коррекции предикторов осложнений. 2-ю группу составили 48 пациентов, которым, при наличии показаний, выполнялась предварительная хирургическая коррекция коронарного русла и сонных артерий, реваскуляризация тазового бассейна, предварительная коррекция почечной недостаточности.

Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде средней (М) и стандартного отклонения (SD). В случае отсутствия подчинения закону нормального распределения количественных данных, последние представлены в виде М – выборочное среднее, Me – медиана, Q1 и Q3 – нижний и верхний квартили в качестве мер рассеяния. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа и процента. Перед началом анализа количественных данных, проводилась их проверка на нормальность распределения (Q-Q диаграмма, асимметрия, критерий Шапиро-Уилка для выборок до 50 наблюдений и Колмогорова-Смирнова для выборок свыше 50 наблюдений). При нормальном распределении для сравнения количественных данных использовались параметрические критерии (t-критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ), в противном случае - использовались непараметрические критерии (критерий Манна-Уитни, Краскелла-Уоллиса). Для сравнения качественных признаков использовались χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера. Анализ выживаемости проводили при помощи метода Каплан-Майера и Log-Rank статистического критерия. За критерий статистически значимых различий принимали значения $p < 0,05$.

Результаты исследования. Осложнения в 30-дневном послеоперационном периоде у больных 1-й группы привели к смертельному исходу в 4 (6,8%) случаях. Причиной летального исхода стали острый инфаркт миокарда (ОИМ) – 1 (1,7%) больной, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – 1 (1,7%) больной, острая почечная недостаточность (ОПН) – 1 (1,7%) больной и полиорганная недостаточность – 1 (1,7%) больной. Во 2-й группе больных ранние послеоперационные осложнения стали причиной смерти у 1 (2,1%) пациента с прогрессирующей полиорганной недостаточностью.

Выводы. Предварительная хирургическая коррекция предикторов кардиальных и мозговых осложнений, коррекция нарушений функции почек, реваскуляризация тазового кровообращения позволяют уменьшить количество системных осложнений как в 30-дневном, так и в отдаленном 5-летнем послеоперационном периодах, уменьшить 30-дневную летальность больных, оперированных по поводу окклюзии АПС.

Ключевые слова: окклюзия аорто-подвздошного сегмента, осложнения, летальность, выживаемость.

Summary

PREVENTION OF COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH OCCLUSION OF AORTA-ILIAC SEGMENT

Altay A. Dyussupov, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>, **Bekzhan S. Bulanov**,
Almas A. Dyussupov, <http://orcid.org/0000-0002-2086-8873>, **Merei N. Imanbayev**,
Azhar A. Dyussupova, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>, **Baktibala B. Dyussupova**
Semey State Medical University,
Semey, Republic of Kazakhstan

Introduction. In modern vascular surgery, occlusive aortic-iliac segment (APS) lesions represent one of the most urgent problems. It is generally accepted that the detection of APS occlusion testifies to the severity and prevalence of the atherosclerotic process, and hence the high probability of combined occlusive lesions in other arterial basins. Of particular importance in this respect is the defeat of the arterial channel of vital organs - the heart and brain.

The aim. Conduct a comparative analysis of the results of surgical treatment of occlusive lesions of APS with correction and without correction of predictors of complications from vital organs.

Materials and methods. A prospective, nonrandomized clinical study of the results of surgical treatment of 107 patients with APS lesion in the period from 2010 to 2017 according to the University Hospital of the Semey State Medical University was conducted. Depending on the tactics of treatment, patients are divided into 2 groups. The 1st group consisted of 59 patients with unstable course of occlusion of APS, who at admission had a clinic of critical ischemia of the lower extremities and the threat of development of irreversible trophic disorders up to gangrene. In this regard, patients of this group operated on urgent indications without correction of predictors of complications. The second group consisted of 48 patients who, in the presence of indications, underwent preliminary surgical correction of the coronary bed and carotid arteries, revascularization of the pelvic basin, and a preliminary correction of renal failure.

Quantitative evidence in the normal distribution are presented as mean (M) and standard deviation (SD). In the absence of obedience to the law of the normal distribution of quantitative evidence, the latter are presented in the form M - the sample mean, Me - the median, Q1 and Q3 - the lower and upper quartiles as scattering measures. Qualitative data are presented as absolute numbers and percent. Before starting the analysis of quantitative evidence, they were checked for normal distribution (Q-Q diagram, asymmetry, Shapiro-Wilk criterion for samples of up to 50 observations and Kolmogorov-Smirnov for samples of more than 50 observations). In the normal distribution, parametric criteria were used to compare quantitative evidence (Student's t-test, univariate analysis of variance), otherwise non-parametric criteria were used (Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test). For comparison of qualitative signs, Pearson's χ^2 , Fisher's exact test, was used. Survival analysis was performed using the Kaplan-Meier method and the Log-Rank statistical criterion. The criterion of statistically significant differences was taken as $p < 0.05$.

Results. Complications in the 30-day postoperative period in patients of the 1 st group led to a fatal outcome in 4 (6.8%) cases. The cause of the lethal outcome was acute myocardial infarction (AMI) - 1 (1.7%), acute cerebrovascular accident (1), 1 (1.7%), acute renal failure (1)) patient and multiple organ failure - 1 (1.7%) patient. In the second group of patients, early postoperative complications caused death in 1 (2.1%) patients with progressive multiorgan insufficiency.

Conclusion. Preliminary surgical correction of predictors of cardiac and cerebral complications, correction of renal dysfunction, revascularization of pelvic circulation can reduce the number of systemic complications, both in the 30-day and in the distant 5-year postoperative periods, to reduce the 30-day mortality of patients operated on for ASC occlusion.

Key words: occlusion of the aorto-iliac segment, complications, lethality, survival.

Түйіндеме

АОРТА-МЫҚЫН СЕГМЕНТІ ОККЛЮЗИЯСЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІНІҢ АСҚЫНУЛАРЫНЫҢ ПРОФИЛАКТИКАСЫ

Алтай А. Дюсупов, <http://orcid.org/0000-0003-0875-1020>, **Бекжан С. Буланов**,
Алмас А. Дюсупов, <http://orcid.org/0000-0002-2086-8873>, **Мерей Н. Иманбаев**,
Ажар А. Дюсупова, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>, **Бактыбала Б. Дюсупова**
Семей қаласының Мемлекеттік Медицина университеті;
қ. Семей, Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Заманауи қан тамыр хирургиясында аорта-мықын сегментінің (АМС) окклюзиясы өзекті мәселелердің біріне жатады. Науқаста АМС окклюзиясы анықталуы атеросклеротикалық үрдістің ауырлығын және таралғандығын көрсетеді, демек бірлескен окклюдоздеуші зақымдалулардың басқа да бассейндерге таралуының ықтималдығы жоғарылығын білдіреді. Бұл жағдайда өмірлік маңызды мүшелердің – жүрек пен бас миының артериалды арнасының зақымдалуы маңызды рөл ойнайды.

Зерттеу мақсаты: АМС окклюзионды зақымдалуларының өмірлік маңызды мүшелер жағынан асқыну предикторларын коррекциялаумен және коррекциялаусыз оперативті емінің нәтижелеріне салыстырмалы талдау жүргізу.

Материалдары және әдістері. Семей қ. ММУ УГ жүрек-қантамыр хирургиясы бөлімшесінде 2010-2017 жылдар аралығындағы АМС окклюзивті зақымдалуы бар 107 науқастың хирургиялық емінің нәтижелеріне проспективті рандомизирленбеген клиникалық зерттеулер жүргізілді. Емдеу тактикасына байланысты науқастар 2 топқа бөлінді. 1-топты түскенде аяқтың критикалық ишемия клиникасы және гангренаға дейінгі қайтымсыз трофикалық бұзылыстар даму қаупі бар АМС окклюзиясының тұрақсыз ағымымен 59 науқас құрады. Сол себепті, бұл топтың науқастары асқыну предикторларын коррекциялаусыз шұғыл көрсеткіштер бойынша операцияланды. 2-топты көрсеткіштері болғанда коронарлы арнаның және ұйқы артерияларының алдын ала хирургиялық коррекциясы, жамбас бассейнінің ревааскуляризациясы, бүйрек жетіспеушілігінің алдын ала коррекциясы жүргізілген 48 науқас құрады.

Сандық көрсеткіштерді қалыпты бөлу үшін орташа (М) және стандартты ауытқу (SD) ретінде ұсынылады. Сандық көрсеткіштерді қалыпты бөлу туралы заңға мойынсұну болмаған жағдайда, олар шашырау ретінде М – таңдаулы орташа, Ме – медиана, Q1 және Q3-төменгі және жоғарғы квартилдер түрінде ұсынылған. Сапалы деректер абсолютті сандар мен пайыздар түрінде берілген. Сандық деректерді талдауды бастамас бұрын олар қалыпты үлестірілу үшін тексерілді (Q-Q диаграммасы, асимметрия, 50 бақылауға дейін үлгілер үшін Шапиро-Виль критерийі және Колмогоров-Смирнов 50 байқаудан артық үлгілер үшін). Қалыпты үлестірімде сандық деректерді салыстыру үшін параметрлік критерийлер қолданылды (Student's t-критерийі, бірфакторлы дисперсионды талдау,) қарсы жағдайда басқаша параметрлік емес критерийлер пайдаланылды (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis критерийлері). Сапалы белгілерді салыстыру үшін χ^2 Пирсон, Фишердің дәл критерийі пайдаланылды. Өміршеңдік талдауы Kaplan-Meier әдісі мен Log-Rank статистикалық критерийі бойынша жүргізілді. Статистикалық маңызды айырмашылықтар критерийі $p < 0,05$ деп қабылданды.

Зерттеу нәтижелері. Операциядан кейінгі 30-күндік кезеңдегі асқынулар 1-топтағы науқастарда 4 (6,8%) өлім жағдайына әкелді. Өлімге әкелген себептер жедел миокард инфарктісі (ЖМИ) – 1 (1,7%) науқас, жедел ми қанайналым бұзылысы (ЖМҚБ) – 1 (1,7%) науқас, жедел бүйрек жетіспеушілігі (ЖБЖ) – 1 (1,7%) науқас және полиорганды жетіспеушілік – 1 (1,7%) науқас болды. 2-топтағы науқастарда операциядан кейінгі ерте асқынулар дамушы полиорганды жетіспеушілігі бар 1 (2,1%) науқастың өлімінің себебі болды.

Қорытынды. Кардиалды және милық асқынулардың предикторларын алдын ала хирургиялық коррекциялау, бүйрек функциясы бұзылыстарын коррекциялау, жамбас қанайналымын ревааскуляризациялау 30-күндік кезеңде де, 5-жылдық кеш кезеңде де жүйелі асқынулардың санын азайтуға, АМС окклюзиясы бойынша операцияланған науқастардың 30-күндік өлімділігін азайтуға ықпалын тигізеді.

Кілт сөздер: аорта-мықын сегментінің окклюзиясы, асқынулар, летальділік, өміршеңдік.

Библиографическая ссылка:

Дюсупов Алт.А., Буланов Б.С., Дюсупов Алм.А., Иманбаев М.Н., Дюсупова А.А., Дюсупова Б.Б. Профилактика осложнений хирургического лечения больных с окклюзией аорто-подвздошного сегмента // Наука и Здоровоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 81-89.

Dyussupov Alt.A., Bulanov B.S., Dyussupov Alm.A., Imanbayev M.N., Dyussupova A.A., Dyussupova B.B. Prevention of complications of surgical treatment of patients with occlusion of aorta-iliac segment. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 81-89.

Дюсупов Алт.А., Буланов Б.С., Дюсупов Алм.А., Иманбаев М.Н., Дюсупова А.А., Дюсупова Б.Б. Аорта-мықын сегменті окклюзиясы хирургиялық емінің асқынуларының профилактикасы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 81-89.

Введение. В современной сосудистой хирургии окклюзионные поражения аорто-подвздошного сегмента (АПС), представляют одну из наиболее актуальных проблем. Эпидемиологические исследования среди населения демонстрируют распространенность данной нозологии в пределах 3-10%, возрастая до 15-20% среди больных старше 70 лет [1, 2]. Основным проявлением заболевания является триада симптомов: перемежающаяся хромота, нарушение потенции и ослабление дистального пульса [3].

Общепринятым считается мнение, что обнаружение окклюзии АПС свидетельствует о тяжести и распространенности атеросклеротического процесса, а

значит и большой вероятности сочетанных окклюдизирующих поражений в других артериальных бассейнах. Особую важность в этом отношении представляет поражение артериального русла жизненно важных органов – сердца и головного мозга. Осложнения со стороны данных органов являются причиной летальных исходов более чем в 50-70% случаев после операции по поводу окклюзии АПС [1, 3, 4].

Другим грозным осложнением в хирургии окклюзии АПС является острая почечная недостаточность – одно из неблагоприятных осложнений после операции, развивается от 4 до 30% случаев и сопровождается летальностью от 50 до 90% случаев [5; 6].

В настоящее время актуально стоит вопрос выбора тактики хирургического лечения при окклюзионных поражениях АПС, необходимости и очередности хирургической коррекции сочетанных поражений коронарного русла и сонных артерий, улучшения тазового кровоснабжения, коррекции почечной недостаточности. По данным литературы, одни авторы предпочитают выполнять одномоментные оперативные вмешательства сразу в двух и более пораженных артериальных бассейнах, другие – предлагают выполнять этапные вмешательства, есть мнения о целесообразности терапевтической коррекции нарушения кровоснабжения пораженных органов [4, 7, 8].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ результатов оперативного лечения окклюзионных поражений АПС с коррекцией и без коррекции предикторов осложнений со стороны жизненно важных органов.

Материалы и методы. Дизайн исследования – проспективное нерандомизированное клиническое исследование.

Первичная точка исследования – 30-дневная летальность, вторичные точки исследования: госпитальные послеоперационные осложнения, осложнения в отдаленные сроки наблюдения, отдаленная выживаемость больных.

Проанализированы результаты хирургического лечения 107 больных с окклюзионным поражением АПС в период с 2010 по 2017 годы по данным отделения сердечно-сосудистой хирургии Университетского госпиталя Государственного медицинского университета г.Семей. В зависимости от тактики лечения больные поделены на 2 группы. 1-ю группу составили 59 больных с нестабильным течением окклюзии АПС, у которых при поступлении имелась клиника критической ишемии нижних конечностей и угроза развития необратимых трофических нарушений вплоть до гангрены. В связи с этим, пациенты данной группы оперировались по срочным показаниям, им не выполнялась предварительная хирургическая коррекция гемодинамически значимых поражений коронарных и сонных артерий, реваскуляризация тазового бассейна, плановая коррекция почечной недостаточности. 2-ю группу составили 48 пациентов, которым, при наличии показаний, выполнялась предварительная хирургическая коррекция коронарного русла и сонных артерий, реваскуляризация тазового бассейна, предварительная коррекция почечной недостаточности.

Расчет размера выборки выполняли при помощи программы PASS 2000, версия 12.0.4.

Критерии включения: окклюзионные поражения АПС, выполнение оперативного вмешательства в плановом или срочном порядке, открытая реконструкция АПС. **Критерии исключения:** юкта- и интерренальные окклюзии АПС, аневризма брюшной аорты, выполнение операции в экстренном порядке, эндоваскулярное протезирование АПС.

Время наблюдения: 30-дневный после операции, в последующем интервал наблюдения (follow up) каждые 6 месяцев до 5 лет.

Средний возраст больных на момент операции в 1-й группе составил 63,6 лет ($Me = 65,0$; $Q_1 = 59,0$; $Q_3 = 69,8$), во 2-й группе – 65,3 лет ($Me = 65,0$; $Q_1 = 60,0$; $Q_3 = 71,0$). Мужчины составили основную массу во всех группах больных – 54 (91,5 %) человек в 1-й группе и 45 (93,8 %) человек во 2-й группе; женщины – 5 (8,5 %) и 3 (6,2 %), соответственно.

В предоперационном периоде, наряду с физикальным осмотром, ангиологическим статусом и лабораторными анализами производили различные инструментальные методы обследования. Целенаправленное внимание уделяли выявлению сопутствующих заболеваний и сочетанных поражений в других сосудистых бассейнах. С этой целью выполняли ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковую доплерографию и дуплексное сканирование, МСКТ-ангиографию, коронарографию, при наличии показаний – транскраниальную доплерографию.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета статистических программ SPSS, версия 20. Количественные данные при нормальном распределении представлены в виде средней (M) и стандартного отклонения (SD). В случае отсутствия подчинения закону нормального распределения количественных данных, последние представлены в виде M – выборочное среднее, Me – медиана, Q_1 и Q_3 – нижний и верхний квартили в качестве мер рассеяния. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа и процента. Перед началом анализа количественных данных, проводилась их проверка на нормальность распределения ($Q-Q$ диаграмма, асимметрия, критерий Шапиро-Уилка для выборок до 50 наблюдений и Колмогорова-Смирнова для выборок свыше 50 наблюдений). При нормальном распределении для сравнения количественных данных использовались параметрические критерии (t -критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ), в противном случае – использовались непараметрические критерии (критерий Манна-Уитни, Краскелла-Уоллиса). Для сравнения качественных признаков использовались χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера. Анализ выживаемости проводили при помощи метода Каплана-Майера и Log-Rank статистического критерия. За критерий статистически значимых различий принимали значения $p < 0,05$.

Работа выполнена в рамках научной работы, выполняемой по программе PhD докторантуры. Тема исследования утверждена на заседании Этического комитета №11 от 27.09.2017 г. Информированное согласие пациентов на проведение исследования имеется.

Причиной развития окклюзии АПС в исследуемых группах являлся атеросклероз.

Большинство больных в обеих группах имели различную сопутствующую патологию (таблица 1).

У пациентов 2-й группы в 38 (79,2%) случаях выполнена коронарография. По результатам последней хирургически значимых стенозов не выявлено у 13 (34,2%) больных, однососудистое поражение – в 6 (15,8%) случаях, двухсосудистое – в 18 (47,4%) случаях, трехсосудистое – у 11 (28,9%) больных.

Таблица 1. Сопутствующая патология у больных в исследуемых группах.

(Table 1. Concomitant pathology in patients in the studied groups).

Сопутствующая патология	Абсолютное число (%)		
	1-я группа n = 59	2-я группа n = 48	p
Ишемическая болезнь сердца	52 (88,1)	40 (83,3)	0,921
Постинфарктный кардиосклероз	10 (16,9)	14 (29,1)	0,070
Нарушения мозгового кровообращения	32 (54,2)	27 (56,3)	0,356
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	4 (6,8)	6 (12,5)	0,412
Хронические обструктивные болезни легких	15 (25,4)	10 (20,8)	0,762
Артериальная гипертензия	38 (64,4)	40 (83,3)	0,176
Хронический гастрит	37 (62,7)	34 (70,8)	0,364
Аденома предстательной железы	17 (28,8)	15 (31,3)	0,268
Хроническая болезнь почек	18 (30,5)	18 (37,5)	0,478
Хронический холецистит	9 (15,3)	8 (16,7)	0,771
Сахарный диабет	4 (6,8)	3 (6,3)	0,607
Прочие заболевания	35 (59,3)	32 (66,7)	0,385

Таблица 2. Анализ проведенных операций во 2-й группе больных.

(Table 2. Analysis of the operations performed in the 2nd group of patients).

Этапы операций	Абсолютное число (%), n = 48
Одноэтапные	20 (41,6)
Реконструкция АПС	20 (41,6)
Двухэтапные	26 (54,2)
АКШ → реконструкция АПС	16 (33,3)
ЧТКА со стентированием → реконструкция АПС	7 (14,6)
КЭАЭ → реконструкция АПС	2 (4,2)
ЧТКА со стентированием ПКА, ЧТА со стентированием ВСА → реконструкция АПС	1 (2,1)
Трехэтапные	2 (4,2)
ЧТА со стентированием ВСА → АКШ → реконструкция АПС	1 (2,1)
АКШ → КЭАЭ → реконструкция АПС	1 (2,1)
Примечание:	
АПС – аорто-подвздошный сегмент	
АКШ – аорто-коронарное шунтирование	
ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика	
КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия	
ПКА – правая коронарная артерия	
ЧТА – чрескожная транслюминальная ангиопластика	
ВСА – внутренняя сонная артерия.	

В обеих группах больных выполнялась реконструкция АПС по поводу окклюзии: в 1-й группе

больных по срочным показаниям, во 2-й группе больных в плановом порядке (таблица 3).

Таблица 3. Сравнительный анализ реконструкции АПС.

(Table 3. Comparative analysis of the reconstruction of the APS).

Вид реконструкции	Абсолютное число (%)	
	1-я группа, n = 59	2-я группа, n = 48
Бифуркационное аорто-бедренное шунтирование	51 (86,4)	34 (70,8)
Бифуркационное аорто-бедренное шунтирование с реваскуляризацией внутренней подвздошной артерии	-	2 (4,2)
Линейное аорто-бедренное шунтирование	8 (13,6)	6 (12,5)
Бифуркационное аорто-подвздошно-бедренное шунтирование	-	6 (12,5)

С целью улучшения кровоснабжения в системе внутренней подвздошной артерии (ВПА) для органов малого таза и левой половины толстой кишки нами разработаны способы реваскуляризации и пластики ВПА при реконструкции АПС. По данной методике прооперированы 2 (4,2%) больных 2-й группы.

Способ реваскуляризации ВПА выполняют следующим образом (заявка на изобретение в Казпатент №2018/0559.1 от 13.08.2018г.). Выполняют срединную лапаротомию, выделяют брюшную аорту ниже почечных артерий. Первым этапом приступают к реализации предлагаемого способа реваскуляризации ВПА (рисунок 1).

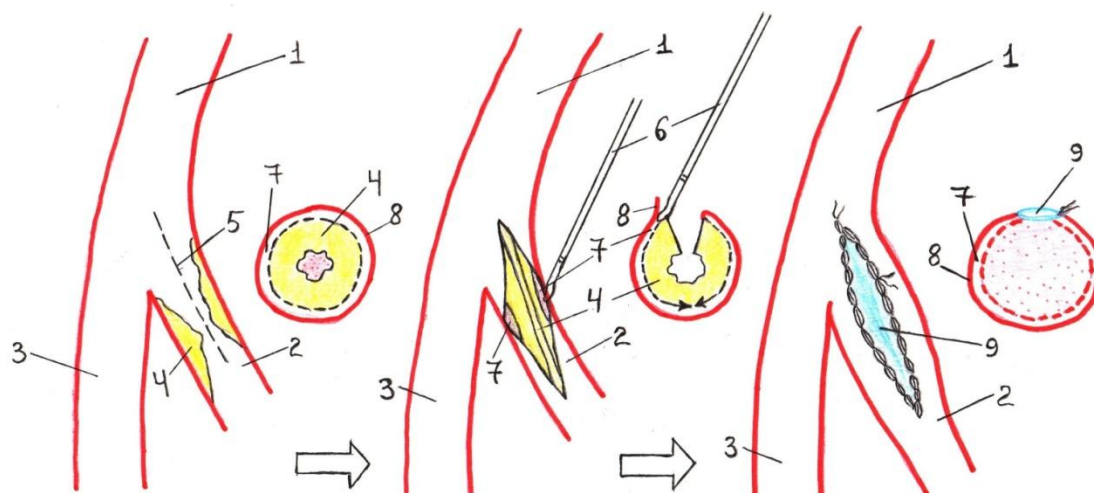


Рисунок 1. Схема способа реваскуляризации ВПА при реконструкции АПС по поводу окклюзии.
(Figure 1. Diagram of the method of revascularization of the WPA during the reconstruction of the APS regarding occlusion).

Выделяют общую подвздошную артерию (ОПА) (1), ее бифуркацию на ВПА (2) и наружную подвздошную артерию (НПА) (3), и далее ВПА (2) на протяжении, с учетом распространения стенозирующей или окклюдированной ее просвет атеросклеротической бляшки (4). Вскрывают просвет ОПА (1) на 1-1,5 см проксимальнее от устья ВПА (2), продольно по передней стенке ОПА и далее продолжают линию разреза (5) по передней стенке ВПА при помощи скальпеля и угловых ножниц на расстояние, достаточное для удаления стенозирующей или окклюдированной ее просвет атеросклеротической бляшки (4). Лопаточкой для эндартерэктомии (6) вводят в слой (7) между атеросклеротической бляшкой (4) и неизменной стенкой артерии (8), легким движением лопаточки (6) мобилизуют бляшку (4) по окружности и по длине разреза артерии, выполняя таким образом эндартерэктомию вместе с бляшкой (4). В проксимальной части разреза артерии диссектором или изогнутой лопаточкой обходят бляшку и циркулярно ее отсекают. Важным моментом является мобилизация бляшки в дистальном направлении. Лучше всего, если

она сойдет на «нет» и получится плавный переход к неизменной интима артерии. Если бляшка (4) распространяется далеко в глубь ВПА (2), то после выделения основной стенозирующей или окклюдированной ее части она циркулярно отсекается микроножницами. Оставшиеся края бляшки (4) подшиваются к стенке артерии отдельными П-образными узловыми швами с завязыванием швов снаружи артерии, что предотвратит их вворачивание внутрь после запуска магистрального кровотока. В конце, в продольный дефект артерии вшивается заплатка (9) из синтетического материала или аутовены, позволяющая расширить просвет ВПА (2) начиная от ее устья, пускают магистральный кровоток по ВПА. После реваскуляризации ВПА выполняют классическую реконструкцию АПС в виде бифуркационного аорто-бедренного шунтирования.

Способ пластики ВПА (рисунок 2) также выполняется после выполнения срединной лапаротомии и выделения брюшной аорты ниже почечных артерий (заявка на изобретение в Казпатент №2018/0560.1 от 13.08.2018г.).

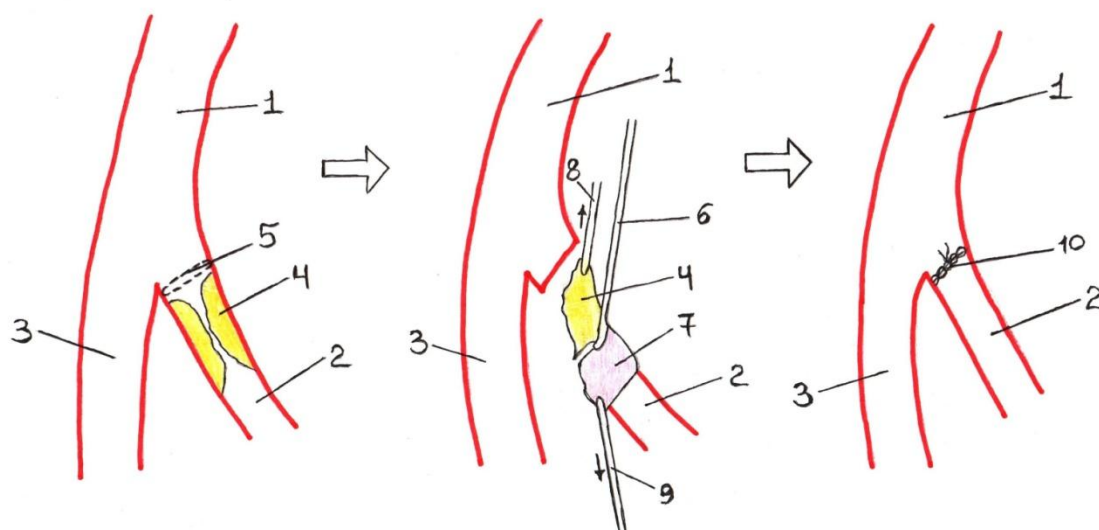


Рисунок 2. Схема способа пластики ВПА при реконструкции АПС по поводу окклюзии
(Figure 1. Diagram of the method of plastics WPA during the reconstruction of the APS regarding occlusion).

Выделяют ОПА (1), ее бифуркацию на ВПА (2) и НПА (3), и далее ВПА (2) на протяжении, с учетом распространения локальной стенозирующей или окклюзирующей ее просвет атеросклеротической бляшки (4) в начальном отделе. Пересекают скальпелем или микроножницами ВПА у места ее отхождения от ОПА (5). Вводят лопаточку для эндалтерэктомии (6) в слой между атеросклеротической бляшкой (4), суживающей или перекрывающей просвет ВПА, и стенкой артерии (7). Круговыми движениями лопаточки бляшку (4) отслаивают от стенки артерии (7), одновременно одним пинцетом (8) бляшку (4) потягивают вверх, а вторым пинцетом (9) стенку артерии (7) выворачивают наружу, наизнанку и потягивают вниз дистально. Наступает момент, когда при очередных движениях лопаточки между бляшкой и артерией бляшка легко отрывается. Место отрыва представляет собой истонченную интиму

непосредственно в месте окончания бляшки. Артерию снова вворачивают, промывают и обратно циркулярно подшивают (10) к стенке ОПА (1), пускают магистральный кровоток. После пластики ВПА выполняют классическую реконструкцию АПС в виде бифуркационного аорто-бедренного шунтирования.

Результаты исследования. Результаты лечения больных изучены в 30-дневном и отдаленном 5-летнем послеоперационном периоде. Критериями оценки в 30-дневном послеоперационном периоде были восстановление кровотока в нижних конечностях, адекватность кровообращения в заинтересованных бассейнах, функция жизненно важных органов на фоне перенесенной операции, показатели анализов крови и мочи, восстановление перистальтики кишечника, состоятельность и заживление послеоперационных ран (таблица 4).

Таблица 4. Осложнения в 30-дневном послеоперационном периоде.

(Table 4. Complications in the 30-day postoperative period).

Вид осложнения	Абсолютное число (%)		p
	1-я группа, n = 59	2-я группа, n = 48	
Системные			
Инфаркт миокарда	2 (3,4)	-	-
Острое нарушение мозгового кровообращения	2 (3,4)	-	-
Острая почечная недостаточность	4 (6,8)	1 (2,1)	0,096
Пневмония	2 (3,4)	1 (2,1)	0,655
Полиорганная недостаточность	2 (3,4)	1 (2,1)	0,655
ИТОГО	12 (20,3)	3 (6,3)	0,006
Местные			
Тромбоз бранши протеза	2 (3,4)	1 (2,1)	0,655
Гангрена нижней конечности	2 (3,4)	1 (2,1)	0,655
Эвентрация органов брюшной полости, релапаротомия	1 (1,7)	-	-
Лимфорейя	3 (5,1)	2 (4,2)	0,739
ИТОГО	8 (13,6)	4 (8,3)	0,201

Осложнения в 30-дневном послеоперационном периоде у больных 1-й группы привели к смертельному исходу в 4 (6,8%) случаях. Причиной летального исхода стали острый инфаркт миокарда (ОИМ) – 1 (1,7%) больной, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – 1 (1,7%) больной, острая почечная недостаточность (ОПН) – 1 (1,7%) больной и полиорганная недостаточность – 1 (1,7%) больной. Во 2-й группе больных ранние послеоперационные осложнения стали причиной

смерти у 1 (2,1%) пациента с прогрессирующей полиорганной недостаточностью.

В отдаленном периоде изучалось функционирование сосудистого протеза и кровоснабжение нижних конечностей, состоятельность анастомозов и послеоперационных ран, состояние кровообращения в артериальных бассейнах жизненно важных органов. Отдаленные результаты, в сроки от 6 месяцев до 5 лет, прослежены у 53 (89,8%) больных 1-й группы и 45 (93,8%) больных 2-й группы (таблица 5).

Таблица 5. Осложнения в отдаленном периоде. (Table 5. Complications in the long term).

Вид осложнения	Абсолютное число (%)		p
	1-я группа, n = 53	2-я группа, n = 45	
Системные			
Инфаркт миокарда	3 (5,7)	1 (2,2)	0,157
Острое нарушение мозгового кровообращения	2 (3,8)	1 (2,2)	0,414
Острая почечная недостаточность	3 (5,7)	2 (4,4)	0,527
Онкологическая патология	1 (1,9)	-	
Полиорганная недостаточность	2 (3,8)	1 (2,2)	0,414
Хронический ишемический колит	3 (5,7)	1 (2,2)	0,157
ИТОГО	14 (26,4)	5 (11,1)	0,014
Местные			
Несостоятельность аорто-протезо-бедренного анастомоза с формированием ложной аневризмы	4 (7,5)	2 (4,4)	0,248
Послеоперационная вентральная грыжа	2 (3,8)	1 (2,2)	0,414
Спаечная кишечная непроходимость	2 (3,8)	1 (2,2)	0,414
ИТОГО	8 (15,1)	4 (8,8)	0,221

Осложнения в отдаленном периоде у больных 1-й группы привели к летальному исходу у 5 (9,4%) больных: причиной смерти в 2 (3,8%) случаях стал инфаркт миокарда, 1 (1,9%) больной скончался от инсульта, в 1 (1,9%) случае пациент умер от онкологической патологии, в 1 (1,9%) случае причиной смерти стала прогрессирующая почечная недостаточность. Во 2-й группе больных фатальные осложнения в отдаленном периоде развились у 2 (4,4%) пациентов: в 1 (2,2%) случае причиной стал инфаркт миокарда и у 1 (2,2%) больного острая почечная недостаточность.

Выживаемость больных в группах анализировали при помощи метода Каплан-Майера и Log Rank статистического критерия (рисунок 3). 30-дневная летальность в 1-й группе больных составила 26,5 (95% ДИ 24,1-28,9) дней, во 2-й группе больных 29,9 (95% ДИ 29,9-30,0) дней (Log Rank = 3,676; $p = 0,045$). Выживаемость больных в 5-летнем периоде в 1-й группе больных составила 56,1 (95% ДИ 52,7-59,5) месяцев, во 2-й группе больных 58,4 (95% ДИ 56,3-60,0) месяцев (Log Rank = 0,834; $p = 0,361$).

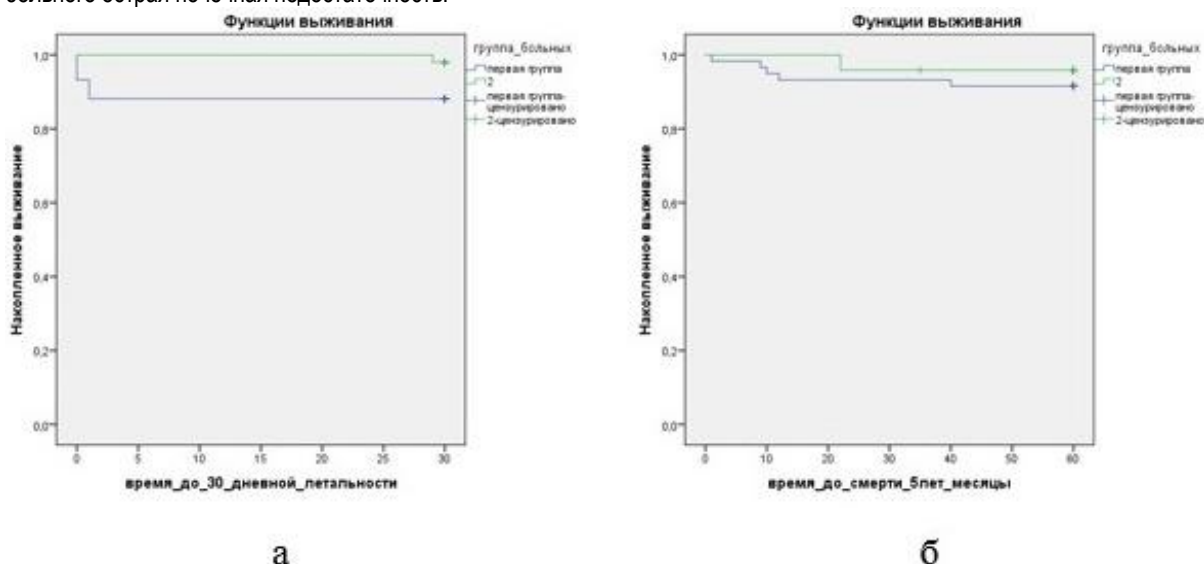


Рисунок 3. Выживаемость больных в группах: а – 30-дневная летальность, б – 5-летняя выживаемость (Figure 3. Survival of patients in groups: a - 30-day mortality, b - 5-year survival).

Обсуждение результатов. Проведенный анализ хирургического лечения больных с окклюзией АПС показывает, что результаты лечения данной категории больных во многом зависят от наличия и степени выраженности сочетанных поражений артериального русла жизненно важных органов, а именно сердца и головного мозга, функции почек. Безупречно выполненная операция по поводу окклюзии АПС может осложниться острым нарушением кровообращения в бассейне коронарных и мозговых артерий с развитием фатального исхода. В связи с этим, оптимизация хирургической тактики у больных с сочетанием окклюзии АПС, ишемической болезни сердца (ИБС), нарушением мозгового кровообращения и функции почек является одним из актуальных направлений современной ангиохирургии.

Больные обеих групп изначально были сопоставимы по сопутствующей патологии, в том числе по наличию ишемической болезни сердца (ИБС), нарушению мозгового кровообращения, перенесенным инфаркту и инсульту, нарушению функции почек. Не стабильное течение окклюзии АПС у больных 1-й группы с наличием клиники критической ишемии и угрозы развития необратимых трофических нарушений являлось показанием для оперативного вмешательства по срочным показаниям, что позволило нам сравнить две тактики открытого хирургического лечения окклюзии АПС: без коррекции предикторов системных осложнений у больных 1-й группы, оперированных по срочным показаниям, и с предварительной коррекцией

предикторов системных осложнений у больных 2-й группы, которым заблаговременно выполнялись этапные оперативные вмешательства по поводу ИБС, гемодинамически значимых поражений сонных артерий, проводилась коррекция нарушений функции почек, заключительным этапом выполнялась реконструкция АПС.

При реконструкции АПС у больных 2-й группы акцентировали внимание на реваскуляризацию и улучшение кровоснабжения по ВПА к органам малого таза и левой половине толстой кишки: в 2 (4,2%) случаях выполнена реваскуляризация ВПА по методике клиники, в 6 (12,5%) случаях обеспечен антеградный кровоток по ВПА путем аорто-подвздошно-бедренной реконструкции. Данные меры позволили уменьшить развитие хронического ишемического колита с 5,7% до 2,2% ($p = 0,157$).

Нужно отметить, что во 2-й группе больных в 30-дневном послеоперационном периоде удалось предотвратить развитие таких осложнений как инфаркт миокарда и инсульт, уменьшить количество осложнений со стороны почек, легких, полиорганной недостаточности по сравнению с 1-й группой больных. Несмотря на то, что по отдельности не было выявлено различий по частоте системных осложнений между группами, в целом, в 30-дневном послеоперационном периоде количество системных осложнений в 1-й группе больных было значимо больше по сравнению со 2-й группой больных ($p = 0,006$), что также повлияло на лучшие показатели 30-дневной летальности во 2-й

группе больных (Log Rank = 3,676; $p = 0,045$). В отдаленном послеоперационном периоде количество системных осложнений также было больше в 1-й группе больных по сравнению со 2-й группой ($p = 0,014$), однако различий в 5-летней выживаемости выявлено не было (Log Rank = 0,834; $p = 0,361$).

Выводы. Таким образом, на основании проведенного сравнительного анализа 2 тактик открытого хирургического лечения окклюзии АПС на фоне сопутствующей патологии со стороны жизненно важных органов можно заключить следующее: предварительная хирургическая коррекция предикторов кардиальных и мозговых осложнений, коррекция нарушений функции почек, реваскуляризация тазового кровообращения позволяют уменьшить количество системных осложнений как в 30-дневном, так и в отдаленном 5-летнем послеоперационном периодах, уменьшить 30-дневную летальность больных.

Конфликта интересов нет.

Оперативные вмешательства проводились всеми авторами.

Части данной статьи не находятся на рассмотрении в других издательствах и не были опубликованы в открытой печати.

Литература:

1. Белов Ю.В., Комаров Р.Н. Тактика хирургического лечения мультифокальных стенотических поражений артериальных бассейнов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2007; 3: 60-64.
2. Беспяев А.Т., Спиридонов А.А., Алеян Б.Г. с соавт. Принципы хирургического лечения атеросклеротических сочетанных поражений брахиоцефальных артерий, брюшной аорты и артерий нижних конечностей // Анналы хирургии. 2003; 4: 45-50.
3. Покровский А.В. Клиническая ангиология. – Москва: «Медицина», 2004. Том 2. С. 15-183.
4. Сабодаш В.Б., Андреев В.В., Исагулов О.В. с соавт. Осложнения реконструктивных операций на абдоминальной аорте и артериях нижних конечностей в возрастном аспекте // Атеросклероз и дислипидемии. 2013. № 2. С. 52-55.
5. Assaad M., Tolia S., Zughaib M. Leriche syndrome: the inferior mesenteric artery saves the lower extremity // SAGE Open Medical Case Reports. 2017; 5: 2050313x17740513.
6. Bredahl K., Jensen L.P., Schroeder T.V. et al. Mortality and complications after aortic bifurcated bypass procedures for chronic aortoiliac occlusive disease // Journal of Vascular Surgery. 2015. Volume 62(1). P.75-82.

7. Lucas M.L., Deibler L., Erling Jr. N et al. Surgical treatment of chronic aortoiliac occlusion // J Vasc Bras. 2015. Volume 14(1). P. 29-36.

8. Norgreen L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // Journal of Vascular Surgery. Volume 45. №1 (S). P.63.

References:

1. Belov Yu.V., Komarov R.N. Taktika khirurgicheskogo lecheniya mul'tifokal'nykh stenoticheskikh porazhenii arterial'nykh basseinov [Tactics of surgical treatment of multifocal stenotic lesions of the arterial pools]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova* [Surgery. Journal them. N.I. Pirogov]. 2007; 3: 60-64. [in Russian].
2. Bespaev A.T., Spiridonov A.A., Alekhan B.G. s soavt. Printsipy khirurgicheskogo lecheniya ateroskleroticheskikh sochetannykh porazhenii brachiotsefal'nykh arterii, bryushnoi aorty i arterii nizhnikh konechnostei [Principles of surgical treatment of atherosclerotic combined lesions of the brachiocephalic arteries, abdominal aorta and lower limb arteries]. *Annaly khirurgii* [Annals of surgery]. 2003; 4: 45-50. [in Russian].
3. Pokrovskii A.V. Klinicheskaya angiologiya [Clinical angiology]. Moskva: «Meditsina» [Moscow: "Medicine"]. 2004. V 2. pp. 15-183. [in Russian].
4. Sabodash V.B., Andreev V.V., Isagulov O.V. s soavt. Oslozhneniya rekonstruktivnykh operatsii na abdominal'noi aorte i arteriyakh nizhnikh konechnostei v vozrastnom aspekte [Complications of reconstructive operations on the abdominal aorta and arteries of the lower extremities in the age aspect]. *Ateroskleroz i dislipidemii* [Atherosclerosis and dyslipidemia]. 2013. № 2. pp. 52-55. [in Russian].
5. Assaad M., Tolia S., Zughaib M. Leriche syndrome: the inferior mesenteric artery saves the lower extremity. *SAGE Open Medical Case Reports*. 2017; 5: 2050313x17740513.
6. Bredahl K., Jensen L.P., Schroeder T.V. et al. Mortality and complications after aortic bifurcated bypass procedures for chronic aortoiliac occlusive disease. *Journal of Vascular Surgery*. 2015. Volume 62(1). P.75-82.
7. Lucas M.L., Deibler L., Erling Jr. N et al. Surgical treatment of chronic aortoiliac occlusion. *J Vasc Bras*. 2015. Volume 14(1). P. 29-36.
8. Norgreen L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of Vascular Surgery*. Volume 45. №1 (S). P.63.

Контактная информация:

Иманбаев Мерей Нуриденович - докторант PhD 2-го года обучения по специальности «Медицина», Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Республика Казахстан

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, улица Абая 103.

E-mail: merei_imanbayev@mail.ru

Телефон: +7 (777) 708 48 88

Получена: 25 сентября 2018 / Принята: 17 октября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 616.718 – 001.5 – 089.84

МАЛОТРАВМАТИЧНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

Алмас А. Дюсупов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2086-8873>

Аскар К. Букатов, Аскар С. Серикбаев, Елжан М. Манарбеков,

Ажар А. Дюсупова, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>

Ахметкали З. Дюсупов, Сабырбек А. Джумабеков

Государственный медицинский университет города Семей,
г. Семей, Республика Казахстан

Резюме

Актуальность. На долю пострадавших при политравме приходится до 28% от общего числа травматологических больных. Политравма характеризуется высокой (до 40%) летальностью. Среди причин смертности она занимает третье место, уступая лишь смертности от опухолевых и сердечно-сосудистых заболеваний, а в группе лиц моложе 40 лет – первое. Особую социальную значимость проблеме придают высокая инвалидность (более 40%) и длительные сроки нетрудоспособности больных с политравмой, связанные не только с тяжестью полученной травмы, но и вынужденным выполнением многократных, с перерывами операций различной степени сложности и тяжести.

Цель работы – улучшение результатов лечения переломов костей конечностей у больных с политравмой.

Материалы и методы. В нерандомизированном проспективном исследовании представлен результат лечения 475 больных с политравмой, пролеченных в отделении травматологии и ортопедии больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Семей в период с 1998 по 2017 годы. Группа исследования включала 254 пациента с переломами хирургической шейки плеча (n = 33), плечевой кости (n = 49), костей голени (n = 98), нижней трети бедра (n = 17), переломами лодыжек (n = 32) и надколенника (n = 25), к которым были применены разработанные нами способы лечения. В группе сравнения (221 пациент с аналогичными переломами) применялись различные варианты известных традиционных способов остеосинтеза (аппаратами Илизарова, накостные и погружные методы).

Результаты. Использованы разработанные и апробированные в клинике травматологии и ортопедии с 1998 года одноплоскостные способы чрескостного остеосинтеза переломов хирургической шейки плечевой кости, диафиза длинных трубчатых костей верхних и нижних конечностей, надколенника и устройство для трансартикулярной фиксации стопы к большеберцовой кости спицами и репозиции отломков костей голени. Осуществлена клиническая оценка стационарных и амбулаторных результатов лечения общепринятыми в травматологии и ортопедии методами.

Разработанный комплекс лечебно-профилактических мероприятий с экспериментально-клинически обоснованной опорно-функциональной схемой ведения больных с переломами длинных трубчатых костей конечностей, хирургической шейки плечевой кости, лодыжек, надколенника в послеоперационном периоде в совокупности привели к сокращению сроков стационарного лечения в 1,5-2,3 раза, амбулаторного – в 1,5 раза, позволили снизить сроки дней нетрудоспособности на 1,0-1,3 месяца, увеличить показатели отличных и хороших результатов в 1,2-2,1 раза, соответственно, снизить показатели удовлетворительных и неудовлетворительных результатов.

Выводы. Малоинвазивные чрескостные методы остеосинтеза с применением разработанных устройств являются предпочтительными способами лечения указанных локализаций переломов при политравме. Применение погружных способов лечения переломов требует четкого определения показаний, компетенций, следует ориентироваться на тяжесть состояния пациентов, наличие повреждений мягких тканей, сопутствующую патологию.

Ключевые слова: политравма; переломы; остеосинтез; малоинвазивный.

Summary

LOW INVASIVE OSTEOSYNTHESIS FOR FRACTURES OF LIMB BONES IN POLYTRAUMA

Almas A. Dyussupov, <https://orcid.org/0000-0002-2086-8873>

Askar K. Bukatov, Askar S. Serikbaev, Yelzhan M. Manarbekov

Azhar A. Dyussupova <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>,

Ahmetkali Z. Dyussupov, Sabyrbek A. Dzhumabekov

Semey State Medical University,
Semey, Republic of Kazakhstan

Relevance. The share of victims with polytrauma is up to 28% of the total number of trauma patients. Polytrauma is characterized by high (up to 40%) lethality. Among the causes of death, it ranks third, second only to mortality from tumor and cardiovascular diseases, and in the group of people younger than 40 years - the first. The high social disability (more

than 40%) and long periods of incapacity for work with patients with polytrauma, associated not only with the severity of the trauma, but also with the forced execution of multiple, intermittent operations of varying degrees of complexity and severity, give special social significance to the problem.

The aim of the work is to improve the results of treatment of limb fractures in patients with polytrauma.

Materials and methods. Is non-randomized prospective the study presents the result of treatment of 475 patients with polytrauma treated in the Department of Traumatology and Orthopedics of the Emergency Hospital of the Semey in the period from 1998 to 2017. The study group included 254 patients with fractures of a surgical neck of the brachium ($n = 33$), the humerus ($n = 49$), the leg bones ($n = 98$), lower third of the femur ($n = 17$), fractures of ankles ($n = 32$) and patella ($n = 25$). The comparison group included 221 patients with similar fractures and received some various variants of the known traditional methods of osteosynthesis (Ilizarov's devices, external and internal methods).

Results. The developed set of treatment-and-prophylactic actions with experimentally and clinically substantiated supportive-functional scheme for management of patients with fractures of the long bones of the extremities, surgical neck of the humerus, the ankles and patella resulted in reduction of terms of hospital management 1.5-2.3 times, out-patient treatment – by 1.5 times, as well as reduced the amount of days of disability by 1.0-1.3 months, increased the rate of excellent and good results by 1.2-2.1 times respectively, and decreased the rate of satisfactory and unsatisfactory results.

Conclusion. Low invasive transosseous methods of osteosynthesis with the use of the developed devices are the preferred methods for treatment of the fractures of the above-mentioned localizations in polytrauma. The use of internal ways of fracture treatment requires a clear definition of indications, competence, with orientation to severity of the patient's condition, presence of damages of soft tissues and concomitant pathology.

Key words: polytrauma; fractures; osteosynthesis; low invasive.

Түйіндеме

ПОЛИТРАВМА КЕЗІНДЕГІ АЯҚ ПЕН ҚОЛ СҮЙЕКТЕРІ СЫНЫҚТАРЫНЫҢ АЗ ЖАРАҚАТТАУШЫ ОСТЕОСИНТЕЗ ӘДІСТЕРІ

Алмас А. Дюсупов, <https://orcid.org/0000-0002-2086-8873>,

Аскар К. Букатов, Аскар С. Серикбаев, Елжан М. Манарбеков,

Ажар А. Дюсупова, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>

Ахметкали З. Дюсупов, Сабырбек А. Джумабеков

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,
қ. Семей, Қазақстан Республикасы.

Өзектілік. Жалпы травматологиялық науқастардың ішінде политравманың үлесі 28%. Политравма жоғары (40%) летальділікке ие. Өлім себептерінің ішінде ісік аурулары мен жүрек қантамыр ауруларынан кейінгі үшінші орынды алады, ал жасы 40 тан төмен науқастар арасында бұл көрсеткіш бірінші орында. Тағы бір әлеуметтік маңызды мәселелер мүгедектіктің жоғары болуы (более 40%) және ондай науқастардың алынған жарақаттың ауырлығына байланысты, мәжбүрлі түрде бірнеше операциялар жасалуына байланысты ұзақ уақыт еңбекке жарамсыз болатындығы.

Зерттеудің мақсаты – политравмасы бар науқастарда аяқ-қол сынықтарының емін жақсарту.

Материалдар мен әдістер. Рандомизацияланбаған проспективті зерттеуде 1998 жылдан бастап 2017 жылдар аралығында Семей қаласының сынық-жарақат бөлімінде политравмамен ем алған 475 науқастың ем нәтижесі көрсетілген. Зерттеу топтарында 254 науқас иықтың хирургиялық мойнының сынығымен ($n = 33$), иық сынығымен ($n = 49$), асықты жілік сынығымен ($n = 98$), ортан жіліктің сынығымен ($n = 17$), тобық сынығы ($n = 32$) және тізе үсті сүйегі сынығымен ($n = 25$), негізгі топ науқастары біз жасаған ем әдістері арқылы емделді. Салыстыру тобының науқастары (221 науқас осындай сынықтармен) белгілі остеосинтез әдістерімен емделді (Илизаров аппаратымен, сүйек үстілік және ішке енгізіліп жасалатын әдістер).

Нәтижелер. 1998 жылдан бастап сынық-жарақат бөлімінде жасалып пайладанылған және апробацияланған иық сүйегінің хирургиялық мойны, аяқ-қол түтікті сүйектерінің диафизінің, тізе үсті сүйегінің бір жазықтықты сүйек арқылы остеосинтезі мен асықты жілік пен табан сүйектерінің трансартикулярлы фиксация әдістері қолданылып жүр. Жалпы қолданылып келген әдістер мен біз ұсынған әдістер кезіндегі амбулаторлы және стационарлы ем нәтижелерін салыстырдық.

Жасалған кешенді ем түрін енгізу нәтижесінде стационарлық ем 1,5-2,3 есеге қысқарды, ал амбулаторлы ем 1,5 есеге қысқарды, еңбекке жарамсыздық уақыты 1,0 – 1,3 айға азайып, емнің жақсы және өте жақсы әдістері 1,2-2,1 есеге көбейді.

Қорытынды. Политравма кезінде аталған аумақтардың сынықтарында біз ұсынған аз инвазивті ем түрлерін пайдалану тиімді болып табылады. Ішке енгізіліп жасалатын әдістері пайдалану үшін көрсеткіштерді, компетенцияны, сырқат ауырлығын, жұмсақ тіндердің зақымдалуын, қосымша ауруларды ескеруді талап етеді.

Негізгі сөздер: политравма; сынықтар; остеосинтез; аз инвазивті.

Библиографическая ссылка:

Дюсупов А.А., Букатов А.К., Серикбаев А.С., Манарбеков Е.М., Дюсупова А.А., Дюсупов А.З., Джумабеков С.А. Малотравматичный остеосинтез переломов костей конечностей при политравме // Наука и Здоровоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 90-97.

Dyussupov A.A., Bukatov A.K., Serikbaev A.S., Manarbekov Ye.M., Dyussupova A.A., Dyussupov A.Z., Dzhumabekov S.A. Low invasive osteosynthesis for fractures of limb bones in polytrauma. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 90-97.

Дюсупов А.А., Букатов А.К., Серикбаев А.С., Манарбеков Е.М., Дюсупова А.А., Дюсупов А.З., Джумабеков С.А. Политравма кезіндегі аяқ пен қол сүйектері сынықтарының аз жарақаттаушы остеосинтез әдістері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 90-97.

Актуальность. На долю пострадавших при политравме приходится до 28% от общего числа травматологических больных. Политравма характеризуется высокой (до 40%) летальностью. Среди причин смертности она занимает третье место, уступая лишь смертности от опухолевых и сердечно-сосудистых заболеваний, а в группе лиц моложе 40 лет – первое. Особую социальную значимость проблеме придают высокая инвалидность (более 40 %) и длительные сроки нетрудоспособности больных с политравмой, связанные не только с тяжестью полученной травмы, но и вынужденным выполнением многократных, с перерывами операций различной степени сложности и тяжести [1].

Анализ мировых и отечественных достижений медицины, травматологии и хирургии, тенденции развития науки и техники принципиально предполагают важность широкого использования малоинвазивных оперативных приемов вместо известных традиционных стабильно-функциональных приемов остеосинтеза с применением пластин, стержней, винтов при лечении политравмы для снижения негативных последствий последних [1, 2]. При этом необходимы поиски более щадящих методов оперативного лечения, которые могли бы быть применены в раннем периоде травматической болезни без ухудшения состояния больного. Ранний остеосинтез имеет не только местное, но и в большей степени общее значение, внося весомый вклад в положительный исход лечения политравмы. Более всего этим условиям отвечает чрескостный остеосинтез (ЧО) [12,13].

Преимуществом малоинвазивного остеосинтеза при политравме является атравматичность оперативных приемов, что позволяет выполнить его в ранние сроки посттравматического периода с сохранением остатков нарушенного кровообращения тканей, постоянно присутствующих в зоне перелома, осуществляя стабильную фиксацию отломков после репозиции до их сращения; и, самое главное, во время оперативных вмешательств исключается второй удар, провоцирующий срыв и так слабого иммунологического каскада организма пострадавших, достигнутого с большим усилием после успешного первичного лечения тяжелой травмы с выведением их из шокowych состояний различной степени тяжести [1,3,4,13].

Цель работы – улучшение результатов лечения переломов костей конечностей у больных с политравмой.

Задачи исследования: изучить частоту осложнений, встречающихся при применениях

известных традиционных способов чрескостного остеосинтеза и стабильно-функциональных приемов остеосинтеза с применением пластин и стержней; разработать новые, закрытые, обоснованные малоинвазивные способы фиксации отломков и приемов ЧО и их внедрение в клиническую практику здравоохранения при лечении переломов конечностей и провести сопоставительный анализ полученных результатов исследования.

Материал и методы исследования.

Нерандомизированное проспективное исследование проведено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации (World Medical Association Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и одобрено этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей (протокол № 4 от 14.10.2015 г.).

В клинике кафедры неотложной медицины государственного медицинского университета (ГМУ) на базе отделения политравмы больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Семей Республики Казахстан с 1998 года по настоящее время разработаны малотравматичные приспособления (устройства, навигаторы) и способы одноплоскостного чрескостного остеосинтеза при лечении изолированных или множественных переломов сегментов опорно-двигательного аппарата (ОДА) верхних и нижних конечностей, которые с успехом применяются в клинической практике у больных с политравмой.

В частности, для точного чрескостного проведения спиц при наложении скелетного вытяжения во время ЧО с применением аппаратов внешней фиксации (АВФ) разработано устройство для чрескостного проведения спиц [5]. Изобретение позволяет точно, быстро и легко определить прохождение спицевого канала через костную ткань с учетом топического расположения сосудов, нервов данного региона. Это позволяет сократить время проведения спиц, исключает повреждение крупных сосудов и нервов и, самое главное, повышается точность проведения спиц через толщу сегментов опорно-двигательного аппарата в заданном направлении.

Разработан способ чрескостного остеосинтеза перелома хирургической шейки плеча [6]. Способ технически прост в исполнении, позволяет уменьшить количество проводимых спиц в два раза, при этом прошивается меньшее количество мышц плеча, что способствует не только снижению количества осложнений со стороны ран спиц, но и сохранению

функциональной активности плеча в плечевом и локтевом суставах. Тем самым сокращаются сроки лечения больных, тяжесть конструкции снижается в 2 раза в сравнении с аппаратом А.Г. Илизарова или в АВФ других конструкций.

Разработано устройство для репозиции отломков костей голени [7]. Предлагаемое устройство позволяет предварительно устранить смещение отломков по длине, по ширине и под углом в предоперационном периоде, тем самым облегчает условия наложения аппаратов ЧО, сокращает продолжительность и травматичность оперативного приема.

Кроме того, при предварительном репонировании костных отломков покровные ткани сегмента также репонируются в отношении отломков, и при сквозном прошивании спицей отломков раневые каналы спиц в толщину покровных тканей с обеих сторон кости располагаются практически на одном уровне вокруг натянутых, как струна, спиц, равномерно охватывая ее со всех сторон, что исключает давление спиц на мягкие ткани покровных тканей вокруг спиц. Поэтому мы не часто встречаем в послеоперационном периоде такие негативные последствия ЧО, как боли, пролежни и воспалительные инфицирования ран, в отличие от использования проведенных перекрещивающихся спиц в известных АВФ.

Разработан способ лечения переломов диафиза длинных трубчатых костей [8]. Под общим обезболиванием на ЦУГ-аппарате через отломки (1, 2) проводят спицы (3-8) с упорными площадками (9) параллельно друг другу в одной плоскости, чередуя взаимно-противоположное направление, по 2 или 3 через центральные (1) и периферические (2) отломки с учетом типичного их смещения диафиза кости (рис. 1). Спицы (3-8) натягивают на полукольцах аппарата Илизарова Г.А. Производят репозицию отломков (1, 2), удерживают их до сращения. Положение отломков контролируется путем рентгенологического исследования.

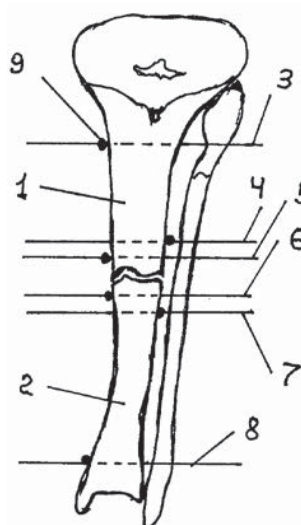


Рисунок 1. Способ лечения переломов диафиза длинных трубчатых костей.

(Figure 1. A way of treatment of diaphysis of long bones).

Проведение спиц по предлагаемому способу исключает перемещение костных отломков по спицам. Проведение спицы с расположением упорной ее

площадки до упора на кортикальный слой кости на стороне типичного смещения отломков при тяге спицы по оси за ее острый конец позволяет устранить смещение отломков до исходного уровня под контролем клинического и рентгенологического исследования. Устранение смещения отломков другой плоскости, перпендикулярно к первоначальной, достигается перемещением спицы в параллельном направлении к ее оси как в одну, так и в другую сторону в зависимости от вида смещения отломков. Таким образом, достигается возможность устранения смещения отломков во всех направлениях, необходимых для полноценной репозиции, с малым количеством спиц, уменьшенным на 50 % по сравнению с известным способом фиксации и репозиции отломков в АВФ.

Разработан способ для чрескостного остеосинтеза перелома надколенника [9]. После ручной клинической репозиции отломков (1, 2) надколенника по линии их излома (3) путем укладки отломков на площадку межмышечкового углубления бедренной кости (4) и плотного сближения репонированное их состояние предварительно удерживается двумя спицами (5, 6), проведенными параллельно во фронтальной плоскости перпендикулярно к линии излома (3) отломков (1, 2), с последующим проведением двух спиц (8, 9) с упорной площадкой (10) во взаимно-встречном направлении по горизонтальной плоскости перпендикулярно к осям первых спиц (5, 6). Спицы (8, 9), удерживающие отломки (1, 2), фиксируются к полукольцам (11, 12) в натянутом положении в режиме компрессии отломков (1, 2) друг к другу (рис. 2). Предлагаемый способ малотравматичен, исключается вторичное смещение отломков во время ЧО спицами, тем самым улучшается результат лечения таких больных.

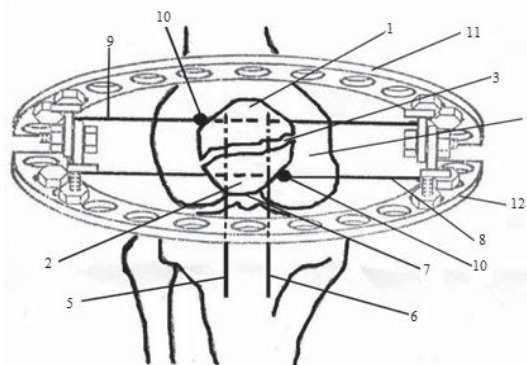


Рисунок 2. Способ для чрескостного остеосинтеза перелома надколенника.

(Figure 2. An approach for transosseous osteosynthesis of patella fracture).

Разработано устройство для трансартикулярного проведения спиц через стопу к большеберцовой кости, которое может применяться для точного проведения спиц для фиксации стопы к большеберцовой кости после устранения подвывиха или вывиха стопы, как правило, встречающихся при сложных переломах лодыжек и краев большеберцовой кости [10]. Устройство состоит из проксимального и дистального стержней (1, 2), соединенных перпендикулярно с возможностью перемещения и фиксации относительно друг друга. Выбранное их положение фиксируется стопорным винтом

(3). Проксимальный конец стержня (1) неподвижно соединен с ложе (4) для укладки нижней трети голени (5). Ложе (4) снабжено элементами фиксации (6) к голени (5). На дистальном стержне (2) установлен направитель (7) спицы (8) с возможностью расположения соосно с осью (9) ложа (4) нижней трети голени (5). Выбранное положение направителя (7) фиксируется к стержню (2) стопорным винтом (10). Стержень (2) снабжен меткой (11), проекционно совпадающей с осью (9) ложа (4) и миллиметровым делением (12) (рис. 3). При этом стационарное соосное расположение осей ложа голени и направителя спиц позволяет точно трансартикулярно – через стопу (пяточную и таранную кости) и голеностопный сустав – провести спицы для фиксации стопы к большеберцовой кости после устранения подвывиха стопы и репозиции отломков лодыжек и краев большеберцовой кости с первой попытки.

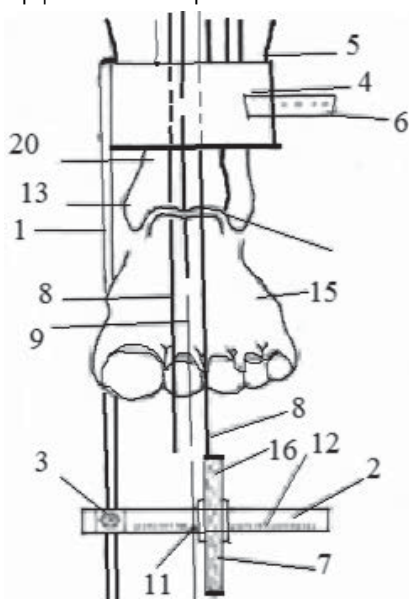


Рисунок 3. Устройство для трансартикулярного проведения спиц через стопу к большеберцовой кости.

(Figure 3. A device for transarticular conduction of pins through the foot to the tibial bone.)

Разработано устройство для трaкции и фиксации спиц к внешним опорам аппарата для ЧО [11], позволяющее расположить спицы соосно с осью спицевого канала покровных тканей и кости при многократном натяжении спицы для репозиции и фиксации отломков. Оно позволяет снизить частоту развития пролежней стенок раневого канала спиц и

болевых ощущений в них в послеоперационном периоде.

Результаты клинического материала основаны и приведены на анализе данных обследования и лечения 475 больных с политравмой, проходивших лечение с 1998 года по 2017 год в отделениях реанимационно-анестезиологии, травматологии-ортопедии реабилитационного центра БСМП г. Семей. Пациенты были разделены на две группы: группу исследования (ГИ) – 254 больных, к которым были применены разработанные нами способы лечения, и группу сравнения (ГС) – 221 больной, в которой применялись различные варианты известных традиционных способов остеосинтеза (аппаратами Илизарова, накостные и погружные методы).

В исследованиях использованы общие клинические, рентгенологические, компьютерные (томография), биомеханические, ультразвуковые, гемодинамические, лабораторные и статистические методы исследования с использованием параметрических методов (критерий t Стьюдента). При неприменимости t-критерия по причине отсутствия нормального распределения вариационного ряда дополнительно использована методика бутстреп. Сравнение относительных значений осуществлялось с использованием критерия χ^2 Пирсона и двустороннего точного критерия Фишера (t). В качестве граничного критерия статистической значимости для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$.

Распределение больных с повреждениями длинных трубчатых костей по локализации травмы отражено в таблице.

Больные ГИ в основном были оперированы в первые пять суток после повреждения, а части больных остеосинтез произведен в 1-2-е сутки. В ГС остеосинтез осуществляли на 7-9-е сутки и позже после травмы в зависимости от тяжести состояния, а при открытых повреждениях – на 12-14-е сутки, так как пациенты нуждались в более тщательной подготовке для оперативного лечения.

Эффективность разработанных способов лечения и устройств при лечении переломов сегментов конечностей, указанных выше, в сравнении с известными методиками определялась на основании следующих критериев оценки качества лечения: сроки лечения, в том числе стационарного и амбулаторного; динамика восстановления силы мышц; сроки нетрудоспособности; результаты лечения и осложнения, имевшие место при лечении.

Таблица. Распределение больных с повреждениями длинных.

(Table. Distribution of patients with injuries to long bones according to trauma location).

Локализация повреждения Injury location	Группа исследования (ГИ) Study group (SG)		Группа сравнения (ГС) Comparison group (CG)	
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%
Хирургическая шейка плеча (Humerus surgical neck)	33	13.0	19	6
Плечо (Humerus)	49	19.3	30	3.6
Голень (Leg)	98	38.6	105	47.5
Бедро н/3 (Hip)	17	6.7	12	5.4
Лодыжки (Ankles)	32	12.6	38	17.2
Надколенник (Patella)	25	9.8	17	7.7
Итого (Total)	254	100	221	100

Результаты

Средняя длительность стационарного лечения больных с переломом н/3 бедренной кости составляла $17,5 \pm 4,62$ дня ($p < 0,05$), а в ГС, где лечение производилось традиционными способами, $27,3 \pm 5,94$ дня.

Сроки амбулаторного лечения больных с переломами дистальной трети бедра составили $119,5 \pm 16,3$ дня в ГС и $108,9 \pm 11,13$ дня ($p < 0,05$) в исследуемой. В целом, длительность лечения этих больных уменьшилась на 3-4 недели в ГИ и составила $126,4 \pm 15,75$ дня против соответствующего срока в сравниваемой – $146,8 \pm 22,24$ дня.

Результаты лечения сравниваемых групп показывают эффективность разработанных способов лечения переломов н/3 бедренной кости. Так, в ГИ в 2,1 раза больше было отмечено отличных исходов лечения (17,6%), чем в ГС (8,3%). Хороших результатов лечения в ГС было 53%, а в ГС – 41,7%, что в 1,3 раза больше. Удовлетворительных исходов (23,5%) было, наоборот, в 1,4 раза меньше, чем в сравниваемой (33,3%). Количество неудовлетворительных результатов было снижено в 2,8 раза в исследуемой группе (5,9% против 16,7% в сопоставляемой). Снижение удовлетворительных и неудовлетворительных исходов при увеличении отличных и хороших результатов стало возможным благодаря снижению осложнений, встречаемых в группах.

Средняя длительность стационарного лечения больных с переломом костей голени группы исследования составила $9,9 \pm 1,2$ дня ($p < 0,01$), а группы сравнения – $18,8 \pm 1,5$ дня.

Длительность амбулаторного лечения в группе исследования была уменьшена в 1,4 раза и составила $87,9 \pm 4,8$ дня против $122,8 \pm 3,3$ ($p < 0,01$). Поэтому заметно сократился и общий срок лечения этой категории больных – почти на 1,5 месяца: $97,8 \pm 6,0$ дней в исследуемой против $141,6 \pm 4,8$ ($p < 0,01$) в сравниваемой группе.

Удовлетворительных исходов в ГИ наблюдалось в 1,4 раза меньше, чем в сравниваемой, что составило 23,1% и 31,3% соответственно. В 2,6 раза уменьшилось количество отрицательных исходов в ГИ, так как в ГС они отмечены в 9,4% случаев при 3,6% в сопоставляемой. На столь ощутимую разницу в показателях лечения влияет количество осложнений, встречаемых в группах.

Воспаление мягких тканей вокруг спиц как наиболее часто встречаемое осложнение в ГИ отмечено в 7,1 % случаев с развитием спицевого остеомиелита у 1,3% пациентов. В ГС соотношение этих осложнений было 11,3% и 1,9% соответственно.

Средняя длительность стационарного лечения больных с переломом плечевой кости в ГИ составила $11,3 \pm 1,6$ дня, а в ГС – $25,9 \pm 2,2$ дня. Срок амбулаторного лечения в группе исследования был сокращен по сравнению с группой, где больным производился традиционный остеосинтез, в 1,2 раза и составил $85,4 \pm 5,4$ дня против $103,1 \pm 9,4$ ($p < 0,05$) соответственно.

Сила двуглавой и трехглавой мышц плеча у пациентов, где применялись разработанные методики,

восстанавливалась быстрее, чем в сравниваемой. Особенно эта разница ощутима была при исследовании двуглавой мышцы плеча, где разница в параметрах достигала от 10 до 30 %. Хочется отметить, что при исследовании в ГИ обнаружено опережение ГС по восстановлению силы мышц как двуглавой, так и трехглавой мышцы плеча почти на 1 месяц.

Длительность стационарного лечения больных с переломами надколенника в ГИ составила $6,3 \pm 0,7$ дня, у пациентов ГС – $10,8 \pm 1,3$ дня, а сроки их амбулаторного лечения $10,3 \pm 1,4$ и $20,5 \pm 1,2$ недели соответственно ($p < 0,01$). При этом в отдаленные сроки лечения среди больных ГС встречались такие осложнения, как миграция и поломка металлоконструкции (21,4%), вторичные расхождения отломков (16,7% против 5,1% в ГИ), формирование ложного сустава (4,8%), которые не наблюдались среди больных ГИ.

Общая частота осложнений в основной группе составила 20,5%, в группе сравнения – 71,4% (различия в 3,5 раза, $\chi^2 = 21,05$, $p < 0,001$).

В ГИ нами не было получено неудовлетворительных результатов, в качестве которых рассматривались контрактуры сустава с ограничением подвижности более 50% от должной. В структуру исходов в данной группе вошли только хорошие (полное восстановление подвижности без болевых ощущений) – 82,1% и удовлетворительные – 17,9%. Тем не менее, значимых различий по частоте исходов между группами выявлено не было.

В ГС хорошие результаты наблюдались в 64,3% случаев, удовлетворительные – в 28,7% и неудовлетворительные были получены у трех пациентов с осложнениями (7,1%).

Среди 38 больных ГС с переломами лодыжек с использованием наружной гипсовой повязки вторичное смещение отломков развилось в 18 случаях (47,3%). Эти пациенты в последующем подверглись трансартикулярной фиксации стопы к большеберцовой кости (ТФСБК) в 13 случаях (72,2%), а остальным 5 больным (27,8%) осуществлялись остеосинтезы лодыжек винтами.

Из 32 больных ГИ репозиция отломков лодыжек и их фиксация до сращения отломков с последующей гипсовой лангетной иммобилизацией при поступлении осуществлялась 23 больным (71,9%), на 2-е сутки – 5 (15,6%) и на 3-и сутки остальным 4 больным (12,5%).

Обсуждение

Малоинвазивность предлагаемых способов ЧО в отличие от известных традиционных способов компрессионно-дистракционного чрескостного остеосинтеза (КД - ЧО) состоит в том, что в сравнительном аспекте количество спиц для репозиции и удержания костных отломков длинных трубчатых костей конечностей, вес конструкции, осложнений в виде повреждения крупных сосудов и нервов при проведении спиц теоретически в два раза (а практический – более) меньше. Кроме того, вместо колец, циркулярно охватывающих сегменты конечностей со всех сторон, используются полукольца, удобные для функциональной разработки движений в суставах в послеоперационном периоде, так как

топическое проведение спиц в одной плоскости между группами мышц антагонистов позволяет избежать фиксации движения мышц при сокращениях на протяжении поврежденного сегмента, а также случайного повреждения крупных сосудов и нервов.

Следует отметить, что для фиксации и репозиции костных отломков используются не простые спицы, а только спицы с упорными площадками, и они проводятся параллельно друг к другу в одной плоскости с расположением их упоров во взаимнопротивоположном направлении. При расположении их на стороне, куда сместились отломки костей, тем самым создаются условия для устранения всех видов смещений костных отломков по линии их излома и удержания отломков до их сращения без угрозы смещения спиц в их раневом канале и отломков в процессе лечения. Кроме того, расположение спицы строго соосно в раневых каналах кости и покровных тканей с обеих сторон от нее позволяет осуществить равномерные герметичные охваты ими окружности спицы, что исключает пролежни стенок раневых каналов спицы, боли от давления спицей на мягкие ткани и, следовательно, воспаления этих ран, значительно улучшая результаты лечения больных, чего трудно добиться при проведении для этих целей перекрещивающихся спиц в других АВФ.

Выводы

Устройство для чрескостного проведения спиц позволяет проводить спицы через сегменты конечностей в заданном направлении и снижает риск повреждения сосудов, нервов, сухожилий и мышц данного региона, о чем свидетельствует отсутствие таких осложнений среди больных ГИ.

Предварительное устранение смещения отломков по длине, ширине и под углом в предоперационном периоде ЧО и постоянное соосное расположение оси спицы и ее раневых каналов при многократном натяжении спицы для репозиции и фиксации отломков предлагаемыми устройствами снижает степень травматизации оперативного приема. Это особенно важно у больных с политравмой в первые сутки после травмы для раннего остеосинтеза переломов костей, снижения появления болевых ощущений со стороны ран вокруг спиц в послеоперационном периоде и предотвращения развития пролежней на покровных тканях, что в целом привело к снижению развития гнойно-воспалительных осложнений со стороны ран вокруг спиц в 1,5-3,1 раза по сравнению с применением известных способов ЧО.

При лечении переломов длинных трубчатых костей на протяжении хирургической шейки и диафиза плечевой кости, нижней трети бедренной кости, голени, надколенника и лодыжек у больных с политравмой с применением известных традиционных способов остеосинтеза в структуре выявленных осложнений ощущение боли вокруг спицевых ран при ЧО и послеоперационных ран встречались почти у 100% больных ГС, воспаление ран мягких тканей вокруг спиц отмечено у 10,0-33,3%, с развитием остеомиелита – у 1,9-8,35% больных, контрактура в смежных суставах – у 5,6-33,3%, вторичное смещение отломков – у 2,5-10,5%, смена вида остеосинтеза – у 3,3-5,3%, повреждение нервов и суставов – у 1,3-5,3% пациентов, несмотря на

тщательную их подготовку в посттравматическом периоде в течение 1-2 недель и более с учетом состояния в предоперационном периоде.

Разработанный комплекс малоинвазивных оперативных приемов ЧО у больных с переломами длинных трубчатых костей конечностей, хирургической шейки плечевой кости, лодыжек, надколенника в послеоперационном периоде позволяет произвести полноценную репозицию и их удержание в первые сутки посттравматического периода у больных с политравмой без ухудшения состояния больного, а также закрыто, с минимальной травматизацией тканей мышц и источников кровоснабжения отломков поврежденного сегмента и регионов без кровопотери произвести ранний атравматичный остеосинтез и активизацию пострадавших, что в совокупности привело к сокращению сроков стационарного лечения в 1,5-2,3 раза, амбулаторного – в 1,5 раза, позволило снизить сроки дней нетрудоспособности на 1,0-1,3 месяца, увеличить показатели отличных и хороших результатов в 1,2-2,1 раза и, соответственно, снизить показатели удовлетворительных и неудовлетворительных результатов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература:

1. Агаджанян В.В. Политравма: перспективы исследования проблемы // Политравма. 2007. № 3. С. 5-7.
2. Долганов Д.В., Долганова Т.И., Мартель И.И., Карасев А.Г., Нарицын В.А. Биомеханические показатели функционального состояния конечностей после лечения аппаратом Илизарова // Политравма. 2013. № 4. С. 17-22.
3. Дюсупов Алм.А. Одноплоскостной чрескостный компрессионно-дистракционный остеосинтез переломов длинных трубчатых костей конечностей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Астана, 2007. 42 с.
4. Дюсупов Алм. А. Профилактика инфекционных осложнений ран вокруг спиц при чрескостном остеосинтезе диафизарных переломов костей голени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Астана, 2007. 26 с.
5. Дюсупов А.З., Дюсупов Алм.А. и др. Устройство для чрескостного проведения спиц: Пред. патент № 14616, 2004, МЮ РК. – Бюл. № 8 Казпатент.)
6. Дюсупов А.З., Базарбеков Е.Н. и др. Способ чрескостного остеосинтеза перелома хирургической шейки плеча: пред. патент № 16139, 2005, МЮ РК. – Бюл. № 9 Казпатент.)
7. Дюсупов А.З., Дюсупов Алм.А. и др. Устройство для репозиции отломков костей голени: иннов. патент № 21652, 2009, МЮ РК. – Бюл. № 9 Казпатент.)
8. Дюсупов А.З., Дюсупов Алм.А. и др. Способ лечения переломов диафиза длинных трубчатых костей: пред. патент № 8587, 2000, МЮ РК. – Бюл. № 3 Казпатент.)
9. Дюсупов А.З., Манарбеков Е.М. и др. Способ чрескостного остеосинтеза перелома надколенника: иннов. патент № 76234, 2012, МЮ РК. – Бюл. № 12 Казпатент.)

10. Дюсупов А.З., Серикбаев А.С. и др. Устройство для трансартикулярного проведения спиц через стопу к большеберцовой кости: пред.патент № 19661, 2008, МЮ РК. – Бюл. № 7 Казпатент.

11. Дюсупов А.З., Букатов А.К. и др. Устройство для тракции и фиксации спиц к внешним опорам аппарата для чрескостного остеосинтеза: иннов.патент № 91114, 2015, МЮ РК. – Бюл. № 12 Казпатент.)

12. Швед С.И., Сагымбаев М.А. Чрескостный остеосинтез по Илизарову при нестабильных диафизарных переломах костей голени // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии на современном этапе: материалы международной научно-практической конференции. Октябрь 2003, Астана, 2003 (Травматология и ортопедия. 2004. № 2(4). С. 195-198.

13. Плотников И.А., Бондаренко А.В. Осложнения интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза диафизарных переломов бедра у пациентов с политравмой // Политравма. 2012. № 1. С. 15-20.

References:

1. Agadzhanian V.V. Politravma: perspektivy issledovaniya problem [Polytrauma: perspectives of research problems]. *Politravma* [Polytrauma]. 2007. № 3. pp. 5-7. [in Russian]

2. Dolganov D.V., Dolganova T.I., Martel' I.I., Karasev A.G., Naritsyn V.A. Biomekhanicheskiye pokazateli funktsional'nogo sostoyaniya konechnostey posle lecheniya apparatom Ilizarova [Biomechanical indicators of the functional state of the limbs after treatment with the Ilizarov apparatus]. *Politravma* [Polytrauma]. 2013. № 4. С. 17-22. [in Russian]

3. Dyusupov Alm.A. Odnoploskostnoy chreskostnyy kompressionno-distraktsionnyy osteosintez perelomov dlinnykh trubchatykh kostey konechnostey: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. [Single-plane transosseous compression-distraction osteosynthesis of fractures of the long tubular bones of the extremities: abstract dis. ... Dr. med sciences]. Astana, 2007. 42 p. [in Russian]

4. Dyusupov Alt.A. Profilaktika infektsionnykh oslozhneniy ran vokrug spits pri chreskostnom osteosinteze diafizarnykh perelomov kostey goleni: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. [Prevention of infectious complications of wounds around the spokes during transosseous osteosynthesis of diaphyseal fractures of the bones of the leg: Author. dis. ... Cand. med. sciences]. Astana, 2007. 26 p. [in Russian]

5. Dyusupov A.Z., Bazarbekov Ye.N. i dr. Sposob chreskostnogo osteosinteza pereloma khirurgicheskoy sheyki plecha: pred. pa- tent № 16139, 2005, MYU RK. – Byul. №9 Kazpatent [Method of transosseous osteosynthesis of surgical neck fractures: before. patent number 16139, 2005, MJ of RK. – Bull. №9 Kazpatent]. [in Russian]

6. Dyusupov A.Z., Bazarbekov Ye.N. i dr. Sposob chreskostnogo osteosinteza pereloma khirurgicheskoy sheyki plecha: pred. pa- tent № 16139, 2005, MYU RK. –

Byul. № 9 Kazpatent [Method of transosseous osteosynthesis of surgical neck fractures: before. patent number 16139, 2005, MJ of RK. – Bull. № 9 Kazpatent]. [in Russian]

7. Dyusupov A.Z., Dyusupov Alm.A. i dr. Ustroystvo dlya repozitsii otlomkov kostey goleni: innov. patent № 21652, 2009, MYU RK. – Byul. № 9 Kazpatent [Device for reposition of fragments of the bones of the leg: innov. patent number 21652, 2009, MJ of RK. – Bull. № 9 Kazpatent]. [in Russian]

8. Dyusupov A.Z., Dyusupov Alm.A. i dr. Sposob lecheniya perelomov diafiza dlinnykh trubchatykh kostey: pred. patent № 8587, 2000, MYU RK. – Byul. № 3 Kazpatent [A method for the treatment of diaphysis fractures of long tubular bones: before. patent number 8587, 2000, MJ of RK. – Bull. № 3 Kazpatent]. [in Russian]

9. Dyusupov A.Z., Manarbekov Ye.M. i dr. Sposob chreskostnogo osteosinteza pereloma nadkolennika: innov. pa- tent № 76234, 2012, MYU RK. – Byul. № 12 Kazpatent [Method of transosseous osteosynthesis of a patella fracture: innovation patent number 76234, 2012, MJ of RK. – Bull. № 12 Kazpatent]. [in Russian]

10. Dyusupov A.Z., Serikbayev A.S. i dr. Ustroystvo dlya transartikulyarnogo provedeniya spits cherez stopu k bol'shebertsovoy kosti: pred.patent № 19661, 2008, MYU RK. – Byul. № 7 Kazpatent [A device for the trans-articulation of the spokes through the foot to the tibia: prev.patent number 19661, 2008, MJ of RK. – Bull. № 7 Kazpatent]. [in Russian]

11. Dyusupov A.Z., Bukatov A.K. i dr. Ustroystvo dlya traksitsii i fiksatsii spits k vnesnim oporam apparata dlya chreskostnogo osteosinteza: innov.patent № 91114, 2015, MYU RK. – Byul. № 12 Kazpatent [Device for traction and fixation of the spokes to the external supports of the apparatus for transosseous osteosynthesis: innovation patent No. 91114, 2015, MJ RK. – Bull. № 12 Kazpatent]. [in Russian]

12. Shved S.I., Sagymbayev M.A. Chreskostnyy osteosintez po Ilizarovu pri nestabil'nykh diafizarnykh perelomakh kostey goleni. Aktual'nyye voprosy travmatologii i ortopedii na sovremennom etape: materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [Transosseous osteosynthesis according to Ilizarov with unstable diaphyseal fractures of the bones of the lower leg. Current issues in traumatology and orthopedics at the present stage: materials of the international scientific-practical conference]. October 2003, Astana. Astana, 2003 (Traumatology and Orthopedics. 2004. № 2 (4). P. 195-198. [in Russian]

13. Plotnikov I.A., Bondarenko A.V. Oslozhneniya intramedullyarnogo blokiryemogo osteosinteza diafizarnykh perelomov bedra u patsiyentov s politravмой [Complications of intramedullary blocked osteosynthesis of diaphyseal femur fractures in patients with polytrauma]. *Politravma* [Polytrauma]. 2012. № 1. P. 15-20. [in Russian]

Контактная информация:

Дюсупов Алмаз Ахметкалиевич - д.м.н., ассоциированный профессор, заведующий кафедрой неотложной медицины, Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Физкультурная 9/4, кв.11.

E-mail: almas_semey@mail.ru

Телефон: +7 (705) 527-99-73

Получена: 14 августа 2018 / Принята: 1 октября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 616.718.66-616.71-001.516

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ В ПЕРИОД ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ЧРЕСКОСТНЫМ ОСТЕОСИНТЕЗОМ

Алмас А. Дюсупов ^{1*}, <https://orcid.org/0000-0002-2086-8873>

Аскар К. Букатов ¹, **Аскар С. Серикбаев** ¹, **Елжан М. Манарбеков** ¹,

Ажар А. Дюсупова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>

Ахметкали З. Дюсупов ¹, **Сабырбек А. Джумабеков** ¹

Государственный медицинский университет города Семей,
г. Семей, Республика Казахстан

Резюме

Актуальность. Переломы нижних конечностей – наиболее частая локализация повреждений в травматологической практике. При их лечении имеет большое значение не только обеспечение наилучшего функционального результата в исходе, но и течение периода, когда оно осуществляется, который бывает достаточно продолжительным. У пациента, лишённого способности самостоятельно передвигаться, страдающего от боли и других функциональных нарушений, понижается качество жизни в течение продолжительного времени.

Цель исследования – провести сравнительный анализ качества жизни (КЖ) в ходе лечения переломов костей нижних конечностей различных локализаций с использованием чрескостного и погружного остеосинтеза.

Материал и методы. Нерандомизированное проспективное исследование проведено в Государственном медицинском университете (ГМУ) г. Семей, на клинической базе Больницы скорой медицинской помощи (БСМП) в период 2012-2017 гг. Исследованы 406 больных, которые с учетом локализации переломов нижних конечностей разделены на 3 группы: I - с переломами надколенника (n=81), II - костей голени (n=93), III - с лодыжечными переломами (n=232).

Больные в зависимости от вида лечения распределены на подгруппы. В подгруппах основной группы оно проводилось с использованием чрескостного остеосинтеза, в группе сравнения – погружного остеосинтеза. Качество жизни исследовали с использованием общего опросника SF-36 и специализированных KOOS (при переломах надколенника) и FOAS (переломы костей голени и лодыжек).

Осуществлялся анализ числовых рядов на соответствие распределения нормальному и равенство дисперсии данных [15]. Проверка гипотезы о статистической значимости различий между группами осуществлялась путем сравнения средних в числовых рядах с использованием критерия t Стьюдента. При наличии ограничений применения параметрического анализа использован непараметрический критерий Манна-Уитни [7]. Для опровержения нулевой гипотезы принимался уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов с различными локализациями переломов качество жизни имело превышение в подгруппах группы чрескостного остеосинтеза над показателями группы сравнения. Наиболее существенные различия при использовании специализированных опросников выявлены спустя 6-9 месяцев после травмы с тенденцией к нивелированию к окончанию исследования спустя 1 год. Более выраженное улучшение качества жизни в основной группе прослеживалось при переломах костей голени.

Выводы. Авторы, опираясь на результаты исследования КЖ пациентов при использовании различных методов лечения переломов нижних конечностей, рекомендуют применение метода чрескостного остеосинтеза.

Ключевые слова: переломы костей нижних конечностей, чрескостный остеосинтез, качество жизни.

Summary

QUALITY CONTROL OF LIFE OF PATIENTS IN THE PERIOD OF TREATMENT BY TRANSOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS OF LOWER EXTREMITIES BONES FRACTURES

Almas A. Dyussupov ^{1*}, <https://orcid.org/0000-0002-2086-8873>

Askar K. Bukatov ¹, **Askar S. Serikbaev** ¹, **Yelzhan M. Manarbekov** ¹,

Azhar A. Dyussupova ¹, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>,

Ahmetkali Z. Dyussupov ¹, **Sabyrbek A. Dzhumabekov** ¹

Semey State Medical University,
Semey, Republic of Kazakhstan

Relevance. Fractures of the lower extremities - the most frequent localization of injuries in traumatological practice. In their treatment, it is of great importance not only to ensure the best functional outcome in the outcome, but also during the period when it is carried out, which is quite long. A patient, who lacks the ability to move independently, suffering from pain

and other functional disorders, lowers the quality of life for a long time. The aim of the study is a comparative analysis of the quality of life in the treatment of fractures of the bones of the lower extremities of various localizations using transosseous and submerged osteosynthesis.

Material and methods. Is non-randomized prospective of the study was conducted at the State Medical University (GMU) in Semey, at the clinical base of the Emergency Hospital (BSMP) in the period 2012-2017.

406 patients were examined, which, taking into account localization of fractures of the lower extremities, were divided into 3 groups: I - with patella fractures ($n = 81$), II - bones of the lower leg ($n = 93$), III - with ankle fractures ($n = 232$).

Patients, depending on the type of treatment are divided into subgroups. In the subgroups of the main group, it was performed using transosseous osteosynthesis, in the comparison group - submerged osteosynthesis. The quality of life was examined using a common questionnaire SF-36 and specialized KOOS (with patella fractures) and FOAS (fractures of the bones of the lower leg and ankles).

The analysis of numerical series for the correspondence of the distribution to the normal and equality of the data variance was carried out [15]. Testing the hypothesis of statistical significance of the differences between groups was carried out by comparing the average in numerical series using Student's t test. In the presence of restrictions on the use of parametric analysis, the non-parametric Mann-Whitney test was used [7]. To refute the null hypothesis, the level of statistical significance was taken as $p < 0.05$.

Results. In patients with different fracture localizations, the quality of life was exceeded in subgroups of the transosseous osteosynthesis group over the indices of the comparison group. The most significant differences with the use of specialized questionnaires were found 6-9 months after the trauma with a tendency to leveling to the end of the study after 1 year. A more pronounced improvement in the quality of life in the main group was seen in fractures of the lower leg bones.

Conclusions. The authors, based on the results of the study of QOL patients using different methods of treatment of fractures of the lower limbs, recommend the use of the method of transosseous osteosynthesis.

Keywords: fractures of the bones of the lower extremities, transosseous osteosynthesis, quality of life.

Түйіндеме

АЯҚ СЫНЫҚТАРЫ КЕЗІНДЕ СҮЙЕК АРҚЫЛЫ ОСТЕОСИНТЕЗБЕН ЕМДЕУ КЕЗІНДЕ НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҮРУ САПАЛАРЫН БАҒАЛАУ

Алмас А. Дюсупов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2086-8873>,

Аскар К. Букатов ¹, **Аскар С. Серикбаев** ¹, **Елжан М. Манарбеков** ¹,

Ажар А. Дюсупова ¹, <http://orcid.org/0000-0002-8857-4118>

Ахметкали З. Дюсупов ¹, **Сабырбек А. Джумабеков** ¹

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, қ. Семей, Қазақстан Республикасы.

Өзектілігі. Травматологиялық тәжірибеде ең жиі кездесетін сынықтардың бірі аяқ сүйектерінің сынықтары. Оларды емдеу кезінде жақсы қызметтік нәтижеге қол жеткізу маңызды. Өздігінен жүре алмайтын науқастардың өмір сүру сапасы төмендейді.

Зерттеудің мақсаты. Аяқ-қолдың әртүрлі локализациясындағы сынықтары кезіндегі қолданылған сүйек арқылы остеосинтезбен ішке енгізіліп жасалған остеосинтездер кезіндегі ем барысындағы өмір сүрудің сапасының салыстырмалы сараптамасы.

Материалдар мен әдістер. Рандомизацияланбаған проспективті зерттеу Семей қаласының Мемлекеттік медициналық университеттің Жедел медициналық көмек ауруханасында орналасқан 2012- 2017 жылдар аумағында болды. Зерттеуге қатысқан науқастардың барлық саны 406, аяқ сүйектерінің сынықтары бар науқастар 3 топқа бөлінді: I - тізе үсті сүйектерінің сынығы ($n=81$), II - сирақ сүйектері ($n=93$), III - тобық сүйектері ($n=232$)

Ем түріне байланысты науқастар топтарға бөлінді. Негізгі топ науқастарында сүйек арқылы остеосинтез әдістері еолданылды, ал салыстыру тобының науқастары ішке енгізіліп жасалатын остеосинтез әдістерімен емделді. Өмір сүру сапасы жалпы SF-36 сауалнамасы мен арнайы KOOS (тізе үсті сүйегі сынығы кезінде) және FOAS (асықты жiлік пен табан сүйектері сынықтарында).

Дистрибутивтің қалыптыға және деректердің дисперсия теңдігіне сәйкестігі үшін сандық серияларды талдау жүргізілді [15]. Топтар арасындағы айырмашылықтардың статистикалық маңыздылығы туралы гипотезаны тестілеу Студенттің Т критерийін пайдалана отырып, орташа сандықпен салыстыру арқылы жүргізілді. Параметрлік талдауға шектеу болған жағдайда, параметрлік емес Mann-Whitney тесті қолданылды [7]. Нөлдік гипотезаны жоққа шығару үшін статистикалық маңыздылық деңгейі $p < 0,05$ деп қабылданды.

Зерттеу нәтижелері. Салыстыру тобына қарағанда аяқтың әртүрлі сынықтары сүйек арқылы остеосинтезбен емделген негізгі топ науқастарының өмір сүру сапалары жоғары болып шықты. Айтарлықтай айырмашылықтар арнайы сауалнамалар арқылы 6-9 айлар аралығында анықталды және ол зерттеудің соңына қарай 1 жыл қткеннен соң ниверленді.

Қорытынды. Аяқ сүйектерінің әртүрлі сынықтары кезінде әртүрлі әдістер арқылы емдеу кезінде анықталған өмір сүру сапаларын ың көрсеткіштеріне сүйене отырып, авторлар сүйек арқылы остеосинтез әдістерін қолдануға кеңес береді.

Негізгі сөздер: аяқ сүйектерінің сынықтары, сүйек арқылы остеосинтез, өмір сүру сапасы.

Библиографическая ссылка:

Дюсупов А.А., Букатов А.К., Серикбаев А.С., Манарбеков Е.М., Дюсупова А.А., Дюсупов А.З., Джумабеков С.А. Оценка качества жизни больных в период лечения переломов костей нижних конечностей чрескостным остеосинтезом // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 98-107.

Dyussupov A.A., Bukatov A.K., Serikbaev A.S., Manarbekov Ye.M., Dyussupova A.A., Dyussupov A.Z., Dzhumabekov S.A. Quality control of life of patients in the period of treatment by transosseous osteosynthesis of lower extremities bones fractures. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 98-107.

Дюсупов А.А., Букатов А.К., Серикбаев А.С., Манарбеков Е.М., Дюсупова А.А., Дюсупов А.З., Джумабеков С.А. Аяқ сынықтары кезінде сүйек арқылы остеосинтезбен емдеу кезінде науқастардың өмір сүру сапаларын бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 98-107.

Введение. Переломы нижних конечностей – наиболее частая локализация повреждений в травматологической практике. При их лечении имеет большое значение не только обеспечение наилучшего функционального результата в исходе, но и течение периода, когда оно осуществляется, который бывает достаточно продолжительным. У пациента, лишенного способности самостоятельно передвигаться, страдающего от боли и других функциональных нарушений, понижается качество жизни в течение продолжительного времени [28,29]. Поэтому сравнительная оценка качества жизни в период, предшествующий окончательной реабилитации, является важным фактором выбора варианта лечения [24,27].

Цель исследования – провести сравнительный анализ качества жизни (КЖ) в ходе лечения переломов костей нижних конечностей различных локализаций с использованием чрескостного и погружного остеосинтеза.

Материал и методы. Нерандомизированное проспективное исследование проведено в Государственном медицинском университете г. Семей, на клинической базе Больницы скорой медицинской помощи в период 2012-2017 гг.

Исследованы 406 больных, которые с учетом локализации переломов нижних конечностей разделены на 3 группы: I - с переломами надколенника (n=81), II - костей голени (n=93), III - с лодыжечными переломами (n=232).

Общие критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, наличие информированного согласия на включение в исследование и осуществление лечения методом чрескостного остеосинтеза. Критерии исключения: наличие гнойно-воспалительного процесса в локализации перелома, отказ от участия в исследовании.

В группу пациентов с переломами надколенника вошел 81 пациент, из них 55 (67,9%) мужчин и 26 (32,1%) женщин в возрасте старше 18 лет (самая старшая пациентка – 77 лет на момент получения травмы). Средний возраст по группе составил 47,7±2,6 года. Критерием включения для данной группы являлось наличие перелома надколенника (типы 34-C1.1/2 и 34-C2 согласно классификации АО).

Пациенты каждой группы в зависимости от метода лечения распределены на 2 подгруппы: основная и сравнения. В I основную подгруппу включены 39 больных, из них 27 мужчин и 12 женщин, средний возраст – 48,3±2,4 года, в I подгруппу сравнения – 42

пациента, 28 мужчин и 14 женщин, средний возраст – 47,2±2,6 года. В I основной подгруппе лечение проводилось путем применения усовершенствованного способа чрескостного остеосинтеза (патент РК №76234 [10] и положительное решение о выдаче предварительного патента №2017/03.19.2 от 19.05.2017). У пациентов I подгруппы сравнения проводилось оперативное лечение открытым способом. II группу составили 93 пациента с закрытыми и открытыми переломами большеберцовой и малоберцовой костей, из них 60 (64,5%) мужчин и 33 (35,5%) женщины в возрасте от 20 до 73 лет (средний возраст – 46,8±2,5 года). Критерий включения: наличие перелома костей голени (типы 41-A2-3, 41-C1-3, 42-A3, 42-B1-3, 42-C1-3, 43A1-3 согласно классификации АО).

Во II основной подгруппе (n=47) использовался метод одноплоскостного чрескостного остеосинтеза, усовершенствованный на кафедре неотложной медицины ГМУ г.Семей (Авт. свидетельство РК №91114 [9]). Во второй подгруппе сравнения (n=46) использованы различные методы погружного остеосинтеза в зависимости от локализации и характеристик перелома. Средний возраст по подгруппам – 46,5±2,4 и 47,2±2,6 г., соответственно.

II группу больных с лодыжечными переломами составили 232 пациента с закрытыми переломами лодыжек, сопровождающимися подвывихом или вывихом стопы, в том числе 145 (62,5%) мужчин и 87 (37,5%) женщин в возрасте от 19 до 75 лет (средний возраст – 45,6±2,4 г.). Критерий включения: наличие перелома лодыжек (типы 44-A2.1-A3, 44-B1-3, 44-C1-3 согласно классификации АО).

В III основную подгруппу включены 142 пациента, в том числе 89 (62,7%) мужчин, 53 (37,3%) женщины, в подгруппу сравнения (n=90) – 56 (62,2%) и 34 (37,8%), соответственно. Средний возраст пациентов в основной подгруппе составил 45,7±2,0 и в подгруппе сравнения – 45,4±2,3 г.

В лечении пациентов основной подгруппы использован метод трансартикулярной фиксации стопы к большеберцовой кости с применением специально разработанного с этой целью устройства (Патент РК №19661 от 17.04.2006 [11]).

Больным подгруппы сравнения проводилась операция открытого остеосинтеза на костными пластинами с винтами (n=61) или проволоочной петлей.

Все пациенты, включенные в исследование, прошли полное клиническое обследование, обеспечивающее установление диагноза перелома, определение его характеристик и состояния пациента для выбора подхода

к лечению. В динамике все обследованные находились под наблюдением в стационарных и амбулаторных условиях, объем которого соответствовал действующим Протоколам по диагностике и лечению. Для определения качества жизни использованы три различных метода – общемедицинский опросник-анкета SF-36 [32] и специализированный KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score), русифицированная и адаптированная версия [2] и FOAS (Foot and Ankle Outcome Score – специализированный опросник также русифицированный и адаптированный к использованию сотрудниками кафедры Московского государственного медицинского университета) [5]. SF-36 применена у пациентов с переломами надколенника, второй – при переломах костей голени и лодыжек.

Применение опросника SF-36 проводилось спустя 6 месяцев после травмы, а KOOS и FOAS – в динамике, в сроки 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев спустя.

Для статистического анализа результаты опроса пациентов вносились в специально созданную базу данных. Проводился анализ валидности данных для исключения ошибочных показателей. Осуществлялся анализ числовых рядов на соответствие распределения нормальному и равенство дисперсии данных [15]. Проверка гипотезы о статистической значимости различий между группами осуществлялась путем сравнения средних в числовых рядах с использованием критерия t Стьюдента. При наличии ограничений применения параметрического анализа использован непараметрический критерий Манна-Уитни [7]. Для опровержения нулевой гипотезы принимался уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

На рисунке 1 представлены данные обследования пациентов с переломами надколенника с использованием опросника SF-36.

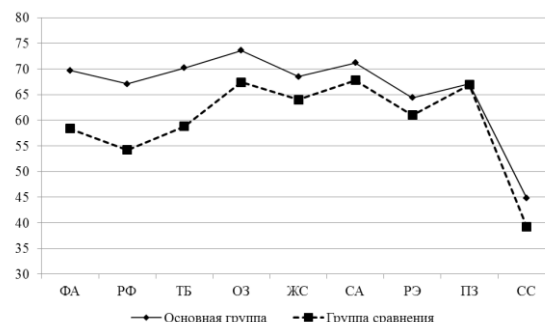


Рисунок 1. Показатели качества жизни у больных с переломами надколенника по опроснику SF-36

На момент обследования у пациентов основной группы значимые различия с группой сравнения определялись по шкалам физическая активность (ФА) - 19,3%, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (РФ) - 23,9% и телесная боль (ТБ) - 19,5%, $p < 0,05$ во всех случаях.

Известно, что в травматологической практике более адекватными, чем общий анализ качества жизни по опроснику SF-36, инструментами оценки являются специально разработанные опросники. Для повреждений в области коленного сустава таковым является KOOS. Полученные в результате его использования данные представлены на рис. 2.

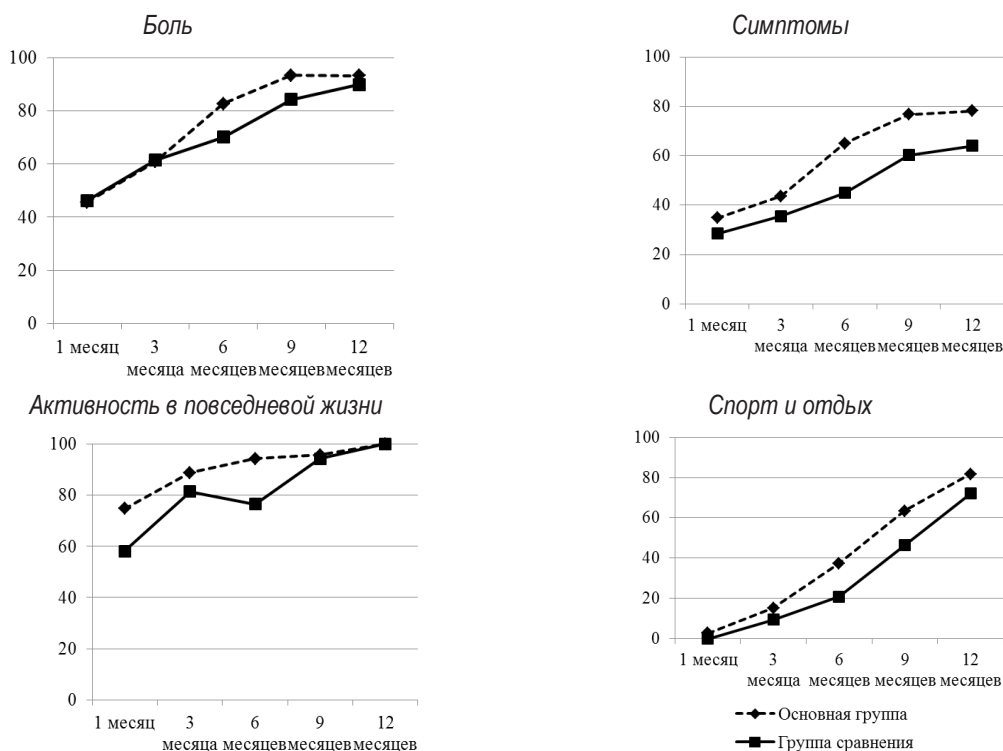


Рисунок 2. Динамика показателей качества жизни по опроснику KOOS у больных с переломами надколенника с учетом времени, прошедшего после травмы

По шкале «боль» значимые различия между группами выявлены спустя 6 месяцев - 18,0% ($p < 0,05$).

По шкале «симптомы» значимость различий в пользу основной группы выявлена спустя 3, 6 и 9 месяцев - 22,7%, 44,4%, 27,2% соответственно; $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,05$.

По шкале «активность в повседневной жизни» различия были значимыми спустя месяц - 28,6% ($p < 0,05$), далее они нивелировались, однако спустя 6 месяцев возникли вновь, достигая 23,1% ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с тем, что в этот период реабилитация пациентов группы сравнения после снятия металлоконструкций еще не завершена.

В данных шкалы «спорт и отдых» значимые различия между группами выявлены на всех сроках, включая 9 месяцев и составили спустя 3 месяца - 38,2%, 6 месяцев - 39,0% и 9 месяцев - 23,2% ($p < 0,05$ во всех случаях).

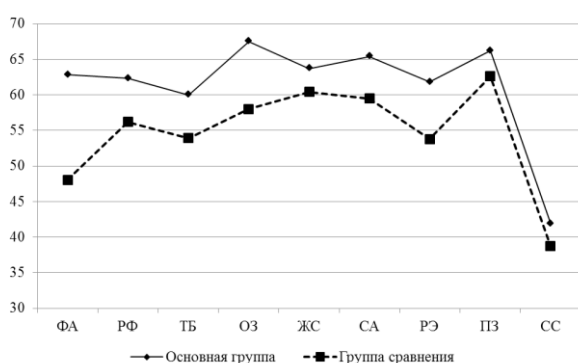


Рисунок 3. Показатели качества жизни у больных с множественными переломами костей голени по опроснику SF-36.

Результаты, полученные при анкетировании опросником SF-36 пациентов с множественными переломами костей голени, представлены на рисунке 3.

Резко выраженных различий между группами в срок обследования не выявлено. Прослеживалось существенное снижение по шкале ФА, РФ, общее здоровье (ОЗ), сравнение самочувствия с предшествующим годом (СС). Значимыми оказались различия между группами только по одной шкале – ФА на 23,5%, $p < 0,05$. Определенные различия, не достигающие степени статистической значимости, отмечались также по шкалам ТБ, ОЗ, роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ) и СС.

Более четкая картина выявлена при применении специализированного опросника FOAS (рис. 4).

По шкале «боль» в срок обследования 1 месяц различия между группами составили 48,5% с превышением в основной ($p < 0,01$). Спустя 3 месяца степень различий несколько снизилась - до 28,4%, $p < 0,05$. На том же уровне разница показателей между группами находилась спустя 6 месяцев ($p < 0,05$). Спустя 9 месяцев различия начали уменьшаться, составив 22,2% ($p < 0,05$). В срок последнего обследования данные различия практически нивелированы, превышение показателя в основной группе составило 8,2% ($p > 0,1$).

По шкале «симптомы» обследование спустя месяц выявило различие в 41,0% ($p < 0,05$), далее прослеживалось сближение показателей групп (10,5%, $p > 0,1$), однако спустя 6 месяцев разница вновь увеличилась и достигла 26,7% ($p < 0,05$). Через 9 месяцев значимые различия сохранялись (22,1%, $p < 0,05$), а спустя 1 год от начала лечения отмечалось отсутствие существенной разницы между группами.

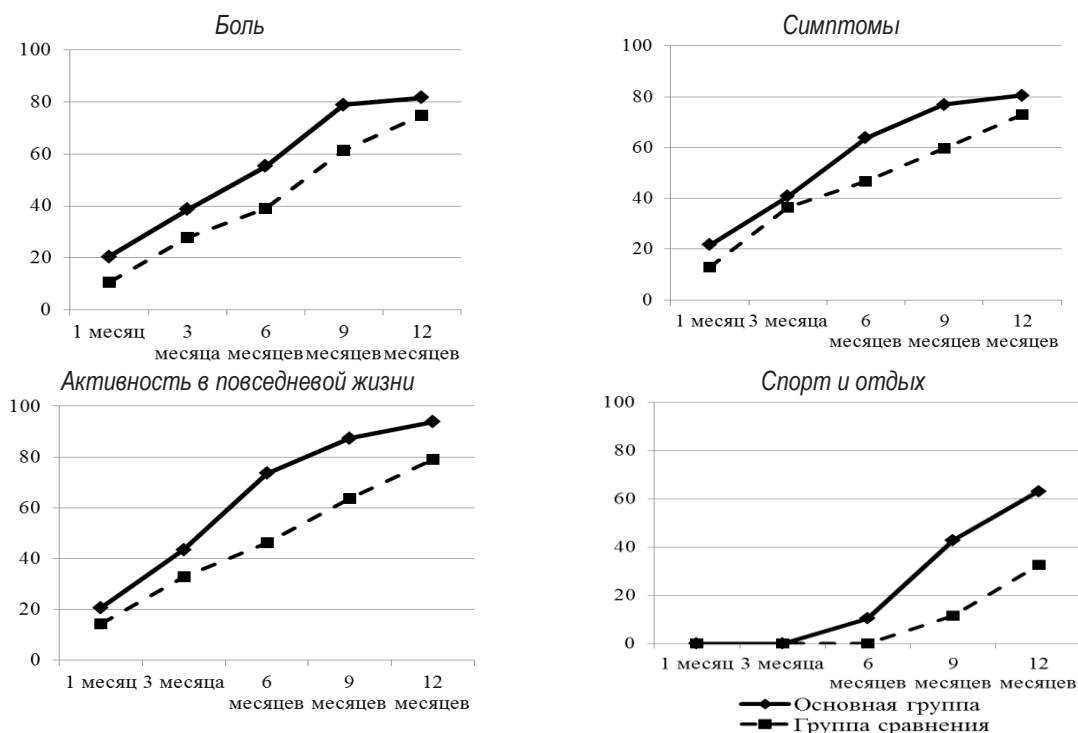


Рисунок 4. Динамика показателей качества жизни по методике FOAS у больных с переломами костей голени с учетом времени, прошедшего после травмы.

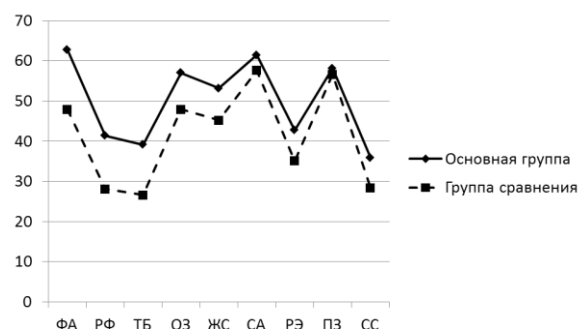
По шкале «активность в повседневной жизни» различия между группами спустя 1 месяц были меньше, чем по ранее проанализированным шкалам (30,6%, $p < 0,05$). Спустя 3 месяца уровень различий и степень их значимости сохранялись (24,7%, $p < 0,05$). Через 6 месяцев наблюдался пик различий по данной шкале, составивший 37,0% ($p < 0,05$), далее отмечалась тенденция к уменьшению разницы между группами до 27,3% через 9 месяцев ($p < 0,05$) и 15,8% спустя 12 месяцев ($p > 0,05$).

Результаты анализа по шкале «спорт и отдых» демонстрируют отсутствие результатов в обеих группах в срок до 3 месяцев, а в группе сравнения – до 6 месяцев после получения травмы. В основной группе первые положительные ответы в опроснике определились 6 месяцев спустя, а через 9 месяцев выявлены значимые различия, достигающие 73,1% ($p < 0,01$). Сохранялась статистическая значимость различий также при последнем обследовании (48,0%, $p < 0,05$).

Таким образом, при применении специализированного опросника FOAS выявлен

плавный рост показателей в основной группе и задержка его увеличения в группе сравнения. Очевидно, что ее наличие в той же мере связано с развившимися осложнениями, как и с необходимостью удаления металлоконструкций, применяемых при погружному остеосинтезу.

Данные, полученные у больных с переломами лодыжек, сопровождающимися подвывихом и вывихом



стопы, представлены на рис. 5 (SF-36) и 6 (FOAS).

Рис. 5. Показатели качества жизни пациентов с переломами лодыжек по методике SF-36.

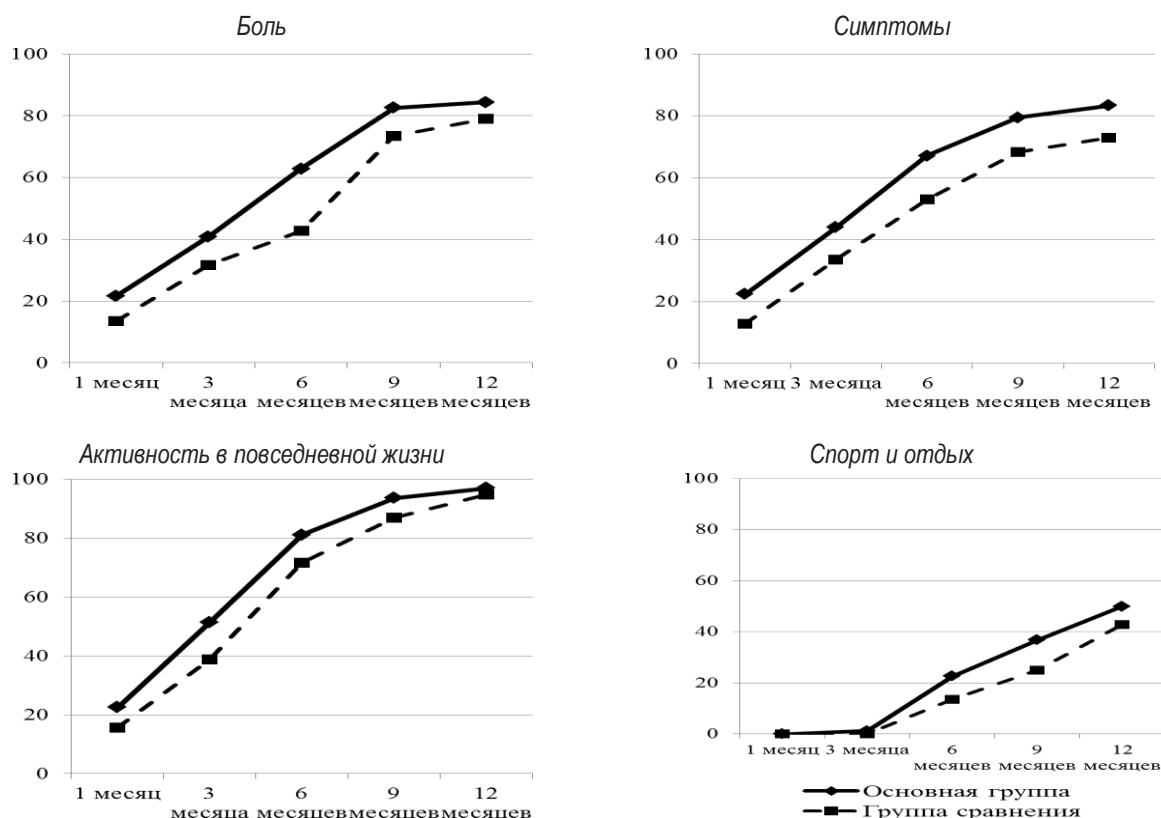


Рисунок 6. Динамика показателей качества жизни по методике FOAS у больных с переломами лодыжек.

Из данных рис. 5 явствует, что показатели качества жизни, определяемые с помощью опросника SF-36, выявили различия между группами практически по всем шкалам. Так, превышение по шкале ФА составило 31,1% ($p < 0,05$), РФ – 47,3% ($p = 0,01$), ТБ – 47,0% ($p < 0,01$). Имеющие аналогичную направленность в сторону превышения у пациентов основной группы различия по другим шкалам статистически не значимы. Определенные по методике FOAS показатели качества

жизни в основной группе на всем протяжении исследования также превышали таковые в группе сравнения. Значимые различия были получены по шкале боль спустя 6 месяцев. Их уровень составил 46,7% ($p < 0,05$). Однако по шкале «симптомы» различия оставались на уровне тенденций на всем протяжении исследования. Существенных различий между группами по шкале «активность в повседневной жизни» не выявлено.

Более ранняя активизация пациентов при применении разработанной методики заметна по данным шкалы «спорт и отдых», где значимые различия выявлены спустя 6 и 9 месяцев, составляя, соответственно, 67,4% ($p < 0,01$) и 47,9% ($p < 0,05$) (Рис. 6).

Обсуждение

Чрескостный остеосинтез – один из наиболее распространенных методов лечения переломов [14,20,31]. Однако в последние годы по многим локализациям повреждений более адекватным считается метод погружного остеосинтеза с проведением открытых оперативных вмешательств [23,34,35]. Этот подход имеет свои неоспоримые преимущества, связанные со стабильностью фиксации отломков при наличии достаточных условий к выполнению вмешательства и его адекватности и универсальностью, в частности, при оскольчатых переломах [6,16,19,30].

При этом метод погружного остеосинтеза не лишен собственных, практически неустраняемых недостатков. Первым из них является необходимость обеспечения операционного доступа, то есть создания достаточно обширной раны мягких тканей и, при внутрисуставных переломах, суставной капсулы [1,18,33]. При использовании методики чрескостного остеосинтеза дополнительной травматизации конечности такого рода удастся избежать. В подавляющем большинстве случаев при проведении погружного остеосинтеза требуется повторное вмешательство для удаления конструкций, осуществляющих фиксацию костных отломков [12,26]. При чрескостном остеосинтезе извлечение спиц не сопровождается дополнительной травматизацией и не сопряжено с риском инфекционно-воспалительных осложнений [21]. Напротив, при осуществлении чрескостного остеосинтеза следует учитывать наличие на конечности устройства, которое обуславливает ту или иную степень иммобилизации и ограничения возможности пользования конечностью [36]. В то же время большинство современных подходов к чрескостному остеосинтезу при переломах нижних конечностей обеспечивают ее опороспособность и возможность самостоятельного передвижения пациента [3,22].

Как при проведении погружного, так и чрескостного остеосинтеза осложнения со вторичным расхождением обломков [8,25] не исключаются и при погружном остеосинтезе требуют повторного открытого вмешательства, а в случае чрескостного аппаратного остеосинтеза, как и при первичной фиксации, так и при наличии показаний к его возобновлению, следует ограничиться повторной репозицией с проведением спиц [13]. Более того, исходя из результатов проведенного исследования, адекватно рассчитанный и выполненный чрескостный остеосинтез переломов костей нижних конечностей сопровождается подобными осложнениями крайне редко. При погружном остеосинтезе снижение КЖ происходит по причине открытых вмешательств на поврежденной конечности, процессов заживления раны и осложнений, а также имеется действие всех этих факторов, хотя и не столь выраженное, при снятии фиксирующих

металлоконструкций. Только в случае лодыжечных переломов степень иммобилизации конечности при чрескостном остеосинтезе превосходила таковую в группе погружного остеосинтеза в течение всего периода лечения. Однако несколько лучшие функциональные результаты и уменьшение болевых ощущений, связанных с полной иммобилизацией в голеностопном суставе, по всей вероятности, компенсировали неудобства, созданные применением фиксирующего аппарата.

Обращает на себя внимание наличие единых характеристик сравнительного уровня и динамики КЖ у больных всех трех клинических групп, кроме того, обследованных с использованием различных методик исследования – как общей [4], так и специализированных [2,5,17].

Выводы

Таким образом, исследование качества жизни у больных с переломом костей нижней конечности выявило, что применение чрескостного остеосинтеза с использованием разработанных нами подходов и усовершенствований является более адекватным в медицинской практике Республики Казахстан, по крайней мере, в специализированных лечебных учреждениях областного уровня, чем используемые методы погружного остеосинтеза.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Литература:

1. Анкин Н.Л., Петрик Т.М., Грошовский М.В., Анкин Л.Н. Проблемы внедрения в практику малоинвазивного чрескостного остеосинтеза // Збірник наукових праць XV з'їзду ортопедів-травматологів України. Донецьк: Ліра, 2010: 187.
2. Бараненков О.А., Голозубов О.М., Голубев В.Г., Голубев Г.Ш., Жданов В.Г. Региональная адаптация шкалы оценки исходов повреждений и заболеваний коленного сустава KOOS // Травматология и ортопедия России. 2007 №1(43): 26-32.
3. Бардеев А.Ю. Лечение переломов костей голени и их последствий методом чрескостного остеосинтеза на основе биомеханической концепции фиксации переломов: автореф. дисс. к.м.н. М., 2005: 28 с.
4. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. М.: Антидор; 2002. 440 с.
5. Вискара Моллинедо Э., Зимица Э.В., Турина С.А., Ярыгин Н.В. Валидизация шкал и вопросников для оценки функционального состояния и качества жизни пациентов с переломами голеностопного сустава // Российские медицинские вести. 2011 Том XVI, №2: 61-71.
6. Воронкевич И.А. Хирургическое лечение переломов мыщелков большеберцовой кости (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дисс... д.м.н. Санкт-Петербург, 2010: 46.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика (пер. с англ.). М., Практика: 1998: 459с.
8. Гусейнов А.Г. Оптимизация метода Илизарова

при лечении переломов длинных костей нижних конечностей. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Современные принципы и технологии остеосинтеза костей конечностей, таза и позвоночника». Санкт-Петербург, 2015. С.31.

9. Дюсупов А.З., Дюсупов А.А., Букатов А.К. Устройство для трaкции и фиксации спиц к внешним опорам аппарата для чрескостного остеосинтеза: Патент РК №91114, приоритет 20.03.2015.

10. Дюсупов А.З., Дюсупов А.А., Козыкенов А.А., Манарбеков Е.М. Способ чрескостного остеосинтеза перелома надколенника: Патент РК №76234, приоритет 12.06.2012.

11. Дюсупов А.З., Серикбаев А.С., Тузельбаев К.К. Шотыкова А.М., Токабаева Г.Т. Устройство для трaсaртикулярного проведения спиц через стопу к большеберцовой кости: Патент РК №19661, приоритет 17.04.2006.

12. Загородний М.В., Волна А.А., Панин М.А. Удаление имплантатов. Вестник РУДН. Серия Медицина. 2010. 4: С.44-51.

13. Каплунов О.А. Чрескостный остеосинтез по Илизарову в травматологии и ортопедии: автореф. дисс. д.м.н. Курган, 2004. 44с.

14. Карасев А.Г. Чрескостный остеосинтез аппаратом Илизарова в системе лечения больных с множественными переломами бедра и голени: автореф. дисс. д.м.н. Курган, 2007: 36 с.

15. Козлов А.П., Попов Н.Н. Медицинская статистика. Харьков, 2006: 88 с.

16. Мюллер М.Е., Альговер М., Шнайдер Р., Виллинеггер Х. Руководство по внутреннему остеосинтезу (пер. с нем.). М., 2013: 750 с.

17. Сикилинда В.Д., Алабут А.В., Механцева К.Ф. К методологии создания шкал качества жизни пациентов в травматологии и ортопедии. Современные технологии в травматологии и ортопедии: Материалы 3-го междунар. конгр. М., 2006. Т.2. 362с.

18. Ситник А.А., Белецкий А.В. Минимально инвазивный остеосинтез пластинами при переломах длинных трубчатых костей. Мед.новости. 2009. 175(7). С.15-18.

19. Травматология: национальное руководство / под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Миронова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 808 с.

20. Тюляев Н.В., Воронцова Т.Н., Соломин Л.Н., Скоморошко П.В. История развития и современное состояние проблемы лечения травм конечностей методом чрескостного остеосинтеза (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2011 2: 179-190.

21. Швед С.И., Карасев А.Г., Долганова Т.И., Свешников А.А. Лечение больных с множественными переломами костей нижних конечностей методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову // Гений ортопедии. 2006. 4: С. 75-78.

22. Шевцов В.И., Швед С.И., Сысенко Ю.М. Чрескостный остеосинтез при лечении оскольчатых переломов. Курган, 2002: 328с.

23. Шукуров Э.М. Современные аспекты лечения больных с множественными переломами костей нижних конечностей (обзор литературы) // Гений ортопедии.

2014. 3: С. 89-93.

24. Alexandridis G., Gunning A.C., Leenen L.P. Healthrelated quality of life in trauma patients who sustained a calcaneal fracture. Injury. 2016 Jul;47(7):1586-1591.

25. Busam M.L., Esther R.J., Obremskey W.T. Hardware removal: indications and expectations // J Am Acad Orthop Surg. 2006 Feb;14(2):113-120.

26. Conforte J.J., Alves C.P., Sánchez Mdel P., Ponzoni D. Impact of trauma and surgical treatment on the quality of life of patients with facial fractures // Int J Oral Maxillofac Surg. 2016 May;45(5):575-581.

27. Kaske S., Lefering R., Trentzsch H., Driessen A., Bouillon B., Maegele M., Probst C. Quality of life two years after severe trauma: a single-centre evaluation. Injury. 2014 Oct;45 Suppl 3:S100-105.

28. Mörsdorf P., Becker S.C., Holstein J.H., Burkhardt M., Pohlemann T. Quality of life after multiple trauma. Chirurg. 2014 Mar;85(3):208, 210-4.

29. Schepers T., van Lieshout E.M., van Ginhoven T.M. Current concepts in the treatment of intra-articular calcaneal fractures: results of a nationwide survey // Int Orthop. 2008;32:711-715.

30. Scannell B.P., Waldrop N.E., Sasser H.C., Sing R.F., Bosse M.J. Skeletal traction versus external fixation in the initial temporization of femoral shaft fractures in severely injured patients // J. Trauma. 2010 68(3): 633-640.

31. SF-36 health survey: Manual and Interpretation Guide / J.E. Ware et al. MA: Boston, 1993: 143 p.

32. Wang P.F., Fu Q.G., Liu X.W. Case-control study on two methods for the treatment of calcaneal fractures. China J Orthop Trauma. 2012;2:92-96.

33. Wang X.J., Su Y.X., Li L., Zhang Z.H., Wei X.C., Wei L. Percutaneous poking reduction and fixation versus open reduction and fixation in the treatment of displaced calcaneal fractures for Chinese patients: A systematic review and meta-analysis // Chin J Traumatol. 2016 Dec 1;19(6): 362-367.

34. Yan W.Y. Comparative study between percutaneous poking internal fixation and open reduction internal fixation in the treatment of calcaneal fractures // For All Health. 2014;6:124-125.

35. Ziegler C., Neshkova I., Schmidt K., Meffert R., Jakubietz M., Jakubietz R. Surgical treatment of ulnar collateral ligament injuries of the thumb metacarpophalangeal joint // Oper Orthop Traumatol. 2016 Apr; 28(2):111-126.

References:

1. Ankin N.L., Petrik T.M., Groshovskii M.V., Ankin L.N. Problemy vnedreniya v praktiku maloinvazivnogo nakostnogo osteosinteza [Problems of implementation in the practice of minimally invasive plate osteosynthesis]. Zbirnik naukovikh prats' XV z'izdu ortopediv-travmatologiv Ukraïni. Donetsk: Lira, 2010: 187. [In Ukrainian]

2. Baranenkova O.A., Golozubov O.M., Golubev V.G., Golubev G.Sh., Zhdanov V.G. Regional'naya adaptatsiya shkaly otsenki iskhodov povrezhdenii i zabolevanii kolennogo sustava KOOS [Regional adaptation of the KOOS knee joint injury outcome and disease outcome assessment scale] Travmatologiya i ortopediya Rossii [Traumatology and orthopedics of Russia]. 2007. №1(43):

26-32. [In Russian].

3. Bardeyev A.Yu. *Lecheniye perelomov kostey goleni i ikh posledstviy metodom chreskostnogo osteosinteza na osnove biomekhanicheskoy kontseptsii fiksatsii perelomov*: avtoref. cand.diss. [Treatment of fractures of the bones of the leg and their consequences by the method of transosseous osteosynthesis based on the biomechanical concept of fixation of fractures: abstract. cand.diss.] 2005: 28 p. [in Russian]

4. Belova A.N., Shchepetova O.N. *Shkaly, testy i oprosniki v meditsinskoj reabilitatsii* [Scales, tests and questionnaires in medical rehabilitation]. M.: Antidor. 2002. 440 p. [in Russian]

5. Viskarra Mollinedo E., Zimina E.V., Turina S.A., Yarygin N.V. Validizatsiya shkal i voprosnikov dlya otsenki funktsional'nogo sostoyaniya i kachestva zhizni patsiyentov s perelomovyvikhami golenostopnogo sustava [Validation of scales and questionnaires to assess the functional status and quality of life of patients with ankle fractures. *Rossiyskiye meditsinskiye vesti* [Russian medical news]. 2011. T.XVI, №2. pp.61-71. [in Russian]

6. Voronkevich I.A. *Khirurgicheskoye lecheniye perelomov myshchelkov bol'shebertsovoy kosti (kliniko-eksperimental'noye issledovaniye)*: avtoref. doct. diss... [Surgical treatment of tibial condyles fractures (clinical and experimental study): abstract. doct. diss.]. St. Petersburg, 2010: 46p. [in Russian]

7. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika*. [Biomedical statistics]. M., Practice 1998: 459 p. [in Russian]

8. Guseynov A.G. Optimizatsiya metoda Ilizarova pri lechenii perelomov dlinnykh kostey nizhnikh konechnostey. [Optimization of the Ilizarov method in the treatment of fractures of the long bones of the lower extremities]. *Vserossiyskaya nauchno-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiyem «Sovremennyye printsipy i tekhnologii osteosinteza kostey konechnostey, taza i pozvonochnika»* [All-Russian scientific-practical conference with international participation "Modern principles and technologies of osteosynthesis of the bones of the limbs, pelvis and spine"]. St. Petersburg, 2015. p.31. [in Russian]

9. Dyusupov A.Z., Dyusupov A.A., Bukatov A.K. *Ustroystvo dlya traksii i fiksatsii spits k vneshnim oporam apparata dlya chreskostnogo osteosinteza: Patent RK №91114, prioritet 20.03.2015* [A device for traction and fixation of the spokes to the external supports of the apparatus for transosseous osteosynthesis: Patent of the Republic of Kazakhstan No. 111114, priority of 03.20.2015]. [in Russian]

10. Dyusupov A.Z., Dyusupov A.A., Kozykenov A.A., Manarbekov Ye.M. *Sposob chreskostnogo osteosinteza pereloma nadkolennika: Patent RK №76234, prioritet 12.06.2012* [The method of transosseous osteosynthesis of a patella fracture: Patent of the Republic of Kazakhstan No. 76234, priority 12.06.2012]. [in Russian]

11. Dyusupov A.Z., Serikbayev A.S., Tuzel'bayev K.K. Shotykhova A.M., Tokabayeva G.T. *Ustroystvo dlya trnsartikulyarnogo provedeniya spits cherez stopu k bol'shebertsovoy kosti: Patent RK №19661, prioritet 17.04.2006* [A device for the transarticle holding of the spokes through the foot to the tibia: Patent of the Republic of Kazakhstan No. 19661, priority 17.04.2006]. [in Russian]

12. Zagorodnii M.V., Volna A.A., Panin M.A. *Udaleniiye implantatov*. Vestnik RUDN. Seriya Meditsina [Implant removal. Bulletin of RUDN. Medicine series]. 2010. 4: P.44-51. [in Russian]

13. Kaplunov O.A. *Chreskostnyy osteosintez po Ilizarovu v travmatologii i ortopedii*: avtoref. diss. d.m.n. Kurgan [Transosseous osteosynthesis according to Ilizarov in traumatology and orthopedics: abstract diss. d.m.s. Kurgan]. 2004. 44p. [in Russian]

14. Karasev A.G. *Chreskostnyy osteosintez apparatom Ilizarova v sisteme lecheniya bol'nykh s mnozhestvennymi perelo- mami bedra i goleni*: avtoref. diss. d.m.n. Kurgan [Transosseous osteosynthesis by the Ilizarov apparatus in the treatment system of patients with multiple hip and tibial fractures: abstract diss. d.m.s. Kurgan]. 2007: 36 p. [in Russian]

15. Kozlov A.P., Popov N.N. *Meditsinskaya statistika* [Medical statistics]. Khar'kov, 2006: 88 p. [in Russian]

16. Myuller M.Ye., Al'govor M., Shnyder R., Villinegger X. *Rukovodstvo po vnutrennemu osteosintezu* (per. s nem.). M. [Guide to internal osteosynthesis (translated from germ.). M. 2013: 750 p. [in Russian]

17. Sikilinda V.D., Alabut A.B., Mekhantseva K.F. K metodologii sozdaniya shkal kachestva zhizni patsiyentov v travmatologii i ortopedii. *Sovremennyye tekhnologii v travmatologii i ortopedii*: [To the methodology of creating scales of quality of life of patients in traumatology and orthopedics]. *Modern technologies in traumatology and orthopedics: Materialy 3-go mezhdunar. kongr.* [Proceedings of the 3rd international. congr.]. M. 2006. P.2. 362p. [in Russian]

18. Sitnik A.A., Beletskiy A.V. Minimal'no invazivnyy osteosintez plastinami pri perelomakh dlinnykh trubchatykh kostey. *Med.novosti*. [Minimally invasive osteosynthesis with plates for fractures of long tubular bones. *Med.news.*] 2009. 175(7). P.15-18. [in Russian]

19. *Travmatologiya: natsional'noye rukovodstvo / pod red. G.P. Kotelnikova, S.P. Mironova*. M.: GEOTAR-Media [Traumatology: national leadership / ed. G.P. Kotelnikova, S.P. Mironov. M. : GEOTAR-Media]. 2008: 808 p. [in Russian]

20. Tyulyayev N.V., Vorontsova T.N., Solomin L.N., Skomoroshko P.V. Istoriya razvitiya i sovremennoye sostoyaniye problemy lecheniya travm konechnostey metodom chreskostnogo osteosinteza (obzor literatury). *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [The history of development and the current state of the problem of treating extremity injuries by the method of transosseous osteosynthesis (literature review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*]. 2011 2: 179-190. [in Russian]

21. Shved S.I., Karasev A.G., Dolganova T.I., Sveshnikov A.A. *Lecheniye bol'nykh s mnozhestvennymi perelomami kostey nizhnikh konechnostey metodom chreskostnogo osteosinteza po Ilizarovu*. *Geniy ortopedii* [Treatment of patients with multiple fractures of the lower extremities by the method of transosseous osteosynthesis according to Ilizarov. *Genius of Orthopedics*]. 2006. 4: P. 75-78. [in Russian]

22. Shevtsov V.I., Shved S.I., Sysenko YU.M. *Chreskostnyy osteosintez pri lechenii oskol'chatykh perelomov* [Transosseous osteosynthesis in the treatment of comminuted fractures]. Kurgan, 2002: 328p. [in Russian]

23. Shukurov E.M. Sovremennyye aspekty lecheniya bol'nykh s mnozhestvennymi perelomami kostey nizhnikh konechnostey (obzor literatury). *Geniy ortopedii*. [Modern aspects of the treatment of patients with multiple fractures of the lower extremities (literature review). The genius of orthopedics]. 2014. 3: P. 89-93. [in Russian]
24. Alexandridis G., Gunning A.C., Leenen L.P. Healthrelated quality of life in trauma patients who sustained a calcaneal fracture. *Injury*. 2016 Jul;47(7):1586-1591.
25. Busam M.L., Esther R.J., Obremskey W.T. Hardware removal: indications and expectations. *J Am Acad Orthop Surg*. 2006 Feb;14(2):113-120.
26. Conforte J.J., Alves C.P., Sánchez Mdel P., Ponzoni D. Impact of trauma and surgical treatment on the quality of life of patients with facial fractures. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016 May;45(5):575-581.
27. Kaske S., Lefering R., Trentzsch H., Driessen A., Bouillon B., Maegle M., Probst C. Quality of life two years after severe trauma: a single-centre evaluation. *Injury*. 2014 Oct;45 Suppl 3:S100-105.
28. Mörsdorf P., Becker S.C., Holstein J.H., Burkhardt M., Pohlemann T. Quality of life after multiple trauma. *Chirurg*. 2014 Mar;85(3):208, 210-4.
29. Schepers T., van Lieshout E.M., van Ginhoven T.M. Current concepts in the treatment of intra-articular calcaneal fractures: results of a nationwide survey. *Int Orthop*. 2008; 32:711-715.
30. Scannell B.P., Waldrop N.E., Sasser H.C., Sing R.F., Bosse M.J. Skeletal traction versus external fixation in the initial temporization of femoral shaft fractures in severely injured patients. *J. Trauma*. 2010 68(3): 633-640.
31. Ware J.E. et al. *SF-36 health survey: Manual and Interpretation Guide* / MA: Boston, 1993: 143 p.
32. Wang P.F., Fu Q.G., Liu X.W. Case-control study on two methods for the treatment of calcaneal fractures. *China J Orthop Trauma*. 2012;2:92-96.
33. Wang X.J., Su Y.X., Li L., Zhang Z.H., Wei X.C., Wei L. Percutaneous poking reduction and fixation versus open reduction and fixation in the treatment of displaced calcaneal fractures for Chinese patients: A systematic review and meta-analysis. *Chin J Traumatol*. 2016 Dec 1;19(6): 362-367.
34. Yan W.Y. Comparative study between percutaneous poking internal fixation and open reduction internal fixation in the treatment of calcaneal fractures. *For All Health*. 2014;6:124-125.
35. Ziegler C., Neshkova I., Schmidt K., Meffert R., Jakubietz M., Jakubietz R. Surgical treatment of ulnar collateral ligament injuries of the thumb metacarpophalangeal joint. *Oper Orthop Traumatol*. 2016 Apr; 28(2):111-126.

Контактная информация:

Дюсупов Алмаз Ахметкалиевич - д.м.н., ассоциированный профессор, заведующий кафедрой неотложной медицины, Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Физкультурная 9/4, кв.11.

E-mail: almas_semey@mail.ru

Телефон: +7 (705) 527-99-73

Получена: 30 сентября 2018 / Принята: 21 октября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 616.839:616.37

ПЕРСПЕКТИВЫ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Саяхат Т. Олжаев

Алматинский региональный онкологический диспансер, г. Алматы, Республика Казахстан.

Резюме

Предметом исследования являются функциональные показатели сосудистого эндотелия у больных раком головки поджелудочной железы.

Цель исследования. Определение результатов коррекции нарушений функции сосудистого эндотелия у больных раком головки поджелудочной железы после оперативного вмешательства.

Материалы и методы. Дизайн исследования: проспективное рандомизированное клиническое исследование. Обследованы 95 больных раком головки поджелудочной железы (T3N0M0 (2a), T1-3N1M0 (2b) или T4N1M0), в том числе 52 мужчины и 43 женщины, средний возраст по группе $61,7 \pm 2,1$ года. Для коррекции состояния сосудистого эндотелия у 44 больных использован L-аргинин per os в суточной дозе 3-6 г в зависимости от массы тела больного и препарат из группы ингибиторов АПФ (эналаприла малеат) по 5 мг в сутки однократно. В группу сравнения включен 51 больной.

Осуществлено определение содержания в крови циркулирующих (сшущенных) эндотелиоцитов; содержания в крови фактора Виллебранда; эндотелийзависимой вазодилатации в доплер-эхокардиографической пробе с реактивной гиперемией на плечевой артерии. Статистические методы – анализ значимости различий по Манну-Уитни, в динамике – по Вилкоксоу.

Основные результаты. У обследованных больных были выявлены нарушения состояния сосудистого эндотелия, выражающиеся в повышении содержания циркулирующих эндотелиоцитов в крови, концентрации фактора Виллебранда и снижении показателя эндотелийзависимой вазодилатации. После оперативного вмешательства наблюдалось значимое увеличение степени нарушений. Выявлено протективное влияние проводимой в периоперационном периоде медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции на степень повреждения эндотелия и его функциональные показатели. В частности определялось значимое снижение содержания циркулирующих эндотелиоцитов и повышение степени эндотелийзависимой вазодилатации.

Заключение. У больных раком головки поджелудочной железы наблюдается системная реакция эндотелия на новообразование и оперативное лечение, выражающаяся развитием эндотелиальной дисфункции. Применение сочетания L-аргинина и ингибитора ангиотензин-превращающего фермента в периоперационном периоде позволяет снизить степень эндотелиальной дисфункции у больных раком головки поджелудочной железы.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы; эндотелиальная дисфункция; L-аргинин; ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

Summary

PROSPECTS FOR CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PANCREATIC CANCER

Sayakhat T. Olzhayev

Almaty Regional Oncological Clinic, Almaty, Republic of Kazakhstan

The subject of the research is the functional indicators of the vascular endothelium in patients with pancreatic cancer.

Purpose of the study. Determining the results of the correction of disorders of the vascular endothelium in patients with pancreatic cancer after surgery.

Materials and methods. Study design: A prospective, randomized clinical trial. 95 patients with pancreatic head cancer (T3N0M0 (2a), T1-3N1M0 (2b) or T4N1M0) were examined, including 52 men and 43 women, the average age in the group was 61.7 ± 2.1 years. For the correction of the state of the vascular endothelium in 44 patients, L-arginine per os was used in a daily dose of 3-6 g, depending on the patient's body weight, and a drug from the group of ACE inhibitors (enalapril maleate) 5 mg per day once. The comparison group included 51 patients.

The determination of circulating (desquamated) endotheliocytes in the blood has been carried out; blood levels of von Willebrand factor; endothelium-dependent vasodilation in a Doppler echocardiographic test with reactive hyperemia on the brachial artery. Statistical methods - an analysis of the significance of differences according to Mann-Whitney, in dynamics - according to Wilcoxon.

Main results. In the examined patients, violations of the state of the vascular endothelium were revealed, which are reflected in an increase in the content of circulating endotheliocytes in the blood, the concentration of von Willebrand factor and a decrease in the endothelium-dependent vasodilation rate. After surgery, a significant increase in the degree of impairment was observed. A protective effect of endothelial dysfunction medical correction in the perioperative period on the degree of endothelial damage and its functional parameters was revealed. In particular, a significant decrease in the content of circulating endotheliocytes and an increase in the degree of endothelium-dependent vasodilation were determined.

Conclusion. In patients with pancreatic cancer, a systemic response of the endothelium to the neoplasm and surgical treatment, expressed by the development of endothelial dysfunction, is observed. The use of a combination of L-arginine and an angiotensin-converting enzyme inhibitor in the perioperative period can reduce the degree of endothelial dysfunction in patients with pancreatic cancer.

Key words: *pancreatic cancer; endothelial dysfunction; L-arginine; angiotensin converting enzyme inhibitor.*

Түйіндеме

ҰЙҚЫ БЕЗІ БАСЫНЫҢ ОБЫРЫМЕН НАУҚАСТАРДАҒЫ ЭНДОТЕЛИАЛДЫ ДИСФУНКЦИЯНЫ ТҮЗЕТУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Саяхат Т. Олжаев

Алматы қ., өңірлік онкологиялық диспансер, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Ұйқы безі басының обырымен ауыратын науқастардағы тамыр эндотелиясының қызметтік көрсеткіштері зерттеу мәні болып табылады.

Зерттеу мақсаты. Шұғыл араласулардан кейінгі ұйқы безі басының обырымен ауыратын науқастардағы тамыр эндотелиясының қызметтік бұзылыстарын түзету нәтижелерін анықтау.

Материалдары мен әдістері. Зерттеу дизайны: проспективті рандомизирленген клиникалық зерттеу. 95 ұйқы безі басының обырымен ауыратын науқастар тексерілді (Т3N0M0 (2a), T1-3N1M0 (2b) немесе T4N1M0), соның ішінде 52 еркек және 43 әйел, топ бойынша орташа жасы $61,7 \pm 2,1$ жыл. 44 науқаста тамыр эндотелиясының жағдайын түзету үшін L-аргинин per os қолданылды тәуліктік дозасында 3-6 г науқас дене салмағына байланысты және ингибиторлар тобынан препарат АПФ (эналаприл малеат) 5 мг тәулігіне бір реттік. Салыстыру тобына 51 науқас енгізілген.

Қандағы айналып жүретін (түлеген) эндотелиоциттердің құрамын анықтауды жүргізеді; қандағы Виллебранд факторының құрамы; эндотелиге тәуелді вазодилатация доплер-эхокардиографиялық сынақта иық артериясындағы реактивті гиперемиямен. Статистикалық әдістері – Манна-Уитни бойынша айырмашылықтар маңыздылығын талдау, динамикада – Вилкоксон бойынша.

Негізгі нәтижелер. Тексерілген науқастарда тамыр эндотелиясының жағдайының бұзылыстары анықталды, қандағы айналып жүретін эндотелиоциттер құрамының артуы, Виллебрандтің концентрация факторы және эндотелиге тәуелді вазодилатация көрсеткіштерінің төмендеуі анықталды. Шұғыл араласулардан кейін бұзылыстар деңгейінің маңызды артуы бақыланды. Эндотелияның және оның қызметтік көрсеткіштерінің зақымдануы дәрежесіне эндотелиалды дисфункцияның медикаментоздық түзету операциядан бұрынғы мерзімінде өткізілетін протективті әсері анықталды. Атап айтқанда айналып жүретін эндотелиоциттер құрамының маңызды төмендеуі және эндотелиге тәуелді вазодилатация эндотелиге тәуелді вазодилатация деңгейінің артуы анықталды.

Қорытынды. Ұйқы безі басының обырымен ауыратын науқастарда жаңа пайда болуға және шұғыл араласуға эндотелияның жүйелік реакциясы байқалады, ол эндотелиалды дисфункцияның дамуымен анықталады. L-аргининнің және ингибитордың ангиотензиннің тіркесуі қолдану - операциядан бұрынғы мерзімінде ферментке айналуы ұйқы безі басының обырымен ауыратын науқастарда эндотелиалды дисфункцияның дәрежесін төмендетуге мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: *Ұйқы безінің обыры; эндотелиалды дисфункция; L-аргинин; ангиотензинге айналушы ферменттің ингибиторы.*

Библиографическая ссылка:

Олжаев С.Т. Перспективы коррекции эндотелиальной дисфункции у больных раком головки поджелудочной железы // Наука и Здоровоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 108-113.

Olzhayev S.T. Prospects for correction of endothelial dysfunction in patients with pancreatic cancer. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 108-113.

Олжаев С.Т. Ұйқы безі басының обырымен науқастардағы эндотелиалды дисфункцияны түзету перспективалары // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 108-113.

Функция сосудистого эндотелия в настоящее время считается одним из важнейших показателей состояния организма человека [20,28]. Ее нарушения определенно предполагают как наличие предшествующих патологических изменений, так и возможность развития негативных реакций со стороны макро- и микроциркуляции [23]. Существенной представляется роль сосудистого эндотелия у больных злокачественными новообразованиями. Достаточно указать на ряд исследований, результаты которых свидетельствуют о ключевой роли эндотелия в

процессе роста солидных опухолей [14]. Однако влияние эндотелиальной дисфункции на клиническое течение новообразования не может исчерпываться ролью эндотелиальных ростовых факторов. Сама по себе степень кровоснабжения тканей, окружающих опухоль, возможности прямого и опосредованного действия эндотелия на состояние иммунной системы, в особенности в ситуациях, связанных с хирургическими вмешательствами и другими лечебными воздействиями на новообразование, определяет риск неблагоприятных непосредственных и отдаленных исходов [27]. Очень

важным также оказывается возможность целенаправленного влияния на состояние сосудистого эндотелия с целью предотвращения неблагоприятных клинических результатов [18]. Для осуществления вмешательств необходимы сведения о степени и роли эндотелиальной дисфункции у больных с различными новообразованиями и в разных клинических ситуациях и оценка прямых результатов ее коррекции.

Цель исследования: определение результатов коррекции нарушений функции сосудистого эндотелия у больных раком головки поджелудочной железы после оперативного вмешательства.

Материалы и методы. Дизайн исследования: проспективное рандомизированное клиническое исследование.

Обследование, лечение и последующее наблюдение больных в стационарных и амбулаторных условиях проводилось на клинических базах Алматинского областного онкологического диспансера, Национального центра хирургии Министерства здравоохранения РК (г.Алматы) и Регионального онкологического диспансера г. Семей в течение 2008-2016 гг.

Обследованы 95 больных раком головки поджелудочной железы (РГПЖ), в том числе 52 – 54,7% мужчин и 43 женщины – 45,3%, средний возраст по группе 61,7±2,1 года.

Критерии включения в исследование: возраст от 40 до 75 лет; наличие РГПЖ II-III клин. стадии (T3N0M0 (2a), T1-3N1M0 (2b) или T4N1M0) при первичном обследовании; осуществление радикального хирургического лечения; наличие информированного согласия пациентов на проведение лечения, а также на анонимное использование полученных данных.

Критерии исключения: отсутствие информированного согласия или отказ от участия в исследовании на любом этапе; наличие сопутствующих тяжелых соматических, системных заболеваний.

Все пациенты были распределены на группы – основную и сравнения. Распределение осуществлялось по случайному признаку (календарный день проведения оперативного вмешательства, причем назначение этого

срока не зависело от исследователя). В основную группу вошли 44 больных, в группу сравнения – 51 больной. Соотношения числа мужчин и женщин и возрастные показатели в группах не имели значимых различий.

При распределении в основную группу были включены 45,5% больных со II клин. стадией, в группу сравнения – 49,0%, что также не дает значимых различий между группами ($p>0,05$).

В контрольную группу для определения нормативных показателей эндотелиальной функции включены 40 клинически здоровых лиц, добровольцев, адекватных пациентам по возрастному составу (27 мужчин и 13 женщин, средний возраст 60,3±1,4 года).

Определяли содержание слущенных (циркулирующих) эндотелиоцитов в крови по Hladovec J. [17]; содержание фактора Виллебранда в сыворотке крови [6]; для определения степени эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводили доплер-эхокардиографическую пробу с реактивной гиперемией на плечевой артерии по принципу методики D. Celermajer [9].

Для коррекции состояния сосудистого эндотелия использован L-аргинин рег ос в суточной дозе 3-6 г в зависимости от массы тела больного и препарат из группы ингибиторов АПФ (эналаприла малеат) по 5 мг в сутки однократно.

При анализе данных использованы непараметрические методы – в независимых выборках – по критерию Манна-Уитни, в динамике наблюдения – по критерию Вилкоксона. Численные величины представлены в виде медианы (Me), 25- и 75-перцентиля.

В качестве граничного критерия статистической значимости для опровержения нулевой гипотезы принимали $p<0,05$.

Тема исследования утверждена Этическим комитетом Протокол №25 от 21.02.2008 г.

Результаты исследования

Данные о состоянии сосудистого эндотелия в динамике наблюдения представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1.

Динамика показателей состояния сосудистого эндотелия у больных группы сравнения.

Показатель	ЦЭ, на 10^3 тромбоц.			ФВ, %			ЭЗВД, %		
	P25	Me	P75	P25	Me	P75	P25	Me	P75
Контрольная группа	1,9	2,2	2,5	43,6	51,7	62,8	14,0	18,6	23,0
Больные до операции	6,5	8,2	9,9	72,5	83,9	97,1	9,7	13,3	15,5
P		<0,01			<0,05			<0,05	
После операции (1 сутки)	9,8	12,9	15,0	103,4	119,6	136,5	7,2	9,6	11,0
P		<0,01			<0,01			<0,01	
P ₁₋₂		<0,05			<0,05			<0,05	
3 суток	11,9	16,5	21,3	108,7	125,2	140,8	4,8	9,0	10,7
P		<0,01			<0,01			<0,01	
P ₁₋₃		<0,05			<0,05			<0,05	
P ₂₋₃		<0,05			>0,05			>0,05	
7 суток	10,6	13,0	16,6	97,9	108,5	122,3	6,6	10,4	12,3
P		<0,01			<0,01			<0,05	
P ₁₋₄		<0,05			>0,05			<0,05	
P ₂₋₄		<0,05			>0,05			>0,05	
P ₃₋₄		>0,05			>0,05			>0,05	
Примечание: P – показатель статистической значимости различий с контрольной группой; P _{n-n} – показатели статистической значимости различий в группе больных в динамике									

Видно, что у обследованных наблюдались существенные отклонения со стороны функциональной способности сосудистого эндотелия на фоне его системного повреждения.

Число ЦЭ резко превышало показатель контрольной группы в исходе (3,41 раза), наиболее высоким было на 3-и сутки после операции (4,82 раза), а на 7-е сутки снизилось (3,09 раза, $p < 0,01$ во всех случаях). Уровень ФВ при обследовании до операции был относительно повышен (1,63 раза), наиболее высоким оказался на 1

сутки (1,92) и далее также имел динамику к снижению. На 7 сутки различия с контролем составили 1,36 раза ($p < 0,05$ во всех случаях). В отличие от группы сравнения, уровень ЭЗВД не имел тенденции к снижению в послеоперационном периоде, напротив, различия показателя с контролем через 7 суток были меньше, чем в исходном периоде исследования. Наиболее значимые различия по данному показателю были зарегистрированы на 1 сутки после операции (1,42 раза, $p < 0,05$).

Таблица 2.

Динамика показателей состояния сосудистого эндотелия у больных основной группы.

Показатель	ЦЭ, на 10^3 тромбоц.				ФВ, %				ЭЗВД, %			
	П25	Ме	П75	Р _{0-с}	П25	Ме	П75	Р _{0-с}	П25	Ме	П75	Р _{0-с}
Контрольная группа	1,9	2,2	2,5	-	43,6	51,7	62,8	-	14,0	18,6	23,0	-
Больные до операции (1) Р	5,8	7,5 <0,01	9,3	>0,05	73,8	84,4 <0,05	97,5	>0,05	10,2	13,7 <0,05	16,2	>0,05
После операции (1 сутки) Р	8,8	10,1 <0,01	12,4	<0,05	82,6	99,3 <0,01	113,7	>0,05	9,7	13,1 <0,05	15,8	>0,05
Р ₁₋₂		<0,05				>0,05				>0,05		
3 суток Р	8,8	10,6 <0,01	13,0	<0,05	83,0	97,5 <0,01	113,3	<0,05	10,5	14,0 <0,05	16,6	<0,05
Р ₁₋₃		<0,05				>0,05				>0,05		
Р ₂₋₃		>0,05				>0,05				>0,05		
7 суток Р	5,1	6,8 <0,01	8,2	<0,05	59,9	70,3 <0,05	84,1	<0,05	11,4	14,8 <0,05	17,3	<0,05
Р ₁₋₄		>0,05				>0,05				>0,05		
Р ₂₋₄		<0,05				<0,05				>0,05		
Р ₃₋₄		<0,05				<0,05				>0,05		

Примечание: Р – показатель статистической значимости различий с контрольной группой;
Р_{n-n} – показатели статистической значимости различий в одной группе больных в динамике;
Р_{0-с} – значимость различий между основной группой и группой сравнения

Между группами пациентов различия содержания ЦЭ в крови наблюдались с 1 суток после оперативного вмешательства. В этот срок различия оказались значимыми (1,28 раза, $p < 0,05$), на 3 сутки возросли до 1,56 ($p < 0,05$), а на 7 сутки – до 1,91 раза ($p < 0,01$). Нами было выявлено протективное влияние проводимой в периоперационном периоде медикаментозной коррекции на степень повреждения эндотелия.

Аналогично, содержание в крови ФВ не имело существенных различий между основной и контрольной группами. Через 1 сутки после операции было зарегистрировано превышение показателя в группе сравнения (1,21, $p < 0,05$). На 3 сутки уровень различий между группами больных оставался адекватным предшествующему (1,28 раза, $p < 0,05$), а на 7 сутки возрос до 1,54 ($p < 0,05$) за счет более быстрой динамики к компенсации в основной группе.

Уровень ЭЗВД при первичном исследовании не имел статистически значимых различий между группами. Через 1 сутки после операции было зарегистрировано увеличение степени разницы, которая составила 1,36 раза ($p < 0,05$). На 3-и сутки различия между группами были максимальными и достигали 1,55 раза ($p < 0,05$). Наблюдалось относительное уменьшение разницы между группами больных раком головки поджелудочной железы к 7-м суткам, но она оставалась значимой (1,42 раза, $p < 0,05$).

Обсуждение.

Влияние опухоли на сосудистый эндотелий относится к системным механизмам канцерогенеза. Гипоксемическая гипоксия ткани оказывает пусковым фактором активации механизмов новообразования сосудов в тканях опухоли, т.е. неоваскуляризации [24]. Однако данными изменениями не исчерпывается взаимодействие эндотелия и опухоли. Увеличение степени влияния новообразования на сосудистую стенку приводит к системной эндотелиальной дисфункции [21]. Ее развитие ассоциировано с высоким риском осложнений при оперативном лечении, а также тромбозов [25].

Системная реакция эндотелия потенцирует выработку факторов, стимулирующих неопластический ангиогенез в опухоли [7, 12].

Повреждение сосудистой стенки наряду с активацией агрегации увеличивает риск гематогенного метастазирования [13, 16].

В то же время, имеется большой объем научной информации, свидетельствующей об участии оксида азота – основного эндотелиального вазодилатирующего фактора – в канцерогенезе [1, 11, 22]. Ключевыми компонентами данного влияния считают участие NO и NOS в образовании активных форм кислорода, индукцию фактора роста и неопластического ангиогенеза, подавление апоптоза (рисунок 1).

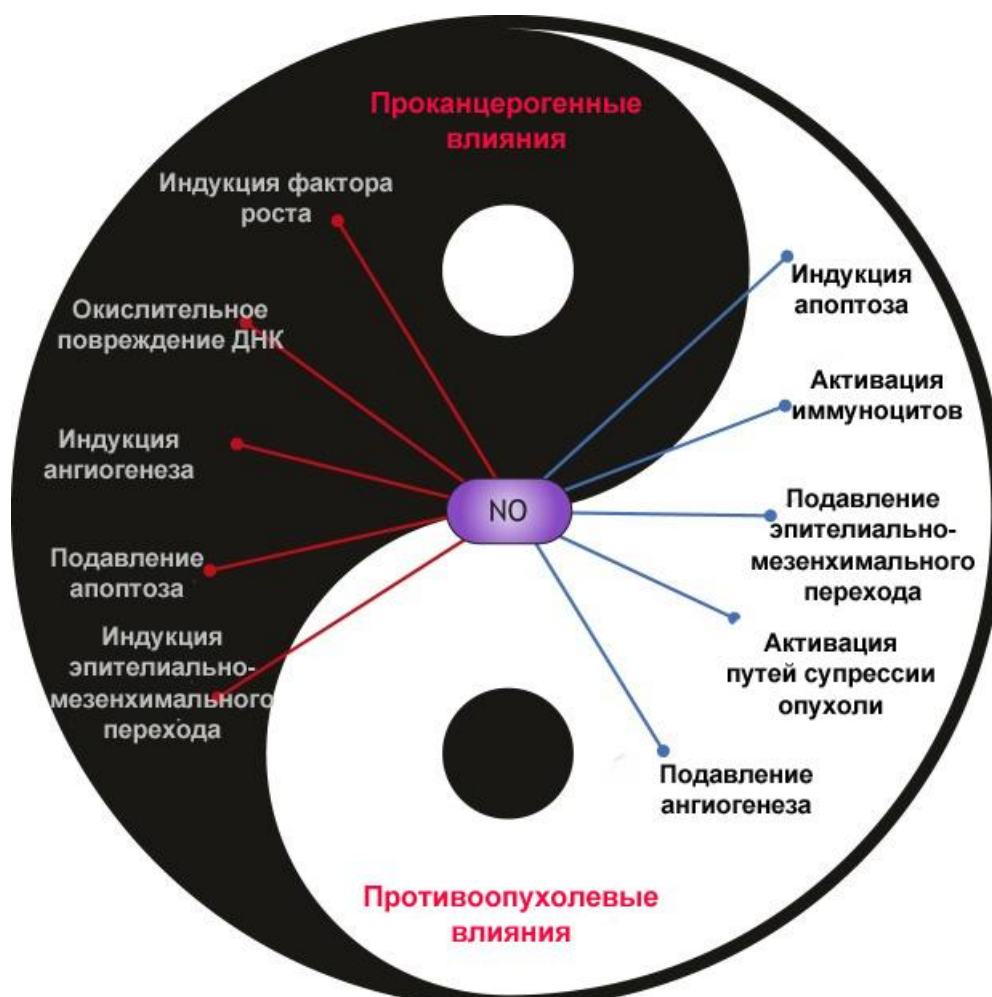


Рисунок 1. Основные проканцерогенные и противоопухолевые эффекты NO (по [19] в переводе автора).

Однако большинство этих факторов зависит от содержания NO в биологических субстанциях. Рядом исследований показано, что при достаточно высоком уровне NO большинство негативных эффектов его в отношении новообразования обращаются в противоопухолевые [5,10].

В нашей работе основной акцент был сделан на аспекты оперативного лечения больных с РГПЖ. В преоперационном периоде были выявлены вполне ожидаемые показатели, свидетельствующие о нарушении всего комплекса эндотелиальных функций и повреждений сосудистой стенки, о чем свидетельствует резкое увеличение числа ЦЭ. Мы полагаем, что эти изменения связаны не только с сосудами, обеспечивающими кровоснабжение опухоли. Известно, что все элементы эндотелия находятся в постоянном взаимодействии друг с другом, опосредованным гуморальными факторами [4,15]. Более того, выраженная эндотелиальная дисфункция именно в зоне удаляемой опухоли также может служить фактором операционного риска [8].

До настоящего времени остаются малоизученными вопросы протекции эндотелия при различных негативных воздействиях и коррекции его дисфункции. Наиболее распространенным подходом остается применение доноров NO-группы и препаратов, обладающих плеотропным противовоспалительным эффектом.

В нашей работе был использован L-аргинин и ингибиторы АПФ, назначаемые по показаниям. В настоящее время имеются результаты отдельных исследований, свидетельствующие о наличии негативного влияния активности NO-синтазы на возникновение и прогрессирование онкологического процесса [26]. В то же время, существуют и диаметрально противоположные мнения, предполагающие противоопухолевую активность синглетного кислорода и стимуляцию его образования при увеличении концентрации эндогенного оксида азота [2,3].

Следует учитывать также тот факт, что у всех пациентов проводилось радикальное оперативное лечение, прерывающее прогрессирование солидной опухоли и в большинстве случаев – онкологического процесса.

Хотя трудно категорически высказаться в плане тонких биохимических механизмов использованного нами подхода у больных злокачественными новообразованиями, а также определить непосредственные эффекты в отношении клеточного метаболизма эндотелиоцитов, что является, на наш взгляд, основным недостатком проведенного исследования, имеются данные об улучшении комплекса показателей эндотелиальной функции, значимых для предотвращения послеоперационных осложнений.

Выводы.

1. У больных раком головки поджелудочной железы наблюдается системная реакция эндотелия на новообразование и оперативное лечение, выражающаяся развитием эндотелиальной дисфункции.

2. Применение сочетания L-аргинина и ингибитора ангиотензин-превращающего фермента в периоперационном периоде позволяет снизить степень эндотелиальной дисфункции у больных раком головки поджелудочной железы.

Литература:

1. Basudhar D., Somasundaram V., de Oliveira G.A. et al. Nitric Oxide Synthase-2-Derived Nitric Oxide Drives Multiple Pathways of Breast Cancer Progression // *Antioxid Redox Signal*. 2017. 26(18). 1044-1058.
2. Bauer G. Synergistic Interactions Between Nitric Oxide And Reactive Oxygen Species Cause Selective Apoptosis Induction In Malignant Cells // *Redox Biol*. 2015. 5. 415-416.
3. Bauer G. The Antitumor Effect of Singlet Oxygen // *Anticancer Res*. 2016. 36(11). 5649-5663.
4. Bender S.B., Laughlin M.H. Modulation of endothelial cell phenotype by physical activity: impact on obesity-related endothelial dysfunction // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015 Jul 1;309(1):H1-8.
5. Blazejczyk A., Papiernik D., Porshneva K., Sadowska J., Wietrzyk J. Endothelium and cancer metastasis: Perspectives for antimetastatic therapy // *Pharmacol Rep*. 2015 Aug;67(4):711-718.
6. Born G. Aggreation of Blood Platelets by Adenosine Diphosphate and its Reversal // *Nature*. 1962. Vol.194. P. 927-929.
7. Caporali A., Martello A., Miscianinov V., Maselli D., Vono R., Spinetti G. Contribution of pericyte paracrine regulation of the endothelium to angiogenesis // *Pharmacol Ther*. 2017 Mar;171:56-64.
8. Cedervall J., Dimberg A., Olsson A.K. Tumor-Induced Local and Systemic Impact on Blood Vessel Function // *Mediators Inflamm*. 2015;2015:418290.
9. Celermajer D., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet*. 1992. Vol.340. P.1111-1115.
10. Choi B.M., Pae H.O., Jang S.I., Kim Y.M., Chung H.T. Nitric oxide as a pro-apoptotic as well as anti-apoptotic modulator // *J Biochem Mol Biol*. 2002;11:116-126.
11. de Oliveira G.A., Cheng R.Y.S., Ridnour L.A. et al. Inducible Nitric Oxide Synthase in the Carcinogenesis of Gastrointestinal Cancers // *Antioxid Redox Signal*. 2017. 26(18). 1059-1077.
12. De Sanctis F., Ugel S., Facciponte J., Facciabene A. The dark side of tumor-associated endothelial cells. *Semin Immunol*. 2018 Feb; 35:35-47.

13. Elmasri W.M., Casagrande G., Hoskins E., Kimm D., Kohn E.C. Cell adhesion in ovarian cancer // *Cancer Treat Res*. 2009;149:297-318.

14. Franses J.W., Edelman E.R. The evolution of endothelial regulatory paradigms in cancer biology and vascular repair // *Cancer Res*. 2011. 71(24). 7339-7344.

15. Giavazzi R. Cytokine-mediated tumor-endothelial cell interaction in metastasis // *Curr Top Microbiol Immunol*. 2006. 213(Pt 2). 13-30.

16. Green D.L., Karpatkin S. Effect of cancer on platelets. *Cancer Treat Res*. 2009;148:17-30.

17. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // *Physiol Bohemoslov*. 1978. Vol.27, №2. P.140-144.

18. Jensen H.A., Mehta J.L. Endothelial cell dysfunction as a novel therapeutic target in atherosclerosis // *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2016 Sep;14(9):1021-1033.

19. Keshet R., Erez A. Arginine and the metabolic regulation of nitric oxide synthesis in cancer // *Dis Model Mech*. 2018 Aug 1; 11(8): dmm033332.

20. Monahan-Earley R., Dvorak A.M., Aird W.C. Evolutionary origins of the blood vascular system and endothelium // *J Thromb Haemost*. 2013. 11. Suppl 1. 46-66.

21. Natri C.O., Martins W.P., Reis F.J., Feriani R.A. Breast cancer and endothelial dysfunction // *Rev Assoc Med Bras*. 2008. 54(5). 467-470.

22. Patel J.B., Shah F.D., Shukla S.N., Shah P.M., Patel P.S. Role of nitric oxide and antioxidant enzymes in the pathogenesis of oral cancer // *JCRT*. 2009;11:247-253.

23. Polovina M.M., Potpara T.S. Endothelial dysfunction in metabolic and vascular disorders // *Postgrad Med*. 2014. 126(2). 38-53.

24. Ramakrishnan S., Anand V., Roy S. Vascular endothelial growth factor signaling in hypoxia and inflammation // *J Neuroimmune Pharmacol*. 2014. 9(2). 142-160.

25. Sheth R.A., Niekamp A., Quencer K.B., Shamoun F., Knuttinen M.G., Naidu S., Oklu R. Thrombosis in cancer patients: etiology, incidence, and management // *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017 Dec;7 (Suppl 3): S 178-S185.

26. Tran A.N., Boyd N.H., Walker K., Hjelmeland A.B. NOS Expression and NO Function in Glioma and Implications for Patient Therapies // *Antioxid Redox Signal*. 2017 Jun 10;26(17):986-999.

27. Tran R., Myers D.R., Ciciliano J. et al. Biomechanics of haemostasis and thrombosis in health and disease: from the macro- to molecular scale // *J Cell Mol Med*. 2013. 17(5). 579-596.

28. Vanhoutte P.M., Shimokawa H., Feletou M., Tang E.H. Endothelial dysfunction and vascular disease - a 30th anniversary update // *Acta Physiol (Oxf)*. 2017 Jan; 219(1):22-96.

Контактная информация:

Олжаев Саяхат Таурбекович – директор Алматинского регионального онкологического диспансера Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Демченко, 83.

Е-mail: e-mail: s.olzhaev20@gmail.com

Телефон: +7 (727) 399-38-81, +7 (701) 774-99-99

Получена: 17 сентября 2018 / Принята: 1 октября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 618.19:616-006.03-614

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ КОЖИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Евгения О. Косымбаева ¹, <http://orcid.org/0000-0003-2893-0384>

Тасболат А. Адылханов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Данияр Т. Раисов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>

¹ Кафедра клинической и радиационной онкологии, Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан

Резюме

Актуальность: В Республике Казахстан рак молочной железы занимает лидирующие позиции среди всех злокачественных новообразований у женщин. Лучевая терапия на оставшуюся часть молочной железы является стандартным и обязательным компонентом комплексного лечения. Традиционной стандартной схемой проведения лучевой терапии является подведение разовой очаговой дозы 2 Гр ежедневными фракциями до суммарной очаговой дозы 50 Гр. Однако в связи с увеличением числа выявленных заболеваний на ранней стадии, в последние годы меняются подходы к лечению РМЖ. Острые лучевые реакции кожи являются одним из наиболее частых побочных эффектов подобного вида лечения, что, в свою очередь, является риском возникновения стресса у большинства пациенток, а в некоторых случаях, фактором ограничивающим получение полной дозы облучения согласно плана лечения. Определение наиболее подходящей тактики для предотвращения острой токсичности кожи остается проблемой для онкологов, ввиду ограниченного числа клинических исследований, которые помогли бы предсказать реакцию кожи на облучение, а также меры по предотвращению радиационно-индуцированных повреждений кожи

Целью исследования является оценка частоты острых лучевых реакций кожи с использованием ежедневного фракционирования 2,7 Гр до суммарной дозы 43,2 Гр на область молочной железы.

Материалы и методы: Дизайн исследования – нерандомизированное клиническое исследование. В период с 2014 по 2017 гг. нами проанализированы результаты лечения двух групп пациенток, получивших гипofракционированную лучевую терапию (n=80), а также лучевую терапию в традиционном режиме (n=80). Исследовался кожный покров на наличие лучевых реакций в соответствии с международной шкалой оценки критериев острых лучевых повреждений, разработанных Американской онкологической группой по радиационной терапии RTOG (Radiation Therapy Oncology Group, 1995) во время лечения, спустя 3, 6 месяцев после лечения. Для сравнения данных был использован U-критерий Манна-Уитни. Весь анализ был проведен с помощью программного обеспечения SPSS ver.20.

Результаты: При анализе данных степеней лучевых реакций установлено, что после проведения гипofракционированной лучевой терапии более чем у 80% пациентов не было зафиксировано лучевых реакций; средняя токсичность (> 2-й степени) была минимальной у этих пациентов (p = 0,023) в сравнении со стандартной схемой проведения лучевой терапии.

Вывод: Гипofракционированная лучевая терапия, вследствие меньших фракционных доз облучения на кожные покровы, дает более лучшие результаты. Внедренный метод гипofракционированной лучевой терапии в программу комплексного лечения у больных раком молочной железы позволил снизить частоту возникновения ранних лучевых повреждений кожи и подкожно-жировой клетчатки. Однако для проявления некоторых токсических явлений могут понадобиться десятилетия.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак молочной железы, гипofракционирование, острая реакция.

Summary

ANALYSIS OF RADIATION REACTIONS OF SKIN AFTER HYPOFRACTIONATED RADIATION THERAPY OF BREAST CANCER

Yevgeniya O. Kossymbayeva ¹, <http://orcid.org/0000-0003-2893-0384>

Tasbolat A. Adylkhanov ¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Daniyar T. Raisov ¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>

¹ Clinical and radiation oncology department, Semey State Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

Background: In the Republic of Kazakhstan, breast cancer takes a leading position among all malignant neoplasms in women. Radiation therapy is a standard and obligatory component of complex treatment of breast cancer. Daily fractions use of 2 Gy to a total focal dose of 50 Gy is the traditional standard scheme for radiotherapy treatment. However, due to the increase in the number of detected diseases at an early stage, approaches to the treatment of breast cancer have changed

in recent years. Acute radiation skin reactions are one of the most frequent side effects of this type of treatment, which in turn is a risk of stress in most patients, and in some cases, a factor limiting the receipt of the full dose of radiation according to the treatment plan. Determination of the most appropriate tactics to prevent acute skin toxicity remains a problem for oncologists, due to the limited number of clinical studies that would help predict skin reaction for irradiation, as well as measures to prevent radiation-induced skin damage/

The aim of the study is the incidence assessment of skin toxicity after a daily using of 2.7 Gy to a total dose of 43.2 Gy to the patient's breast.

Materials and methods: Study design is non-randomized clinical trial. In the period from 2014 to 2017 we analyzed the results of treatment of two groups of patients who received hypofractionated radiation therapy ($n = 80$), as well as radiotherapy in the traditional mode ($n = 80$). The skin toxicity was examined at the course of the treatment, 3 and 6 months after treatment by the international scale for assessing criteria of acute radiation reactions developed by the American Radiation Therapy Oncology Group (RTOG, 1995). Mann-Whitney U test was used for comparing data between two groups. Analysis was performed with SPSS ver.20 software.

Results: It was established that after providing hypofractionated radiation therapy more than 80% of the patients had no acute radiation reactions of skin; the average toxicity (> 2 nd degree) was minimal in these patients ($p = 0.023$) in comparison with the standard radiotherapy regimen.

Conclusions: Hypofractionated radiation therapy gives better results than traditional radiotherapy, due to lower fractional doses of radiation on the skin. The implemented method of hypofractionated radiation therapy in the program of complex treatment in patients with breast cancer made it possible to reduce the incidence of early radiation damage to the skin and subcutaneous fat. However, some toxic phenomena may take time to develop

Key words: radiation therapy, breast cancer, hypofractionation, skin toxicity.

Түйіндеме

СҮТ БЕЗІ ОНЫРЫ КЕЗІНДЕГІ ГИПЕРФРАКЦИОНДЫ СӘУЛЕЛІ ТЕРАПИЯДАН КЕЙІНГІ ТЕРІДЕГІ СӘУЛЕЛІ РЕАКЦИЯЛАРДЫҢ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ АНАЛИЗЫ

Евгения О. Косымбаева ¹, <http://orcid.org/0000-0003-2893-0384>

Тасболат А. Адылханов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Данияр Т. Раисов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>

¹ Клиникалық және сәулелі онкология кафедрасы, Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілік: Қазақстан Республикасында әйелдер арасында сүт безі оныры барлық қатерлі ісіктер ішінде алдыңғы позицияларды алып тұр. Сәулелі терапия қалған сүт безі бөліктерінің комплексті емінң стандартты және міндетті компоненті болып табылады. Сәулелі терапияны өткізудің дәстүрлі стандартты кестесі күнделікті бірреттік ошақты доза 2 Гр фракциямен сумарлы ошақты доза 50 Гр дейін. Бірақ дерттің бастапқы сатысында анықталу санының ұлғаюына байланысты, соңғы жылдары сүт безі оныры еміне көзқарас өзгеруде. Терінің жедел сәулелі реакциялары осы емнің жиі жанама әсерінің бірі, бұл өз кезегінде көптеген науқастарда стресс дамуының қаупін жоғарлатады, ал кейбір жағдайларда емдік терапия барысында толық дозалы сәулеленуді алмаудың факторы болып табылады. Клиникалық зерттеулер санының шектеулігіне байланысты, сәулеленуге тері реакциясын болжауда, сонымен қатар терінің радиационды – индуцирленген зақымдалуының, терінің жедел токсикалық әсерінің алдын алуда қолайлы тактиканы анықтау онкологтардың проблемасы болып қалуда.

Зерттеудің мақсаты - тәуліктік фракциясының 2,7 Гр-ден беру көмегімен 43,2 Гр-ға дейін кеуде аймағының жалпы дозасын қолдану арқылы терідегі шұғыл радиациялық реакциялардың жиілігін бағалау.

Материалдар және әдістері: Зерттеудің дизайны - бұл кездейсоқ емес клиникалық зерттеу Біздің зерттеуіміз бойынша 2014-2017жж аралығында 2 топ науқастар арасындағы емнің нәтижесі, гипофракционды сәулелі терапия қабылдағандар($n=80$), сонымен қатар дәстүрлі режимде сәулелі терапия қабылдағандар ($n=80$). Біз 3 және 6 айдан кейін емдеу соңында Американдық Оныры тобы радиациялық терапия RTOG (Radiation Therapy Oncology Group, 1995) әзірлеген халықаралық шкаласы бағалау критерийлері шұғыл радиациялық жарақат, сәйкес тері улы әсері болуын зерттеді. Уыттылығын салыстыру үшін гипофракцияланған және стандартты схема өңделген топтары арасындағы U-Манн-Уитни тест пайдаланылды. Р мәні 0,05-ден кем болса, айырмашылық статистикалық маңызды болып саналады. Бүкіл талдау SPSS 20 бағдарламалық қамтамасыз етудің көмегімен жүзеге асырылды.

Нәтижелері: Теріге сәулелену аз фракциялық доза байланысты гипофракцияланған сәулелі терапия, жақсы нәтиже береді; науқастардың 80% - нан астамы радиациялық реакцияларға ие болмады. Орташа уыттылығы (> 2 -ші дәрежелі) осы науқастарға ($p = 0,023$) ең аз болды.

Қорытынды: сәулелік терапия шұғыл радиациялық асқынулардың жиілігін арттыруға әкеледі, түрлі режимдерін пайдалану теориялық және тарихи фон қарамастан, әдетте, бұл сандар біздің тәжірибеде көп болған жоқ. Алайда кейбір құбылыстар ондаған жылдар бойы дамуы мүмкін.

Негізгі сөздер: сәулелік ем, сүт безі оныры, гипофракцияландыру, жедел әсер.

Библиографическая ссылка:

Косымбаева Е.О., Адылханов Т.А., Раисов Д.Т. Анализ показателей лучевых реакций кожи после проведения гипофракционированной лучевой терапии при раке молочной железы // Наука и Здоровоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 114-120.

Kossymbayeva Ye.O., Adylkhanov T.A., Raisov D.T. Analysis of radiation reactions of skin after hypofractionated radiation therapy of breast cancer. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 114-120.

Косымбаева Е.О., Адылханов Т.А., Раисов Д.Т. Сүт безі обыры кезіндегі гиперфракционды сәулелі терапиядан кейінгі терідегі сәулелі реакциялардың көрсеткіштерінің анализы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 114-120.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным видом рака среди женщин во всем мире и составляет почти четверть (23%) всех случаев [15]. Глобальная проблема рака молочной железы состоит в том, что к 2030 году ожидается увеличение заболеваемости до 2-х миллионов в год, в связи с увеличением числа пропорции из развивающихся стран [24].

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения онкологические и сердечно-сосудистые заболевания, в общем, являются причиной смерти в 71% случаев Европы и Азии. По прогнозам, смертность и заболеваемость от злокачественных новообразований до 2020 г. во всем мире увеличатся в 2 раза [8, 22].

В Республике Казахстан РМЖ занимает лидирующие позиции среди всех злокачественных новообразований у женщин. В структуре онкологической заболеваемости в 2016 году удельный вес РМЖ I и II стадий составил 8,6%, смертность составила 7,8 случаев на 100 тыс. населения [4].

Традиционной стандартной схемой проведения лучевой терапии (ЛТ) после хирургического вмешательства является подведение разовой очаговой дозы (РОД) 2 Гр ежедневными фракциями до суммарной очаговой дозы (СОД) 50 Гр. Но, в связи с увеличением числа выявленных заболеваний на ранней стадии ввиду диагностики в рамках скрининговых программ, в последние годы меняются подходы к лечению РМЖ. В связи с этим, все чаще применяются органосохраняющие операции, учитывая меньший объем опухолей, с последующим применением ЛТ, получены новые данные по молекулярно-генетическому строению раков и их влияние на проведение химио и таргетной терапии. Однако вышеизложенное сделало актуальным разработку новых режимов фракционирования ЛТ.

Будучи генетически разнородным заболеванием, имеющим множество форм клинического течения, РМЖ считается одним из наиболее сложных заболеваний при выборе рационального лечения, когда приходится учитывать множество факторов, каждый из которых может быть решающим не только в прогнозе заболевания, но и в судьбе пациентки [1, 11]. Течение и возможности лечения РМЖ в настоящее время определяются клиническими, морфологическими и биологическими особенностями опухоли: содержанием рецепторов стероидных гормонов, экспрессией HER2neu (мембранного белка из семейства рецептора эпидермального фактора роста), степени

злокачественности, зависящей от пролиферативного индекса, наличием признаков сосудистой инвазии опухоли, а также распространенностью процесса (стадий заболевания), возрастом больной [9, 13]. Однако возможности гипофракционированной лучевой терапии недооценены в полной мере. На данный момент наиболее важным является выбор адекватного режима ГФЛТ после хирургического лечения, тем самым, не увеличивая частоту ранней токсичности кожи и подкожно-жировой клетчатки, а, также, не снижая частоту хорошего косметического результата комплексного лечения РМЖ. Но, как и любой другой метод лечения, ЛТ может давать разнообразные побочные эффекты, действуя на нормальные ткани в облучаемом поле. Острые лучевые реакции кожи являются одним из наиболее частых побочных эффектов подобного вида лечения [16, 17], что, в свою очередь, является риском возникновения стресса у некоторых пациенток, а в некоторых случаях, фактором ограничивающим получение полной дозы облучения согласно плана лечения. Мегавольтные линейные ускорители значительно уменьшили выраженность лучевых реакций кожи [20]. Однако, ускоренные методы облучения с параллельной химиотерапией привели к увеличению числа кожных реакций [6, 25]. Большинство выраженных лучевых реакций, как правило, отмечаются у пациентов, получающих высокие дозы облучения с больших полей [21].

По оценкам, у 90% больных РМЖ после получения лучевой терапии развивается лучевой эпидермит [7]. Терапевтические дозы радиации вызывают стойкую эритему кожи, шелушение, сыпь, боль, зуд и изъязвление. Согласно результатам исследований повреждений кожи у 108 облученных пациенток по поводу рака молочной железы установлено наличие - у 92% пациенток эритем, 30% сухого эпидермита, 35% влажного эпидермита и 14% язв [18].

Определение наиболее подходящей тактики для предотвращения острой токсичности кожи остается проблемой для онкологов, ввиду ограниченного числа клинических исследований, которые помогли бы предсказать реакцию кожи на облучение, а также меры по предотвращению радиационно-индуцированных повреждений кожи [12]. Снижение числа лучевых поражений кожи является весьма актуальным в последнее время.

Целью настоящего исследования является оценка частоты острых лучевых реакций кожи после проведения гипофракционированной ЛТ с разовой очаговой дозой 2.7 Гр до суммарной очаговой дозы 43,2 Гр за 16 фракций на область молочной железы.

Материалы и методы. В период с 2014 года по 2017 год нами были отобраны 160 пациенток, получивших хирургическое лечение по поводу РМЖ в Центре ядерной медицины и онкологии г.Семей. Согласно протокола мультицентрового международного исследования, утвержденного Kumiko Karasawa (Национальный Институт Радиологических Наук, Япония), следуя всем критериям включения (гистологически верифицированный РМЖ, $T \leq 2$ см, с отрицательными хирургическими краями), а также критериям исключения (конкурентная химиолучевая терапия, пациентки с раком иной локализации или с отдаленными метастазами, а также с серьезными сопутствующими заболеваниями) нами были отобраны две группы пациенток: основной группе ($n=80$) проведена ГФЛТ по схеме 16 фракций по 2,7 Гр на область послеоперационного рубца молочной железы и зон регионарного лимфооттока, СОД составила 43,2 Гр. В контрольной группе пациентки ($n=80$) получили лечение согласно стандарту, а именно, была подведена СОД 50 Гр за 25 фракций (РОД=2Гр). От всех пациенток было получено письменное информированное согласие до начала лечения по правилам нашего университета. Имеется выписка ЛЭК №5 от 12 марта 2014 года.

Пациентки, включенные в исследование прошли топометрическую подготовку, которая выполнялась на КТ-симуляторе GE OPTIMA CT580 (КТ симулятор представляет собой компьютерный рентгеновский имитатор томографии для виртуального моделирования зоны облучения. Он состоит из спиральной компьютерного томографа с плоской столовой декой, а

также системы движущихся лазерных указателей). Три рентгеноконтрастных точки наносятся на кожу пациента (в центре, а также на пересечении лазерных лучей на боковых поверхностях тела). Моделирование КТ выполняется на компьютерном томографе с шагом 2,5-5 мм. Полученные изображения передаются на рабочую станцию планирования лечения Eclipse, где радиационный онколог контурирует критические органы (спинной мозг, сердце и легкие, печень), а также ложе опухоли).

Также при планировании выделяются объемы лечения – CTV (*Clinical Target Volume*), GTV (*Gross Tumor Volume*), PTV (*Planning Target Volume*), согласно рекомендациям Международных комиссий по радиационным единицам и измерениям ICRU-50, ICRU-62[23], которые вводят определения лечебных объемов, методы нормировки и предписания дозы.

Количество полей облучения, размеры и их взаимное расположение были рассчитаны индивидуально для каждого пациента с учетом анатомической структуры.

При проведении предлучевой подготовки, а также во время всего курса ЛТ используются специальные фиксирующие устройства – маммоборды Рис.1, при котором происходит четкая фиксация головы пациентки, угол отведения верхних конечностей. Пациентка укладывается в положении лежа на спине на маммоборд с запрокинутыми за голову руками Рис.2. Все показатели отведений маммоборда фиксируются в лучевой карте пациентки для точного воспроизведения ее положения во время курса ЛТ.



Рисунок 1. Специальные фиксирующие устройства – маммоборды

Лучевое лечение доставлено дистанционным методом на гамма-терапевтических аппаратах Terabalt (GK60T03, Чехия, 2008г.в.), Teragam (GIK-9-4, Чехия, 2006 г.в.), а также линейном ускорителе Truebeam (Varian medical systems, США 2013 г.в.).

При выборе полей облучения на область молочной железы и зон регионарного лимфооттока учитывались границы:

Верхняя граница - соответствовала уровню грудинно-ключичного сочленения;

Медиальная граница - вдоль середины грудины;



Рисунок 2. Положение больной во время предлучевой подготовки на маммоборде.

Нижняя - на 2 см ниже субмаммарной (переходной) складки;

Латеральная - на 2 см латеральнее пальпируемой ткани молочной железы, обычно вдоль среднеподмышечной линии.

Границы над-подключичной зоны:

Верхняя - на уровне верхнего края перстнещитовидного углубления;

Нижняя - соприкасается с верхней границей тангенциального поля на уровне второго межреберья;

Медиальная - середина грудины,

Латеральная – медиальный край головки плеча.

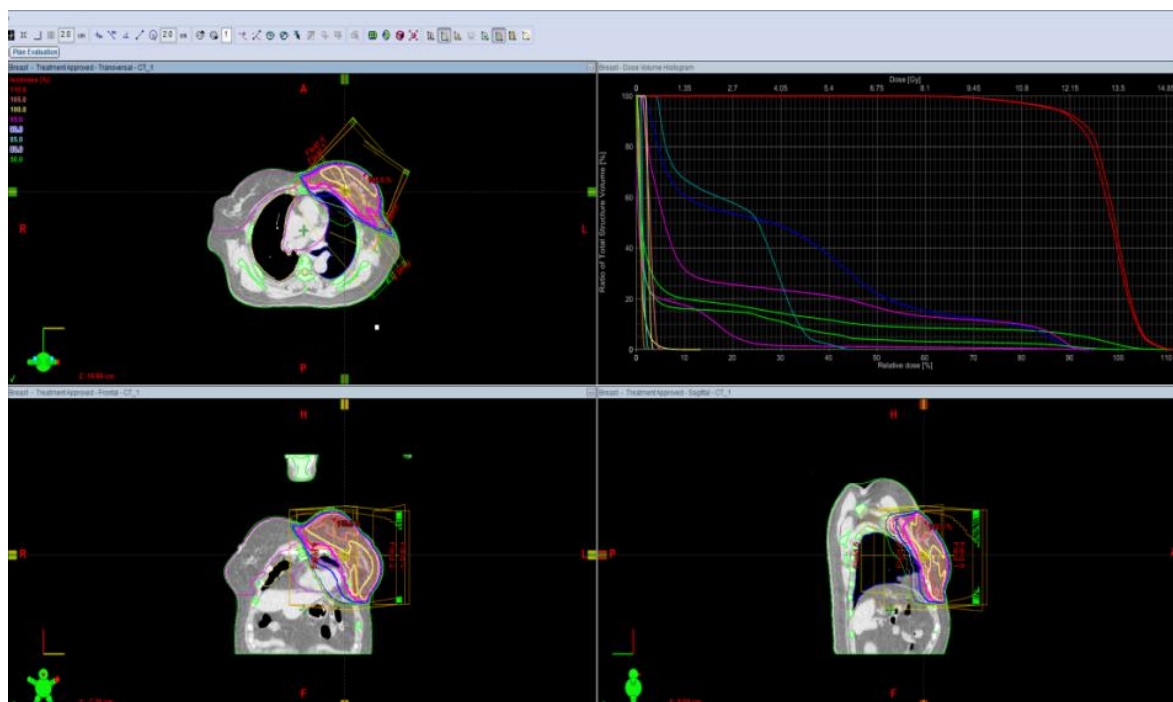


Рисунок 2. Пример дозового распределения при 3D конформной ЛТ молочной железы.

Стадирование лучевых повреждений кожи у больных, включенных в исследование, проведено согласно международной шкале Исследовательской группы по лучевой терапии RTOG/EORTC [7] во время проведения ЛТ, а также через 3 и 6 месяцев после завершения курса ЛТ. Согласно данной шкалы лучевые реакции кожи распределялись как:

0 степень - нет клинических проявлений;

I степень - легкая эритема, сухой дерматит, эпиляция;

II степень - выраженная эритема, очаговый влажный дерматит, умеренный отек;

III степень - сливной влажный дерматит, выраженный отек;

IV степень - лучевая язва, некроз.

Составление баз данных и статистическая обработка на персональном компьютере проводилась в программе SPSS Statistics версия 20. Для сравнения данных степеней лучевых реакций кожи нами был использован U-критерий Манна-Уитни. Во всех случаях применяли 95% ДИ и двусторонний p. Значимыми считали различия с вероятностью не менее 95% ($p \leq 0,05$).

Результаты.

Основные характеристики пациентов представлены в таблице 1. Средний возраст составил $56,5 \pm 10,9$ (диапазон 35,6-81,2).

Таблица 1.

Характеристика пациентов, абс.число (%).

Характеристика пациентов	ТЛТ	ГФЛТ
Сторона поражения		
Левая	46 (57.4%)	42 (52.5%)
Правая	35 (43.7%)	38 (47.5%)
Стадия		
I	5 (6.4%)	13 (16.3%)
IIa	31 (39.6%)	28 (35.0%)
IIb	30 (37.7%)	26 (32.5%)
IIIA	5 (4.7%)	4 (5.0%)
IIIB	9 (11.6%)	9 (11.2%)
T		
T1	5 (6.3%)	11 (13.8%)
T2	48 (60.0%)	52 (65.0%)
T3	15 (18.8%)	10 (12.5%)
T4	12 (14.9%)	7 (8.7%)
Всего	80(100%)	80(100%)

При анализе данных степеней лучевых повреждений кожи в зависимости от метода фракционирования ЛТ, установлено, что при ГФЛТ проявлений лучевых повреждений кожи II степени в сравнении со стандартным режимом фракционирования дозы отмечались в 2 раза реже, чем при ТЛТ. Показатели степеней лучевых реакций кожи показаны в Таблице 2.

Таблица 2.

Анализ степеней лучевых реакций кожи по шкале RTOG.

	Степень 0		Степень 1		Степень 2	
	ГФЛТ	ТЛТ	ГФЛТ	ТЛТ	ГФЛТ	ТЛТ
В течение курса ЛТ	66(82.3%)	48(59.6%)	14(17%)	26(32.5%)	3(3.8%)	8(10.1%)
Через 3 месяца	74 (93%)	67(83.2%)	7(9%)	15(19.1%)	-	-
Через 6 месяцев	80 (100%)	80 (100%)	-	-	-	-

У более чем 80 % пациентов, получавших ГФЛТ, не было отмечено лучевых реакций кожи. Частота легкой токсичности (2 степени) была низкой ($p = 0,23$) в

основной группе в сравнении с контрольной. Применение метода гипофракционированной лучевой терапии позволило значительно уменьшить число

ранних лучевых повреждений кожи и мягких тканей у больных РМЖ.

Обсуждение

Лучевая терапия на оставшуюся часть молочной железы является стандартным и обязательным компонентом комплексного лечения РМЖ, снижает частоту локальных рецидивов и увеличивает продолжительность жизни больных [19].

За прошедшее десятилетие было проведено множество рандомизированных исследований, в которых изучались данные 10-летнего мониторинга пациенток, получивших курсы ГФЛТ в сравнении со стандартным режимом фракционирования СОД [3, 10]. Метаанализ этих исследований показал, что ускоренные гипофракционированные режимы лучевой терапии снижают частоту рецидивов по сравнению со стандартной лучевой терапией. В исследовании OCOG локальные рецидивы за 10 лет составили 6,7 % у больных после стандартной лучевой терапии, а после ускоренного гипофракционированного режима лечения 6,2 %. В исследовании START В также отмечена меньшая частота рецидивов после применения ускоренного режима радиотерапии РОД 2,67Гр: 2% против 3,3% после стандартной радиотерапии [14]. Были отмечены более высокие показатели 5-летней общей выживаемости у больных, получивших ускоренные режимы лучевой терапии в исследованиях START В и OCOG по сравнению со стандартной радиотерапией (90,4% против 87,5% и 92,3% и 91,7%, соответственно). Несмотря на увеличение РОД при ускоренных и гипофракционированных режимах лучевой терапии, частота постлучевых повреждений кожи, подкожной клетчатки, легких и сердца была эквивалентна или ниже, чем при стандартной лучевой терапии [2]. Частота поздних лучевых повреждений кожи после гипофракционированных режимов лучевой терапии встречалась на 3,8%-9,3% реже, чем после стандартной лучевой терапии. Достоверно доказано, что гипофракционированная ЛТ, ввиду меньшего количества фракций, обеспечивает снижение количества лучевых реакций кожи, по сравнению с традиционным режимом подведения дозы облучения [5].

Согласно данным проведенных клинических испытаний все больше увеличивается интерес исследователей к вопросу о применении гипофракционированных режимов ЛТ при лечении РМЖ I-II стадий. До сих пор исследований использования данных режимов лечения в Республике Казахстан в настоящее время нет, что делает данную проблему актуальной.

Вывод.

Результаты нашего исследования показывают, что применение метода гипофракционированной лучевой терапии позволило значительно уменьшить число ранних лучевых повреждений кожи и мягких тканей у больных РМЖ.

Полученные в нашем исследовании данные позволили нам достоверно доказать, что применение метода ГФЛТ в суммарной очаговой дозе 43,2 Гр за 16 фракций, вводимых в течение 3,5 недель, является эффективным и безопасным методом при комплексном лечении рака молочной железы.

Предложенный метод ГФЛТ в программе комплексного лечения при раке молочной железы представляет собой удачное сочетание параметров дозы за фракцию, продолжительности облучения и общей дозы. Важной особенностью данного метода является снижение числа возникновения ранних лучевых повреждений тканей без ухудшения косметических результатов лечения. Данный режим фракционирования может быть рекомендован для дальнейшего использования в клинической практике.

Исследование продолжает оценивать долгосрочные результаты.

Источники финансирования.

Данное исследование проведено при грантовом финансировании Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан №4886.

Конфликт интересов.

При проведении исследования и написании статьи со стороны авторов конфликт интересов отсутствует.

Вклад авторов

Косымбаева Е.О. – набор материала, обработка данных, написание статьи.

Адылханов Т.А. – научное руководство.

Литература:

1. Abiltayeva A. et al. Clinical , Histopathological and Molecular Characteristics of Metastatic Breast Cancer in North-Eastern Kazakhstan : a 10 Year Retrospective Study // Asian Pacific J. Cancer Prev. J Cancer Prev. 2016. V. 17. № 10. p. 4797–4802.
2. Agrawal R.K. et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial // Lancet. 2008.
3. Baissalbayeva A., Abiltayeva A. Hypofractionated radiotherapy in post-operative irradiation for breast cancer patients, 2014. 70 p
4. Beysebayev E. et al. Spatial and Temporal Epidemiological Assessment of Breast Cancer Incidence and Mortality in Kazakhstan, 1999-2013 // Asian Pac. J. Cancer Prev. 2015. T. 16. № 15. p. 67-95.
5. Budach W., Blke E., Matuschek C. Hypofractionated radiotherapy as adjuvant treatment in early breast cancer. A review and meta-analysis of randomized controlled trials // Breast Care. 2015.
6. Ciammella P. et al. Toxicity and cosmetic outcome of hypofractionated whole-breast radiotherapy: predictive clinical and dosimetric factors // Radiat. Oncol. 2014.
7. Cox J.D., Stetz J., Pajak T.F. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995. V. 31. № 5. p. 1341–1346.
8. Curado M.P., Voti L., Sortino-Rachou A.M. Cancer registration data and quality indicators in low and middle income countries: Their interpretation and potential use for the improvement of cancer care // Cancer Causes Control. 2009. T. 20. № 5. p. 751–756.
9. Davis N.M. и др. Deregulation of the EGFR/PI3K/PTEN/Akt/mTORC1 pathway in breast cancer: possibilities for therapeutic intervention // Oncotarget. 2014. V. 5. № 13. p. 4603–4650.

10. Deantonio L. *et al.* Hypofractionated radiation therapy for breast cancer: Long-term results in a series of 85 patients // *Tumori*. 2016. V. 102. № 4. p. 398–403.
11. Dunnwald L.K., Rossing M.A., Li C.I. Hormone receptor status, tumor characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients // *Breast Cancer Res.* 2007.
12. Harper J.L. *et al.* Skin toxicity during breast irradiation: Pathophysiology and management // *South. Med. J.* 2004. V. 97. № 10. p. 989–993.
13. Hau E. *et al.* Radiotherapy breast boost with reduced whole-breast dose is associated with improved cosmesis: The results of a comprehensive assessment from the St. George and Wollongong randomized breast boost trial // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012.
14. Haviland J.S. *et al.* Late normal tissue effects in the arm and shoulder following lymphatic radiotherapy: Results from the UK START (Standardisation of Breast Radiotherapy) trials // *Radiother. Oncol.* 2017. V. 12.
15. Jemal A. *et al.* Global cancer statistics // *CA. Cancer J. Clin.* 2011. V. 61. № 2. p. 69–90.
16. Kumar S. *et al.* Management of skin toxicity during radiation therapy: A review of the evidence // *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2010.
17. Lettmaier S. *et al.* Radiation exposure of the heart, lung and skin by radiation therapy for breast cancer: A dosimetric comparison between partial breast irradiation using multicatheter brachytherapy and whole breast teletherapy // *Radiother. Oncol.* 2011.
18. Lilla C. *et al.* Predictive factors for late normal tissue complications following radiotherapy for breast cancer // *Breast Cancer Res. Treat.* 2007. V. 106. № 1. p. 143–150.
19. Lin R., Tripuraneni P. Radiation Therapy in Early-Stage Invasive Breast Cancer // *Indian J. Surg. Oncol.* 2011.
20. McGale P. *et al.* Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: Meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials // *Lancet.* 2014.
21. Meattini I. *et al.* Overview on cardiac, pulmonary and cutaneous toxicity in patients treated with adjuvant radiotherapy for breast cancer // *Breast Cancer.* 2017.
22. Naghavi M. The global burden of cancer 2013 // *JAMA Oncol.* 2015. V. 4. № 1. p. 52.
23. Newhauser W. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 78: Prescribing, Recording and Reporting Proton-beam Therapy // *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2009. V. 133. № 1. p. 60–62.
24. Smittenaar C.R. *et al.* Cancer incidence and mortality projections in the UK until 2035 // *Br. J. Cancer.* 2016. V. 115. p. 1147–1155.
25. Tortorelli G. *et al.* Standard or hypofractionated radiotherapy in the postoperative treatment of breast cancer: a retrospective analysis of acute skin toxicity and dose inhomogeneities.

Контактная информация:

Косымбаева Евгения Олеговна - докторант PhD 3-го года обучения по специальности «Медицина» Государственного медицинского университета города Семей.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400 г. Семей, ул. Абая, 103.

E-mail: Eva13.03@mail.ru

Телефон: 87054441265

Получена: 29 августа 2018 / Принята: 5 ноября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

ЭОЖ: 614.2-616-006-616-083(574.42)

ИНКУРАБЕЛЬДІ ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ТУЫСТАРЫНЫҢ ПІКІРІНІҢ НЕГІЗІНДЕ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРҒА ПАЛЛИАТИВТІ КӨМЕК ЖҮЙЕСІН ҰЙЫМДАСТЫРУДЫҢ АСПЕКТІЛЕРІ

Айгерим А. Мукушева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7046-4375>**Умитжан С. Самарова** ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3320-7115>**Зайтуна А. Хисметова** ¹, <http://orcid.org/0000-0001-5937-3045>**Алия К. Атабаева** ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7725-2255>

¹ Қоғамдық денсаулық және дәлелді медицина кафедрасы,
Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы;

Түйіндеме

Кіріспе. Республикамызда онкологиялық науқастарға паллиативтік көмек көрсетудің қызметі даму үстінде. Онкологиялық аурулармен ауыратын науқастарға паллиативтік көмек пен оңалту көмегі жүйесінің болмауы, пациенттерге медициналық, әлеуметтік, психологиялық аспектілердің болмауы туралы айтылған. Осыған орай, қатерлі ісіктермен ауыратын науқастарға оңалту, қалпына келтіру, алдын алу, диагностикалық, ем алу шаралары және паллиативтік көмек көрсететін арнайы кәсіптік мамандардың кәсіптік деңгейін үнемі арттырып отыруды ұйымдастыру қарастырылып отыр. Осы уақытқа дейін қатерлі ісіктермен ауыратын пациенттерді медициналық-социологиялық оңтайландыру емімен жүргізіледі. Жоғарыда аталған психологиялық және әлеуметтік аспектілердің жеткіліксіздігі сонымен қатар бұл жағдайлар медициналық шаралардан бөлек шешілетіндігі көрсетілген.

Мақсаты: Инкурабельді пациенттердің туыстарының пікірінің негізінде онкологиялық науқастарға паллиативті көмек жүйесін ұйымдастырудың аспектілеріне талдау жүргізу

Мәліметтер мен әдістері: Зерттеудің дизайны көлденең, бірсәттілік зерттеу. Диагностикалық мақсатта, зерттеуде қойылған мәселелерге сәйкес сауалнама АОД Химиотерапия бөлімшесінде инкурабельді науқастардың туыстарынан алынды. Сауалнамаға 46 сұхбаткер қатысты. Алынған анкеталарға анализ SPSS 20.0 бағдарламасы арқылы жүргізілді. Индикаторлардың орташа мәндері (қалыпты үлестірімді растағаннан кейін) қалыпты үлестірім болмаған кезде - 95% сенімді аралығы (95% CI) арқылы есептелді - медиана мен кватиллерді қолдану арқылы (Me, Q1, Q3). Номиналды деректер сандардың абсолютті мәндерінің жиіліктермен сипатталады. Маңыздылықтың деңгейі $p = 0,05$. Номиналды деректерді талдауға арналған түйіспе кестелері пайдаланылды. Параметрлердегі айырмашылықтар Pearson's Chi-square test (χ^2) көмегімен талданды. Дихотомдық белгілерді кодтау стандартты болып табылады: 1 – белгі бар, 0 – белгі жоқ.

Нәтижелері: Сұхбаткерлердің орта жасы 41 жасты құрады ($Q_1=37$ жас, $Me=40$ жас, $Q_3=47$ жас). ДДҰ (2015ж) жіктелуіне сай сұхбаткерлер жас ерекшеліктеріне сәйкес екі топ арқылы таныстырылды. Кешенді әлеуметтік және психологиялық зерттеудің нәтижелері: әлеуметтік зерттеудің нәтижелері жағдайлары ауыр науқастарды күтетін адамдар осы санаттағы науқастарға көмек көрсетудің жолдарын жете білмейді (сұхбаткерлердің көбі (43,5%) науқастарды белсенді емдеу қажеттілігін, ал 6,5%-ы оларға өмірден өтуге көмектесу қажеттілігін атап көрсетеді және паллиативті көмекті ұйымдастырудың кейбір аспектілері бойынша ақпарат алулары қажет. Сауалнамаға қатысқандардың 1/5 бөлігі (19,6%) паллиативті көмектің көрсетілу деңгейін қанағаттанарлықсыз деп бағалады.

Қорытынды: Алынған нәтижелерге сүйене отырып аурудың терминалды кезеңіндегі науқастарға күтім көрсететін адамдарға психологиялық және науқастарға күтімді ұйымдастыру үшін көмек қажет, бұл жағдайда осындай санаттағы науқастарға күтім көрсету үшін түрлі мүмкіншіліктерді пайдалану қерек (еріктілерді, діни конфессиялардың өкілдерін (діни қызметкерлерді), қамқорлық мейірбикелерін және басқаларды тарту. Терминалды сатыдағы науқастардың туыстарына паллиативтік көмектің барлық аталған үш аспектісі (психологиялық, әлеуметтік, медициналық) бойынша қолдау көрсетілу қажет. Осыған орай біз оқу үрдісіне 4 курс «Мейірбикелік ісі» және 5 курс «Қоғамдық денсаулық сақтау» факультеттеріне «Паллиативті көмекті ұйымдастыру» атты таңдау пәнін енгіздік. Пәннің жұмыс бағдарламасы оқу әдістемелік бөлімінің 25 мамыр 2016 ж № 6 хаттамасымен бекітілді. Элективті пән студенттердің паллиативтік көмек негіздерімен және паллиативтік көмек көрсетуді ұйымдастыру ерекшеліктерімен танысып, ары қарай тәжірибеде қолдануға үйретеді.

Негізгі сөздер: онкология, паллиативті көмек, инкурабельді науқас, хоспис.

Summary

ORGANIZATION ASPECTS OF THE PALLIATIVE CARE SYSTEM FOR CANCER PATIENTS BASED ON THE OPINION OF RELATIVES AND CLOSEST INCURABLE PATIENTS

Aigerim A. Mukusheva ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7046-4375>

Umutzhan S. Samarova ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3320-7115>

Zaituna A. Khismetova ¹, <http://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Alyia K. Atabayeva ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7725-2255>

¹ Department of Public health and evidence based medicine, Semey State Medical University, Semey city, Republic of Kazakhstan

Introduction: The most important element of cancer care is palliative care and rehabilitation of patients with malignant neoplasms. Kazakhstan is in its infancy a palliative care service for oncology patients. The lack of rehabilitation assistance significantly worsens the quality of life of patients. In this regard, it is supposed to constantly improve the professional level of specialists in the field of rehabilitation, prevention and palliative care for patients with malignant tumors. Today, patients with malignant neoplasms undergo medical and social rehabilitation. The absence of the psychological and social aspects mentioned above also indicates that these conditions are resolved separately from medical interventions.

Aim: To analyze the organization aspects of the palliative care system for cancer patients based on the opinion of relatives and closest incurable patients

Materials and methods: Information and analytical (review of domestic and foreign literature), sociological (questioning, interviewing), statistical (data processing). The survey was carried out among relatives of sick patients. With the diagnostic purpose, according to the tasks set in the study, we surveyed 46 respondents by questioning. The survey was carried out among relatives of sick patients. For statistical processing of the obtained results, of the SPSS 20.0 statistical package was used (SPSS 20.0 for Windows, SPSS Inc., USA). The average values of the indicators (after confirming the normal distribution) were calculated using 95% confidence intervals (95% CI), in the absence of normal distribution, using the median and quartiles (Me, Q1, Q3). The nominal data are described by frequencies with an indication of the absolute values of the quantities. The critical level of significance was determined to be $p = 0.05$. For the analysis of nominal data used contingency tables. Differences were analyzed using the Pearson's Chi-square test (χ^2). The encoding of dichotomous signs was made in the standard way: 1 is a sign, 0 is not sign.

Research results: The average age of respondents was 41 years old (Q1 = 37 years; Me = 40 years; Q3 = 47 years). Respondents are represented by 2 age groups according to the WHO classification (2015). Persons caring for seriously ill patients are not sufficiently aware of the approaches to providing assistance to this category of patients (the majority of respondents (43.5%) believe that patients should continue to be actively treated and 6.5% of respondents believe that they need help to die) and need to be informed about some aspects of the organization of palliative care. 1/5 of the respondents (19.6%) rated the level of palliative care as unsatisfactory.

Conclusion: Based on the results, it is desirable that relatives who care for patients at the terminal stage of the disease receive psychological and social. assistance and have the opportunity to use various opportunities to care for such patients (volunteers, representatives of religious denominations, priests). Relatives of patients with terminal stage need support in all three aspects of palliative care. In this regard, we have introduced the elective subject "Organization of Palliative Care" to the 4th year of the faculty "Nursing" and the 5th year of the faculty "Public Health". The work program of the discipline is approved by the protocol of educational and methodical department No. 6 of May 25 2016. Introducing an elective subject is an examination of students with the basics and organization of palliative care that they need in practical activities.

Keywords: *oncology, palliative care, incurable patients, hospice.*

Резюме

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ НА ОСНОВЕ МНЕНИИ РОДНЫХ И БЛИЗКИХ ИНКУРАБЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Айгерим А.Мукушева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7046-4375>

Умитжан С. Самарова ¹, <http://orcid.org/0000-0003-3320-7115>

Зайтуна А. Хисметова ¹, <http://orcid.org/0000-0001-5937-3045>

Алия К. Атабаева ¹, <http://orcid.org/0000-0001-7725-2255>

¹ Государственный Медицинский Университет города Семей, Кафедра общественного здоровья и доказательной медицины, г. Семей, Республика Казахстан;

Введение: Важнейшим элементом онкологической помощи является паллиативная помощь и реабилитация больных со злокачественными новообразованиями. В Казахстане в стадии становления находится служба паллиативной помощи онкологическим больным. Отсутствие реабилитационной помощи существенно ухудшает

качество жизни больных. В связи с этим предполагается постоянно совершенствовать профессиональный уровень специалистов в области реабилитации, профилактики и паллиативной помощи для пациентов со злокачественными новообразованиями. На сегодняшний день пациенты со злокачественными новообразованиями проходят медицинскую и социальную реабилитацию. Отсутствие упомянутых выше психологических и социальных аспектов также указывает на то, что эти условия решаются отдельно от медицинских вмешательств.

Цель: Дать анализ организационных аспектов системы паллиативной помощи онкологическим больным на основе мнений родных и близких incurable пациентов

Материалы и методы: Дизайн исследования - поперечное, одномоментное. Для достижения поставленной цели нами опрошено 46 респондентов - родственников больных пациентов, проходивших лечение в отделении химиотерапии Регионального онкологического диспансера города Семей. Для статистической обработки полученных результатов использовался статистический пакет SPSS 20.0. Средние значения показателей (после подтверждения нормальности распределения) рассчитывались при помощи 95% доверительных интервалов (95%ДИ), при отсутствии нормальности распределения – при помощи медианы и квартилей (Me, Q₁, Q₃). Номинальные данные описаны частотами с указанием абсолютных значений величин. Критический уровень значимости был определен $p = 0,05$. Для анализа номинальных данных применялись таблицы сопряженности. Различия показателей анализировались с помощью Pearson's Chi-square test (χ^2). Кодировка дихотомических признаков производилась стандартно: 1-признак есть, 0 – признака нет.

Результаты: Средний возраст респондентов составил 41 год (Q₁=37 лет; Me=40 лет; Q₃=47 лет). Респонденты представлены 2-мя возрастными группами согласно классификации ВОЗ (2015г). Лица, осуществляющие уход за тяжелобольными пациентами не достаточно осведомлены о подходах к оказанию помощи данной категории больных (большинство респондентов (43,5%) считает, что больных необходимо продолжать активно лечить и 6,5% респондентов считают, что им нужно помочь уйти из жизни) и нуждаются в информировании по некоторым аспектам организации паллиативной помощи. 1/5 часть опрошенных (19,6%) оценили уровень оказания паллиативной помощи, как неудовлетворительный.

Выводы: Основываясь на полученных результатах, желательно, чтобы родственники, которые ухаживают за пациентами на терминальной стадии заболевания, получали психологическую и социальную помощь и имели возможность использовать различные возможности для ухода за такими пациентами (добровольцы, представители религиозных конфессий, священники). Родственники пациентов с терминальной стадией нуждаются в поддержке во всех трех аспектах (психологические, социальные, медицинский) паллиативной помощи. В связи с этим мы внедрили на 4 курсе факультета «Сестринское дело» и 5-й курсе факультета «Общественное здравоохранение» элективный предмет «Организация паллиативной помощи». Рабочая программа дисциплины утверждена протоколом учебно-методического отдела №6 от 25 мая 2016 г. Введение элективного предмета ознакомило студентов с основами и организацией паллиативной помощи, что необходимо им в практической деятельности.

Ключевые слова: онкология, паллиативная помощь, incurable больные, хоспис.

Библиографическая ссылка:

Мукушева А.А., Самарова У.С., Хисметова З.А., Атабаева А.К. Организационные аспекты системы паллиативной помощи онкологическим больным на основе мнения родных и близких incurable пациентов // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 121-130.

Mukusheva A.A., Samarova U.S., Khismetova Z.A., Atabayeva A.K. Organization aspects of the palliative care system for cancer patients based on the opinion of relatives and closest incurable patients. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 121-130.

Мукушева А.А., Самарова У.С., Хисметова З.А., Атабаева А.К. Инкурабельді пациенттердің туыстарының пікірінің негізінде онкологиялық науқастарға паллиативті көмек жүйесін ұйымдастырудың аспектілері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 121-130.

Кіріспе

«Паллиативті» термині латынның «pallium»: «бет перде» немесе «жамылғы» деген сөзінен шыққан. Бұл паллиативті көмек дегенді білдіреді: тегістеу – емделмейтін аурудың көрінуін жасыру және/немесе «қорғансыз» қалғандарды қорғау үшін сыртқы қабатын жамылғымен қамтамасыз ету [1]. Қазіргі уақытта паллиативті көмек-медициналық және әлеуметтік қызметтің маңызды бағыты. Оның мақсаты физикалық, психикалық, рухани – басқа да симптомдарды және ауырсынуды тоқтату, мұқият бағалау, ерте анықтау арқасында алдын алу және қайғы-қасіреттерді жеңілдету арқылы ем қонбайтын науқастар мен олардың отбасының өмір сапасын

жақсарту [2]. Анықтамаға сәйкес паллиативті көмек: қалыпты заңды үдеріс ретінде өмірді бекітеді және өлімді қарастырады; өмір сүру мерзімін ұзарту немесе қысқарту ниеті жоқ; науқастың мүмкіндігінше белсенді ұзақ өмір сүруін қамтамасыз етуге тырысады; емделушінің ауыр науқастанған кезінде оның отбасына көмек ұсынады және ауыр қайғыдан кейінгі уайымдау кезеңінде психологиялық қолдау көрсетеді; емделуші мен оның отбасының барлық қажеттіліктерін қанағаттандыру мақсатында кәсіпаралық тәсілді пайдаланады; емделушінің өмір сүру сапасын жақсартады, сонымен қатар ауру ағымына оң әсер етеді; жеткілікті түрдегі уақтылы жүргізілген шаралардың басқа емдеу әдістерімен жиынтығы

науқастың өмірін ұзартуы мүмкін.[3] Қазақстан Республикасында денсаулық сақтау ісін реформалау мен дамытудың 2005–2010 жылдарға арналған Мемлекеттік бағдарламасында: «...біздің елімізде паллиативті көмекті дамытуға мемлекеттің мүдделі екендігін растайтын оңалту және паллиативті көмек қызметін дамыту (хоспистер, мейіргерлік күтім ауруханалары және т.б.)» міндеттері тұр [19]. Қазақстан Республикасында денсаулық сақтауды дамытудың 2011 – 2015 жылдарға арналған «Саламатты Қазақстан» Мемлекеттік бағдарламасында өлім-жітімді төмендету, белсенді ұзақ жасауды арттыру арқылы халықтың қоғамдық денсаулық жағдайын жақсартудың негізгі индикаторлары анықталған [22]. Қазіргі уақытта Қазақстанда паллиативті қызметті жетілдіру жолдарын анықтауға, арнайы медициналық ұйымдар – хоспистердің жұмысын ұйымдастыру мәселелеріне көп көңіл бөлінуде. Сондықтан, «Қазақстан Республикасында онкологиялық көмекті дамытудың 2012-2016 жылдарға арналған бағдарламасында» онкологиялық диспансерлер мен көп салалы ауруханалар базасында онкологиялық науқастарға қалпына келтіру емін жүргізу және оңалту бөлімдерін құру, стационарлық және амбулаториялық деңгейде диагностика жасау мен емдеудің жоғары технологиялық әдістерін енгізу, стационарға орналастыру технологияларын дамыту, амбулаториялық деңгейде толық дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, паллиативті емдеу бөлімдерін (орталықтарын) құру қарастырылған. [21] 2002 жылы БҰҰ паллиативті көмектің жаңа анықтамасы ұсынылды, ол бойынша «Паллиативті көмек – бұл тиянақты бағалау, ауыруды және басқа мәселелерді емдеу (физикалық, психоэмоционалдық және рухани) арқылы бейнеттерді тоқтату және олардан арылу жолымен, мақсаты өмірді әкететін ауру қиыншылықтарына тап болған науқас пен оның жанұя өмірлерінің сапасын жақсарту болатын әлеуметтік-медициналық қызметінің бағыты. [7] Паллиативті медициналық концепциясы аурумен күрестен, науқастың психологиялық, әлеуметтік және рухани мәселелерін шешуден тұрады, ал паллиативті көмектің мақсаты болып пайда болған жағдайда науқастар мен олардың жанұяларының өмір сүру сапасының максималды мүмкін жетістігі болып тұрақталады. [8] Ресей Федерациясында және шетелдерде паллиативті көмектің даму тарихына келсек, әлемдегі хосписті қозғалыстың дамуының тарихи аспектілерін қарастыру орынды екені көрсетіледі. Көптеген ғасырлар бойы адам қоғамының даму тарихы түрлі елдердің дәрігерлерінің емделмейтін науқастардың (инкубералді) мәселелеріне деген бір мағыналы емес көзқарасты көрсетеді. [9] Мысалы, көне заманда көптеген емшілер Гиппократ ұстанымына еретін, емделуге мүмкіндігі болған науқастарға көмектесіп, дәрігерлер «көмек қолдарын» үмітсіз науқастарға созбау керектігіне сүйеніп, хал үстіндегі науқастарға дәрігерлік көмекті ұсынбайтын, себебі ажалды науқасқа көмек беру бұл адамдарға «өлім жазасын» кескен «құдайларды қорлауы» мүмкін [10] «Хоспис» (лат. *Osplies* – қонақжайлық танытатын, қонақ, жатжерлік) сөзі көне ғасырларда қажылыққа бара

жатқан адамдар, ауырып қалған және азған жолаушылар қолдауды (қамқорлықты) таба алатын баспаналар және құдайханалар екенін білдірген.[11] Қазіргі кездегі хоспистердің бейнесі етіп ертерехристианды дәуірде Шығыс Жерорта теңізінде пайда болған баспаналарды санаған жөн. Тарихи фактілерге сәйкес ең алғашқы болып б.з. IV ғасырдың екінші жартысында Фабиола римдік матронасымен мұқтаж адамдар үшін (қажылыққа бара жатқан және науқастар үшін хоспис) үй ашылған. [12] Еуропада ауыр науқастар мен хал үстіндегілерге қамқорлық көрсету мен қайырымдылық қызмет христиандық канондар көмегімен тарала бастады. Қиын ауруы бар науқастарға дәрілік көмек көрсету тарихын зерттегенде, орта ғасырларда монастырьлар жанында науқастанып қалған және хал үстіндегі адамдар жүгіне алатын «баспаналар», «тыныштық үйлері» болатындарын айта кеткен жөн. [13] XVIII ғасырда Лондонда, Венецияда, Германияның бөлек князьдықтарында, бірқатар скандинавтік елдерде онкологиялық науқастарға көмек көрсететін емханалар ашылған. [14] XIX ғасырдың бірінші үштігінде Германия дәрігерлерінің ең атақтыларының бірі Гүфеланд Х. 1806 ж хал үстіндегі науқастарға жиіркеншілікпен қарайтын дәрігерлерді сынап, олардың бейнеттерін жеңілдету үшін оларды өмірлерінің соңына дейін тастамауларына шақырды [15] Францияда онкологиялық емханалардың бірі болып 1740 ж Реймс қаласында Қасиетті Людовик емханасы жанында салынған болатын. 1842 ж Лион қаласында (Франция) «Калвер» қоғамы құрылған, ол онкологиялық ауруханалардағы науқас әйелдерге қарауға көмектесетін «құдайшыл және қайырымды жесір әйелдерді» біріктірген. Кейіннен онкологиялық ауруханалар Париж, Сент-Этвен, Марсель, Бордо және Нанси қалаларында ашылған [16] 19 ғасырда хал үстіндегі науқастар үшін баспаналардың алғашқыларының бірі болып Jeanne Ganier 1842 ж Лион қаласында ашылды, ол «хоспис» немесе «Голгофа» деп аталды. Бірнеше онжылдықтан кейін 1879 ж Дублин қаласында (Ирландия) мейірбике орденінің негізін қалаушы Maiu Aikenliead дева Мария баспанасын ашып оны «хоспис» деп атады. Бұл хоспистің басты міндеті болып хал үстіндегі науқастарға қамқорлық көрсету болатын [17] 1885 ж-дан бастап Англияда, хал үстіндегі науқастарға күтім жасау үшін 4 хоспис ашылды: «Тынығу үйі» (1885ж), «Қасиетті Үштік Хосписі» (1891ж), «Кедей хал үстіндегілер үшін Қасиетті Лука үйі» (1893 ж) және «Қасиетті Иосиф хосписі» (1905ж) [5] 1905 ж Лондонда ауыр жантәсілім сатысындағы науқастарға қажетті көмек көрсетуге үлкен көңіл бөлінген Қасиетті Хрстофор баспанасы ашылды. Жарты ғасыр өткен соң 1967 ж Лондондық Қасиетті. Алғашында бұл хоспис ауыр хал үстіндегі науқастар үшін стационар ретінде болған, кейінірек 1969 ж инкубералді науқастарға үйде паллиативті көмек көрсету үшін көшпелі қызмет құрылды [19] 1952 ж католиктік мейірбике орденінің негізін қалаушы Тереза Анасы Калькутта қаласында (Үндістан) хал үстіндегілер үшін «Нирман Хридай» алғашқы үйін ашты (хинди тілінен аударғанда – «таза жүрек»). [4]

Зерттеу дизайны: Көлденең, бірсәттілік зерттеу. Семей қаласының аймақтық онкологиялық диспансерінің химиотерапия бөлімшесінің науқастарының туыстарынан сауалнама алынды. 2016 ж қарашасы мен 2017 ақпан айларында. Сауалнамаға 46 респондент қатысты, алынған анкеталар толық өңделді, жарамсыз анкеталар болған жоқ. Біз инкурабельді онкологиялық науқастардың туыстарына арналған сауалнама дайындадық. Сауалнамада 20 сұрақ берілген. Сауалнама бірнеше бөлімдерден құралды:

- Жасы; жынысы; білімі;
- Әлеуметтік жағдайы;
- Паллиативтік көмек жайлы түсінік;
- Инкурабельді науқастарға жүргізілетін емшаралар;
- Хоспис жайлы түсінік;
- Паллиативтік көмек көрсетілу дәрежесі;
- Науқастың туыстарына қандай көмек қажеттілігі;

Алынған анкеталарға анализ SPSS 20.0 бағдарламасы арқылы жүргізілді. Индикаторлардың орташа мәндері (қалыпты үлестірімді растағаннан кейін) қалыпты үлестірім болмаған кезде - 95% сенімді аралығы (95% CI) арқылы есептелді - медиана мен квартиллерді қолдану арқылы (Me, Q1, Q3). Номиналды деректер сандардың абсолютті мәндерінің жиіліктерімен сипатталады. Маңыздылықтың деңгейі $p = 0,05$. Номиналды деректерді талдауға арналған түйіспе кестелері пайдаланылды. Параметрлердегі айырмашылықтар Pearson's Chi-square test (χ^2) көмегімен талданды. Дихотомдық белгілерді кодтау стандартты болып табылады: 1 – белгі бар, 0 – белгі жоқ.

Қосу критерийі: терминалды сатыдағы науқастардың туыстары.

Алып тастау критерийі: басқа кезеңдегі қатерлі ісікпен ауратын науқастар және туыстары.

Сауалнама алуға және мәліметтерді жариялауға АОД рұқсат алынды. Сауалнама жүргізуге науқастардың туыстарынан ақпараттық келісім алынды. Семей қаласының мемлекеттік медициналық университетінің Этикалық комитетінің отырысы хаттамасынан үзінді № 2 14.11.2014 ж.

Зерттеудің міндеттері:

1. Еліміздегі және шет елдердегі онкологиялық науқастарға паллиативтік көмек көрсету жүйесін зерттеу және салыстыру.

2. Терминалды сатыдағы онкологиялық науқастарға паллиативтік көмектің ұйымдастырылуын зерттеп талдау жүргізу.

3. Паллиативтік көмек көрсету жүйесін жетілдіру бойынша ұсыныстар беру.

Зерттеу әдістері:

1. Паллиативтік көмектің ұйымдастырылу мәселелеріне байланысты отандық және шет елдік әдебиеттер көзіне шолу жасау.

2. ҚР инкурабельді онкологиялық науқастарға паллиативтік көмек көрсетудің мәселелерін анықтап зерттеудің жоспарын, негізгі әдісін дайындау. Зерттеудің негізгі бағдарламасын даярлау, мақсаты мен міндеттерін анықтау.

3. Онкологиялық науқастарға паллиативтік көмек көрсету кезіндегі қиындықтарды анықтау үшін

терминалды сатыдағы науқастардың туыстарына әлеуметтік сауалнама жүргізу.

4. Әлеуметтік сауалнамаға терминалды сатыдағы науқастардың 46 туыстары қатысты.

5. Мәліметтерді сараптау. Әлеуметтік сауалнаманың нәтижелерін статистикалық өңдеуден өткізу.

6. Онкологиялық науқастарға паллиативтік көмекті ұйымдастырудың аспектілерін жетілдіру бағытында ұсыныстар беру.

Нәтижелері

Диагностикалық мақсатта, зерттеуде қойылған мәселелерге сәйкес сауалнама жолымен 46 сұхбаткер тексерістен өтті. Сауалнама ауыр дертке шалдыққан науқастардың туысқандарының арасында өткізілді. Іріктеме жиынтықтың жастық мәліметтері қалыпты үлестіру заңына бағынушылыққа тексерістен өтті, нәтижесінде іріктеме қалыпты үлестірудің жоқ болғаны анықталды. Сұхбаткерлердің орта жасы 41 жасты құрады ($Q_1=37$ жас, $Me=40$ жас, $Q_3=47$ жас). ДДҰ жіктелуіне сай сұхбаткерлер жас ерекшеліктеріне сәйкес екі топтары арқылы таныстырылды.

1-кесте.

ДДҰ жіктелуіне сәйкес сұхбаткерлерді жас ерекшеліктеріне сәйкес топтарға бөлу

(Table 1. According to the WHO classification, divide the interviewers into groups according to age)

	Абсолютті сан	%
Жастар (44 жасқа дейін)	28	60,9
Орта жастағы адамдар (45 жас және жоғары)	18	39,1
Барлығы	46	100,0

Сұхбаткерлердің әлеуметтік мәртебесін талдау кезінде 46 сұхбат алынғандардан 80,4%-ы (46-дан 37-і) жұмысшылар 10,9- % (46-дан 5-і) постдипломды білім алушылардың түрлі деңгейлерінде және екінші жоғары білім алушылар, 4,3%-ы (46-дан 2-і) жұмыссыздар және 4,3%-ы (46-дан 2-і) зейнеткерлер.

Сауалнама нәтижесі сұхбаткерлердің паллиативтік көмек жайлы білім аспектісі талданды, ол сұрастырылғандар санының 34,8%-ы (46-дан 16) паллиативтік көмектің не екенін білмейтіндер немесе берілген сұрақ бойынша білімдеріне сенімсіз, оның ішінде 10,9%-ы (46-дан 11) қарастырылған тақырып бойынша білімдері жоқ деп шешті.

41,3%-ы (46-дан 19) паллиативтік көмектің не екенін білетіндерін және жауаптарына сенімді екенін растады. 23,9%-ы (46-дан 11) паллиативтік көмектің не екенін нақты білетіндер.

Сұхбаткерлердің паллиативтік көмектің келесі анықтамалары ұсынылған: сал адамдарға көмек; медициналық көмек, егу, күтім; науқастарға медициналық көмек; науқастарды күту; халі нашарларға көмек; емделмейтін туа біткен дерті бар науқастарды күту; сал адамдарды күту; көмек; хал үстіндегілерге көмек. Сұрастырылғандардың 21,7%-ы (46-дан 10) паллиативтік көмек ұғымының анықтамасын құрастыра алмады. Дұрыс жауапқа жақын анықтаманы сұхбаткерлердің 56,5%-ы (46-дан 26) берді. Паллиативтік көмек дегенінің не екенін көрсеткен

сұхбаткерлер санының 26,3%-ы (19-дан 5) дұрыс жауапқа жақын анықтаманы берген жоқ.

Паллиативті көмекке мұқтаж науқастардың өз-өздерін ұстау жолдарына сәйкес сұхбаткерлер келесі көзқарастарын айтты: сұхбаткерлер жауаптарында емдеу мен күтімінің бірнеше түрлерін қамтитын бірнеше әдістер кездесті: 43,5% жағдайында (46-дан 20) сұхбаткерлер бұл жағдайдағы науқастарды белсенді түрде емдеу керек екенін шешті; 34,8% (46-дан 16) жағдайында медициналық қызметкерлер науқас жағдайын жеңілдету үшін қажет екені анықталды; 32,6% (36-дан 16) жауаптарында науқастарға жақсы күтім қамтамасыз ету қажеттілігі айтылды; 6,5% (46-дан 3) жауаптары мүмкін тәсіл сияқты, науқастың қалауы бойынша өмірден өтуді таңдауда медициналық көмектің қажеттілігін растады.

Сұхбаткерлердің 73,9%-ы (46-дан 34) науқас үшін денсаулығы және пайда болған дерттің зардаптары жайлы ақпараттың қолжетімді және дұрыс болғаны үшін сөз сөйледі, медициналық қызметкерлердің немесе туысқандардың науқасқа диагноздың толық немесе бөлшектеп айтылуы тиіс деп санайды. Қазіргі таңда аурудың терминалды кезеңінде болған науқастарға көмек көрсететін мекемелер жайлы сұхбаткерлердің хабардар болуы келесіні көрсетті: бұндай көмек көпсалалы емханалардың жалпы бөлімдерінде көрсетілуі 15,2% (46-дан 7) жағдайында; үйде көмек көрсетілуі 10,9% (46-дан 5) жағдайында белгіленуін көрсетті; сұхбаткерлердің көбі - 45,7% (46-дан 21) хал үстіндегі науқастың онкологиялық диспансерде болуын мүмкін шешім ретінде көрсетті (жауаптарда үйлестіру байқалды – туған күмәндарға байланысты сұраққа бірден артық жауаптар берілді). Сұхбаткерлер 34,8%-да (46-дан 16) хоспистерді, 2,2%-да (46-дан 1) геронтологиялық емханаларды (бөлімдерді), 19,6%-да (46-дан 9) көпсалалы емханалардың паллиативті көмек бөлімдерін (қазіргі күнде мемлекеттік сектордың медициналық ұйымдар құрылымында көрсетілмеген) белгіленді. Емделмейтін науқастың өмірден кетуінің өз бетімен шешім қабылдау құқысы жайлы сұраққа сұхбаткерлердің жауаптары былай бөлінді: сұхбаткерлердің 65,2%-ы (46-дан 30) бұл құқыққа науқастың өзі ие болуға тиіс деп ойлайды, ал 34,8%-ы (46-дан 16) бұнымен келіспейді.

Ауыр емделмейтін дертке шалдыққан науқастың өмірін жасанды түрде тоқтату мүмкіндігін (емдеу шараларынан бас тарту арқылы, дәрілердің асқан мөлшерін егу, эвтаназияның басқа формалары) сұхбаткерлердің 43,5%-ы (46-дан 20) қолдайды, 47,8%-ы (46-дан 22) бұл шешіммен келіспейді, 8,7%-ы (46-дан 4) басқа мүмкіндіктің барын көреді (жауап нұсқалары: адамға байланысты, дертке байланысты, азабы қатты білінсе, өз еркімен келісім берсе).

Алынған мәліметтер бойынша сұхбаткерлердің 60,9%-ы (46-дан 28) хоспистің не екенін білетіндерін көрсетіп, 56,5%-ы (46-дан 26) ұғымға түсінік берді. Қойылған сұраққа жауап берген сұхбаткерлер санынан 31%-ының хоспис ұғымы мен сипаты жайлы түсінігі бар.

Науқастардың қайсысы паллиативті көмекке мұқтаж жайлы сұхбаткерлердің пікірлері келесі жауаптарда көрсетілді:

Емделмейтін (инкубералді) онкологиялық науқастар 63,8% (46-дан 30);

Терминалды кезеңдегі ауыр туа біткен аурулары бар науқастар (жүрек жеткіліксіздігі, бүйрек жеткіліксіздігі және т.б.) 21,7% (46-дан 10);

Омыртқа мен тірек-қимыл аппаратының бұзылуымен науқастар 25,9% (46-дан 12);

Алынған инсульттан кейінгі науқастар 6,5% (46-дан 3);

Егде (геронтологиялық науқастар) 15,2% (46-дан 7);

Басқа 6,5% (46-дан 3).

Сауалнама кезінде сұхбаткерлермен емханада көрсетілетін паллиативті көмектің көрсетілу деңгейі бағаланды. Сұхбат нәтижесінде 2-кесте мен 6-суретте көрсетілген келесі бағалар алынды: паллиативті көмектің көрсетілу деңгейін жақсы мен өте жақсы сұхбаткерлердің 37%-ы (46-дан 17), қанағаттанарлық деп 23,9%-ы (46-дан 11) бағалады. Сұхбаткерлердің 19,6%-ы (46-дан 9) паллиативті көмектің көрсетілу деңгейін қанағаттандырылғысыз деп бағалады, 19,6%-ы (46-дан 9) бұл медициналық көмек түріне баға бере алмады.

2-кесте.

Сұхбаткерлермен паллиативті көмек көрсету деңгейінің бағалануы.

(Table 2. Assessment of Palliative Care Level with Respondents).

Баға	Абсолютті сан	%
Өте жақсы	5	10,9
Жақсы	12	27,1
Қанағаттанарлық	11	23,9
Қанағаттандырылғысыз	9	19,6
Баға бере алмаймын	9	19,6
Барлығы	46	100

«Ауыр емделмейтін ауруға шалдыққан хал үстіндегі науқас көбінесе не нәрсеге мұқтаж» деген сұраққа жауап беру кезінде сұхбаткерлермен келесі пікірлер айтылды (көпшілік жауап болуы мүмкін):

Сұхбаткерлердің көбі науқас қажетті күтімге мұқтаж екенін көрсетті 50% (46-дан 23);

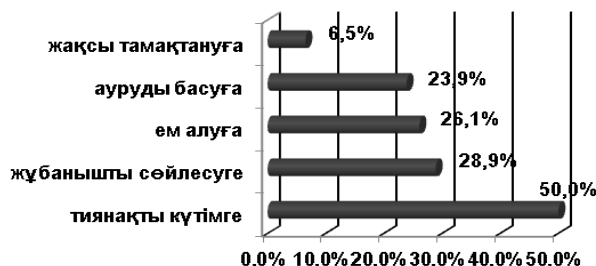
Ем алуға мұқтаж – 26,1% (46-дан 12);

Ауруды басуға мұқтаж – 23,9% (46-дан 11);

Жақсы тамақтандыру қажет – 6,5% (46-дан 3);

Жұбанышты сөйлесуге мұқтаж – 28,9% (46-дан 13).

Мәліметтер 1 суретте көрсетілген.



1-сурет. Терминалды сатыдағы науқастың мұқтаждығы (сұхбаткерлердің пікірлері бойынша).

(Figure 1. The need for a patient at the terminal stage (according to the interviewees).

Сұхбаткерлермен туысқандардың да маңызды мәселелері қозғалды:

Қаржылық (дәрілерге, күтушінің жұмысына үлкен қаржы шығындары) 41,3% (46-дан 19);

Психологиялық (күйзеліс, қорқыныш, үмітсіздік, қайғы) 76,1% (46-дан 35);

Науқасқа күтімді ұйымдастырумен байланысты мәселелер (өз күшімен, күтушіні іздеу, жұмыстан шығу қажеттілігі) 32,6% (46-дан 15);

Физикалық (науқасқа көмек көрсетумен байланысты);

Заңгерлік 10,9% (46-дан 5);

Басқа 4,3% (46-дан 2).

Ауыр науқастардың туысқандарының маңызды мәселелері:

Оған қоса сауалнама ауыр емделмейтін аурулары бар, хал үстіндегі науқастарға күтім көрсетуге, олардың жақындарымен қарым-қатынасқа түрлі діни конфессиялардың (діни қызметкерлер), қамқорлық медбикелердің өкілдерін тартуы бойынша сұхбаткерлердің пікірлерін зерттеуді қамтиды, нәтижесінде келесі жауаптар алынды:

Сұхбаткерлердің 46-дан 31-і (66,6%) бұл аспект емделмейтін ауыр науқастармен жұмыс кезінде мүмкін екеніне сенімді;

Сұрастырғандардың 46-дан 7-і (15,2%) хал үстіндегі науқастар мен олардың туысқандарының мәселелерін бұл жолмен шешуге қарсы;

Емделмейтін ауыр дерті бар науқастарға, хал үстіндегі науқастарға күтім көрсетуге бұл аспект бойынша өз пікірлерін 46-дан 8 сұхбаткер (15,2%) құрай алмады.

Сауалнама кезінде сұхбаткерлермен емделмейтін хал үстіндегі науқастарға медициналық паллиативті көмек көрсетудің сапасын жақсарту үшін мәселелер анықталды (10-сурет):

Паллиативті көмек көрсету сұрақтары бойынша медициналық қызметкерлерді (дәрігер мен медбикелерді) дайындауды жүргізу 41,3% (46-дан 19);

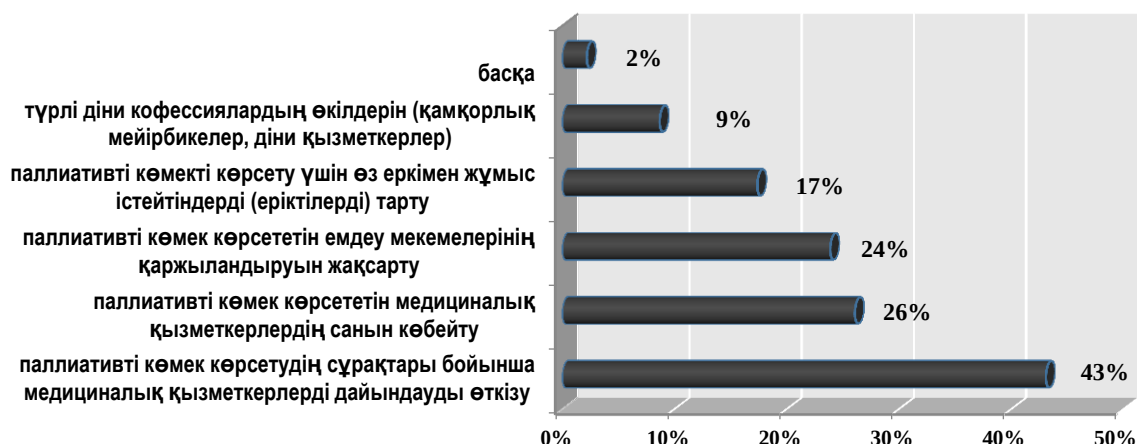
Паллиативті көмек көрсететін медициналық қызметкерлердің санын көбейту 26,1% (46-дан 12);

Паллиативті көмек көрсететін емдеу ұйымдарының қаржыландыруын жақсарту 23,9% (46-дан 11);

Паллиативті көмек көрсету үшін өз еркімен (еріктілер) жұмыс істейтіндерді тарту 17,4% (46-дан 8);

Паллиативті көмек көрсету үшін түрлі діни конфессияларының өкілдерін (қамқорлық мейірбикелер, діни қызметкерлер) тарту 8,7% (46-дан 4);

Басқа 2,2% (46-дан 1). Мәліметтер 2-суретте көрсетілген.



2-сурет. Терминалды сатыдағы науқастарға паллиативті көмек көрсетудің сапасын жақсарту үшін шешуді қажет ететін мәселелер.

(Picture 2. Issues that need to be addressed to improve the quality of palliative care for patients with terminal stage).

Ауыр өмір жағдайына түскен науқастарға паллиативті көмектің жақсаруы мен олардың туыстары мен жақындарына көмектің ұйымдастырылуы үшін аспектілерді толық түсіну үшін түйіндесу кестелерінің талдауы жүргізілді. Түйіндесу кестелерінің талдауын жүргізу нәтижесінде келесі мәліметтер алынды: жұмыс істейтіндер үшін басты мәселелер болып дәрілер мен күтуші жұмысына кететін үлкен қаржы шығындарымен байланысты қаржылық мәселелер болып саналады, бұны сұхбаткерлердің 19-дан 13-і (68,3%) осы мәселені пікірлері бойынша ең маңызды деп көрсетті ($\chi^2=0,467$)

Алынған мәліметтерге сәйкес психологиялық мәселелер (күйзеліс, қорқыныш, үмітсіздік, қайғы және т.б.) 44 жасқа дейінгі жас адамдар тобында (ДӨҰ жіктелуі бойынша) белгіленді, ал жалпы сұхбаткерлердің 46-дан 35-і (76,2%) бұл мәселені өте маңызды деп санайды.

Нәтиже: Жоғарыда зерттелген мәліметтерге сүйене отырып, жағдайлары ауыр науқастарды күтетін адамдар осы санаттағы науқастарға көмек көрсетудің жолдарын жете білмейді. Сұхбаткерлердің 43,5%-ы науқастарды белсенді емдеу қажеттілігін, ал 6,5%-ы оларға өмірден өтуге көмектесу қажеттілігін атап көрсетті және паллиативті көмекті ұйымдастырудың кейбір аспектілері бойынша ақпарат алулары қажет. Сауалнаманың нәтижесін ескере отырып инкурабельді науқастардың туыстарына әлеуметтік-психологиялық қызмет және құқықтық, ұйымдастырушылық жағынан, ал кейбір жағдайларда аурудың терминалды кезеңіндегі науқастарға күтім көрсететін адамдарды материалдық жағынан қорғау үшін әлеуметтік қорғау мекемелерінің араласуын талап етеді. Сауалнамаға қатысқандардың 1/5 бөлігі (19,6%) паллиативті көмектің көрсетілу деңгейін қанағаттанарлықсыз деп бағалады.

Нәтижелерді талдау: Терминалды сатыдағы науқастарға паллиативті көмек жүйесін ұйымдастыру отанымызда және шет елдерде зерттелген. Бүгінгі таңда Республикамызда 6 хоспис жұмыс атқарады, оның ішіндегі Алматы қаласындағы паллиативтік көмектің көмек көрсету орталығы ғана мемлекеттік меншікте. Осы орайда басты міндеттерінің бірі онкологиялық науқастарға паллиативтік көмек көрсетудің қазіргі заманға сай жүйесін құру. Осы уақытқа дейін қатерлі ісіктермен ауратын пациенттерді медициналық-әлеуметтік оңтайландыру емімен жүргізіледі. Жоғарыда аталған психологиялық және әлеуметтік аспектілердің жеткіліксіз, сонымен қатар бұл жағдайлар медициналық шаралардан бөлек шешіледі. Осыған орай, қатерлі ісіктермен ауратын науқастарға оңалту, қалпына келтіру, алдын алу, диагностикалық, ем алу шаралары және паллиативтік көмек көрсететін арнайы кәсіптік мамандардың кәсіптік деңгейін үнемі арттырып отыруды ұйымдастыру қарастыру керек. Қазақстан Республикасының тек алты аймағында осы көмекті қажет ететін науқастардың 5% ғана көмек көрсете алатын хосписер жұмыс істейді. Осыған орай оңтайландыру және паллиативті көмектің болмауы қатерлі ісікпен ауратын науқастардың денсаулықтарының сапасы мен өмір ұзақтығын біршама нашарлатады. Аталған мәселені оң шешімін табу үшін оңтайландыру мен паллиативті көмек көрсету бөлімдерін, осының ішінде жеке меншік және мемлекеттік нысан негізінде ашу үшін мемлекеттік қолдауға жүгіну сонымен қатар әлеуметтік қызметкерлер мен арнайы психологтар дайындау керек қажеттілігі айтылған. Сонымен қатар, басқа да көптеген паллиативтік медицина бағыттары дұрыс дамымаған. Осы зерттеудің нәтижесін ала отырсақ, халықтың паллиативті көмек түсінігі туралы толық ақпараттанбағанын білдік. Сауалнама нәтижесі бойынша сұхбаткерлердің 34,8%-ы паллиативті көмектің не екенін білмейтіндер немесе берілген сұрақ бойынша білімдеріне сенімсіз екендері анықталды. ҚР бойынша, паллиативті көмек жүйесінің дұрыс дамымағанына байланысты терминалды сатыдағы науқастарға және олардың туыстарына паллиативті көмек толықтай көрсетілмейді. Сауалнама барысында инкурабельді науқастардың күтімі бойынша, олардың туыстарының қаржылық, әлеуметтік, құқықтық және т.б жағынан көмекке мұқтаж екендіктері анықталды.

Осы мәселені басқа авторлардың жұмыстармен салыстырғанда, 2013 жылы Ресей Федерациясында Воронова Елена Александровна жазған «Үлкен өнеркәсіптік қалада паллиативті көмек орталығын ұйымдастырудың ғылыми негіздемесі». Ресей Федерациясында жаңа ғасырдың басынан бастап тұрғындардың шамамен 12,9%-дан астамы 60 жастан жоғары адамдар. Ресми статистикаға сәйкес, соңғы 20 жылда Пермь қаласының тұрғындары 12,7% -ға азайған. Егде жастағы топтардың саны тұрақты өсуде болған, 1990-2011 жылдар аралығында олардың саны 1,2 есе өсті. БҰҰ стандарттарына сәйкес, егде жастағы адамдардың үлесі жалпы санның 8,0% -нан асатын халық «демографиялық қарт» деп саналады. Әлеуметтік сауалнама нәтижесі көрсеткендей, әрбір үшінші егде жастағы адам жалғыз қалған, сол адамдардың тек 100

адамнан $60,2 \pm 2,4$ ғана өз-өзіне күтім жасай алады. Қаланың әрбір үшінші тұрғыны 60 жастан асқан және мүгедектік топқа ие, солардың 73,7%-ы ағза функцияларының айтарлықтай бұзылғанын көрсетті. Арнайы топты (77,2%) психикалық және мінез-құлық бұзылыстары бар науқастар құрады. Ауыр халдегі науқастарды күтудегі ауыртпашылық туыстары мен жақындарына түскен, олардың басым бөлігі күтімнің медициналық техникасын меңгермеген.[18] Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі мен «Кредо» қоғамдық бірлестігінің 2008 жылғы «ҚР паллиативті көмек жағдайы» атты есепте республикадағы инкурабельді науқастарға көрсетілетін көмектің жағдайына баға берілген. Онда, диагностика және күту бойынша стандарттар мен хаттамалардың болуына қарамастан паллиативті көмек көрсететін жеке мекемелерге ортақ стандарт жоқ осыған байланысты көрсетілетін қызметтерді бағалауды қиындатады делінген. Білікті мамандардың жетіспеушілігіне байланысты, паллиативті көмек көрсетудің қол жетімділігі мен сапасын төмендетеді деп жазған. 4 топтың барлық респонденттері ауруға уақытша жеңілдік беретін көмек көрсету мекемелерінің ашылуы қажеттілігін атап өтті. Еліміздегі паллиативтік медицина жалпы медициналық көмектің ажырамас бөлігі ретінде дамуы керектігін айтты.

Қорытынды: Алынған нәтижелерге сүйене отырып аурудың терминалды кезеңіндегі науқастарға күтім көрсететін адамдарға психологиялық және науқастарға күтімді ұйымдастыру үшін көмек қажет, бұл жағдайда осындай санаттағы науқастарға күтім көрсету үшін түрлі мүмкіншіліктерді пайдалану керек (еріктілерді, діни конфессиялардың өкілдерін (діни қызметкерлерді), қамқорлық мейіркелерін және басқаларды тарту. Терминалды сатыдағы науқастардың тустарына паллиативтік көмектің барлық аталған үш аспектісі бойынша қолдау көрсетілу қажет. Терминалды сатыдағы онкологиялық науқастарға паллиативті көмек көрсетудің ұйымдастырылуын анықтау жолдарында біз бірқатар қиындықтарды кездестік, соның ішінде ең маңыздысы аталмыш көмекті көрсететін кәсіби мамандардың жоқ болуы. Осыған орай біз оқу үрдісіне 4 курс «Мейіркелік ісі» және 5 курс «Қоғамдық денсаулық сақтау» факультеттеріне «Паллиативті көмекті ұйымдастыру» атты таңдау пәнін енгіздік. Пәннің жұмыс бағдарламасы оқу әдістемелік бөлімінің 2016 жылдың 25 мамыр № 6 хаттамасымен бекітілді.

Мүдделер қақтығысы: Біз жұмыс барысында мүдделер қақтығысы болмағанын мәлімдейміз.

Авторлар жұмыстары. Авторлар тарапынан зерттеу жұмыстарын ұйымдастыру мен жүргізу этаптары қарастырылды. Статистикалық өңдеу зерттеу жұмыстарын толығымен жүргізіп қорытынды шығару топтық жұмыспен қарастырылды: Мукушева А.А, Самарова У.С. Бұл зерттеудің қорытындылары басқа басылымдарда шығарылмаған.

Әдебиеттер:

1. Авхименко М.М. Некоторые факторы риска труда медика // Медицинская помощь. 2003. №2. С. 25-29.
2. Антипин П.А. Медицинский персонал хосписа как объект изучения влияния профессиональной деятельности на личность // Проблемы социальной

гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2006. № 4. С. 25-28.

3. Апраксина К.В. Волонтеры в хосписах // Медицинская помощь. 1996. №3. С. 19-22.

4. Арутюнов А.В. Изучение синдрома эмоционального выгорания у врачей стоматологов и методы его профилактики. Москва, 2004. 165 с.

5. Батракова Г.А. Мультипрофессиональный и мультидисциплинарный подходы организации комплексной паллиативной помощи ВИЧ инфицированным больным // Матер. 44-й научно-практ. межрегионал. мед. конф. «Развитие системы здравоохранения и аспекты здорового образа жизни». Ульяновск, 2009. С. 597-600.

6. Бахтияров Р.Ш., Гнездилов А.В., Дятченко О.Т. и др. Психологические и социальные аспекты реабилитации онкологических больных пожилого возраста // Психология зрелости и старения. 2006. №1 64-74с.

7. Биктимиров Т.З., Новиков Г.А., Модников О.П., Чиссова В.И. Национальные системы хосписов и некоторые исторические аспекты их развития. Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным. Москва, 2004. Т.1. С. 34-46.

8. Биктимиров Т.З. Психонкология. Медико-психологические и социокультурные основы психологической клиники и паллиативной медицины. Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным. Москва, 2004. Т.2. С. 342 – 362.

9. Бондарь Г.В. Паллиативная медицинская помощь. Рекомендации для врачей и студентов. – Донецк, 2006. 113 с.

10. Бугорская Т.Е., Колченова А.В. Здоровье-сберегающие технологии в деятельности специалистов паллиативной помощи // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современные проблемы развития паллиативной помощи». Пермь, 2009. С. 142-145.

11. Буда Франческо. Некоторые аспекты терминальной фазы онкологического заболевания, а также их влияние на пациента и членов его семьи // Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Современные проблемы развития паллиативной помощи». Пермь, 2009. С.145-149.

12. Брюзгин В.В. Хронический болевой синдром у онкологических больных (организационно-методические аспекты). Москва, 2010. 450 с.

13. Бялик М.А. Место хосписов в системе паллиативной помощи США // Паллиативная медицина и реабилитация. 2009. №4. С. 53-57.

14. Важенин А.В., Шаназаров Н.А. Оптимизация обслуживания онкологических больных на поликлиническом этапе // Паллиативная медицина и реабилитация. 2002г №3-4 46-48с.

15. Василевская И.В. «Трудная» жизнь или «легкая» смерть: нравственно-религиозные основания выбора // Биомедицинская этика: проблемы и перспективы: Матер. Междунар. Конф. Минск, 2000. 50с

16. Введенская Е.С. Паллиативная помощь и биоэтика. Медицинская сестра. 2008. №5. С. 18-20.

17. Введенская Е.С. Социально-гигиенические проблемы здоровья и адаптация лиц старшей возрастной группы Н. Новгород, 1997 20 с.

18. Воронова Е.А. Научное обоснование организации центра паллиативной помощи в условиях крупного промышленного города. Научная библиотека диссертаций и авторефератов dissercat <http://www.dissercat.com/content/nauchnoe-obosnovanie-organizatsii-tsentra-palliativnoi-pomoshchi-v-usloviyah-kрупного-promy#xzz5SqDJpV39> (Дата посещения: 03.10.2018г)

19. Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау ісін реформалау мен дамытудың 2005-2010 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасы туралы (Дата обращения: 24.09.2018г)

20. Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2012 жылғы 29 наурыздағы №366 «Қазақстан Республикасында онкологиялық көмекті дамытудың 2012-2016 жылдарға арналған бағдарламасын бекіту туралы» Қаулысы <http://base.spinform.ru/adilet.zan.kz/kaz/docs/P1200000366> 1820 (24.09.2018г)

21. ҚР Президентінің 2010 жылғы 29 қарашадағы №1113 Жарлығымен бекітілген Қазақстан Республикасында денсаулық сақтауды дамытудың 2011 – 2015 жылдарға арналған «Саламатты Қазақстан» Мемлекеттік бағдарламасы. <http://online.zakon.kz> (Дата обращения: 23.09.2018г)

22. Мошю Д. Букварь по паллиативной медицине 2012. 120с.

References:

1. Avkhimenko M.M. Nekotorye faktory riska truda medika [Some of the risk factors for the work of a medic]. *Meditsinskaya pomoshch* [Health care] 2003. 2. pp 25-29. [in Russian]

2. Antipin P.A. Meditsinskii personal khospisa kak ob'ekt izucheniya vliyaniya professional'noi deyatel'nosti na lichnost' [Medical personnel of hospice as an object of studying the influence of professional activity on personality]. *Problemy sotsial'noi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny* [Problems of social hygiene, health and history of medicine]. 2006. № 4. pp. 25-28 p. [in Russian]

3. Apraksina K.V. Volontery v khospisakh [Volunteers in Hospices]. *Meditsinskaya pomoshch'* [Health care]. 1996. №3. pp.19-22. [in Russian]

4. Arutyunov A.B. *Izuchenie sindroma emotsional'nogo vygoraniya u vrachei stomatologov i metody ego profilaktiki* [Studying the syndrome of emotional burnout in dentists and methods of its prevention]. Moskva, 2004. 165 p. [in Russian]

5. Batrakova G.A. *Mul'tiprofessional'nyi i mul'tidistsiplinarnyi podkhody organizatsii kompleksnoi palliativnoi pomoshchi VICH infitsirovannym bol'nym* [Multidisciplinary approaches to the organization of comprehensive palliative care for HIV-infected patients] *Mater. 44-i nauchno-prakt. Mezhregional. Med. Konf. «Razvitie sistemy zdravookhraneniya i aspekty zdorovogo obraza zhizni* [Materials of the 44th Scientific and Practical Interregional Medical Conference "Development of the Health Care System and Aspects of a Healthy Lifestyle] (21-22.05.2009 g.). Ul'yanovsk, 2009. pp. 597-600. [in Russian]

6. Bakhtiyarov R.Sh., Gnezdlov A.B., Dyatchenko O.T. *Psikhologicheskie i sotsial'nye aspekty reabilitatsii onkologicheskikh bol'nykh pozhilogo vozrasta* [Psychological and social aspects of rehabilitation of advanced age oncological patients]. *Psikhologiya zrelosti i*

stareniya [Psychology of maturity and aging]. 2006. №1. pp. 64-74. [in Russian]

7. Biktimirov T.Z., Novikov G.A., Modnikov O.P. Chissova V.I. Natsional'nye sistemy khospisov i nekotorye istoricheskie aspekty ikh razvitiya [Psychoncology. Medico-psychological and socio-cultural foundations of the psychological clinic and palliative medicine] *Kurs lektsii po palliativnoi pomoshchi onkologicheskim bol'nym* [A course of lectures on palliative care for cancer patients]. Moskva, 2004. T.1. pp.34-46. [in Russian]

8. Biktimirov T.Z. Psikhonokologiya. Mediko-psikhologicheskie i sotsiokul'turnye osnovy psikhologicheskoi kliniki i palliativnoi meditsiny [National Hospice Systems and Some Historical Aspects of Their Development] *Kurs lektsii po palliativnoi pomoshchi onkologicheskim bol'nym* [Course of Lectures on Palliative Care for Oncological Patients] Moskva, 2004. T.2. pp. 342 – 362. [in Russian]

9. Bondar' G.V. Palliativnaya meditsinskaya pomoshch'. Rekomendatsii dlya vrachei i studentov [Palliative care. Recommendations for doctors and students] – Donetsk, 2006. 113 p. [in Russian]

10. Bugorskaya T.E., Kopchenova A.B. Zdorov'esberegayushchie tekhnologii v deyatel'nosti spetsialistov palliativnoi pomoshchi [Health saving technologies in the activity of specialists in palliative care] *Materialy mezhhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Sovremennye problemy razvitiya palliativnoi pomoshchi»* [Materials of the interregional scientific and practical conference with international participation "Modern problems of palliative care]. Perm', 2009. pp. 142-145. [in Russian]

11. Buda Franchesko. Nekotorye aspekty terminal'noi fazy onkologicheskogo zabolevaniya, a takzhe ikh vliyaniye na patsienta i chlenov ego sem'i [Some aspects of the terminal phase of cancer, as well as their impact on the patient and his family members]. *Materialy mezhhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Sovremennye problemy razvitiya palliativnoi pomoshchi»* [Materials of the interregional scientific and practical conference with international participation "Modern problems of palliative care]. Perm', 2009. pp. 145-149. [in Russian]

12. Bryuzgin V.V. Khronicheskii bolevoi sindrom u onkologicheskikh bol'nykh (organizatsionno-metodicheskie aspekty) [Chronic pain syndrome in cancer patients (organizational and methodological aspects)]. Moskva, 2010. 450 p. [in Russian]

13. Byalik M.A. Mesto khospisov v sisteme palliativnoi pomoshchi SShA [Place of hospices in the USA palliative care system] *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya* [Palliative medicine and rehabilitation]. 2009. №4. pp. 53-57. [in Russian]

14. Vazhenin A.B., Shanazarov H.A. Optimizatsiya obsluzhivaniya onkologicheskikh bol'nykh na poliklinicheskom etape [Organization of palliative care in the regional institution of the oncological profile]. *Palliativnaya*

meditsina i reabilitatsiy [Palliative medicine and rehabilitation]. 2002. №3-4. pp. 46-48p. [in Russian]

15. Vasilevskaya I.V. «Trudnaya» zhizn' ili «legkaya» smert': npravstvenno-religioznye osnovaniya vybora ["Difficult" Life or "Easy" Death: Moral and Religious Foundations of Choice]. *Biomeditsinskaya etika: problemy i perspektivy: Mater. Mezhdunar. Konf. [Biomedical ethics: problems and prospects: Mater. International Conf.]* Minsk, 2000. 50p [in Russian]

16. Vvedenskaya E.S. Palliativnaya pomoshch' i bioetika [Palliative care and bioethics]. *Meditsinskaya sestra* [Nurse]. 2008. №5. pp. 18-20. [in Russian]

17. Vvedenskaya E.S. *Sotsial'no-gigienicheskie problemy zdorov'ya i adaptatsiya lits starshei vozrastnoi gruppy* [Socio-hygienic health problems and adaptation of older age groups]. N.Novgorod, 1997. 20p. [in Russian]

18. Voronova E.A. *Nauchnoe obosnovanie organizatsii tsentra palliativnoi pomoshchi v usloviyakh krupnogo promyshlennogo goroda*. Nauchnaya biblioteka dissertatsii i avtoreferatov dissercat <http://www.dissertat.com/content/nauchnoe-obosnovanie-organizatsii-tsentra-palliativnoi-pomoshchi-v-usloviyakh-krupnogo-promy#ixzz5SqDJPV39> [Scientific justification of the organization of the center of palliative care in a large industrial city] (03.10.2018r) [in Russian]

19. Kazakhstan Respublikasynyn densaulyk saktay isin reformalau men damytudyn 2005-2010 zhyldarga amalghan memlekettik bagdarlamasy turaly [About the State Program of Health Care Reform and Development of the Republic of Kazakhstan for 2005-2010 Decree of the President of the Republic of Kazakhstan dated 13 September 2004 N 1438 http://adilet.zan.kz/eng/docs/U040001438__links#to] (24.09.2018) [in Kazakh]

20. Kazakhstan Respublikasy Ukimetinin 2012 zhylygy 29 nauryzdagy №366 «Kazakhstan Respublikasynda onkologiyalyk komekti damytudyn 2012-2016 zhyldarga amalghan bagdarlamasy bekity turaly» Kaulysy http://base.spinform.ru/adilet.zan.kz/kaz/docs/P1200000366_1820. [Resolution of the Government of the Republic of Kazakhstan of March 29, 2012 № 376 "On Approval of the Program of Oncological Care Development in the Republic of Kazakhstan for 2012-2016". <http://base.spinform.ru/adilet.zan.kz/eng/docs/P1200000366>] (23.09.2018) [in Kazakh]

21. KR Prezidentinin 2010 zhylygy 29 karashadagy №1113 Zharlygy men bekitilgen Kazakhstan Respublikasynda densaulyk saktaydy damytudyn 2011 – 2015 zhyldarga amalghan «Salamatty Kazakhstan» Memlekettik bagdarlamasy. <http://online.zakon.kz> [The State Program of Health Care Development in the Republic of Kazakhstan for 2011-2015 "Salamatty Kazakhstan" approved by the Decree of the President of the Republic of Kazakhstan dated November 29 2010 №1113] (23.09.2018) [in Kazakh]

22. Moshoyu D. *Bukvar' po palliativnoi meditsine* [A primer on palliative medicine]. 2012. 120 p. [in Russian]

Байланыс ақпараттар:

Самарова Умитжан Сапарғалиевна - Қоғамдық денсаулық және дәлелді медицина кафедрасы, Қазақстан Республикасы, Семей қаласы.

Почта мекен жайы: Шығыс Қазақстан облысы, 071400, Семей қ., Абая к. 103

E-mail: samarova58@mail.ru

Телефон: +7 777 984 50 30

Получена: 1 октября 2018 / Принята: 15 ноября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 616.858+364-785.24(574.41)

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА И ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ ПРОЛЕЧЕННЫХ СТАЦИОНАРНЫХ СЛУЧАЕВ В УНИВЕРСИТЕТСКОМ ГОСПИТАЛЕ ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ГОРОДА СЕМЕЙ ЗА 2013-2018 ГОДЫ

Дарья Р. Кунафина ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8969-6854>

Татьяна В. Каймак ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9948-9533>

¹ Кафедра неврологии и нейрофизиологии, Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Актуальность: В статье отображены основные проблемы, с которыми сталкивается врач в отделении неврологии во время диагностики и лечения Болезни Паркинсона. Болезнь Паркинсона (БП) - хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, число случаев которого неуклонно увеличивается. Представление о БП как об исключительно чисто двигательном расстройстве претерпело существенные изменения.

Цель: проанализировать клинические и диагностические подходы пролеченных случаев БП и схемы базового стационарного лечения данной патологии, а также выявить имеющиеся проблемы лечения в условиях госпиталя.

Материалы и методы: Использовались медицинские карты стационарных больных, которые получали лечение в неврологическом отделении УГ ГМУ г. Семей и данные их клинического осмотра в динамике с 2013-2018 годы. Использовались критерии включения (очевидный и драматический ответ на дофаминергическую терапию; наличие леводопы – индуцированных дискинезий; тремор покоя в конечностях; гипосмия или сердечная симпатическая денервация по данным скинтиграфии сердца), исключения (выраженные мозжечковые симптомы; паралич вертикального взора; признаки лобно-височной деменции или первичной прогрессирующей афазии в первые 5 лет заболевания; проявления паркинсонизма ограничивается нижними конечностями в течение более трех лет; отсутствие ответа на высокие дозы леводопы) и красные «флаги», рекомендованные Банком Мозга Общества Великобритании.

Результаты: Дан анализ пролеченных случаев болезни Паркинсона с 2013 по 2018 годы. Не выявлены статистически значимые гендерные отличия по возрасту. Выявлено: преобладание больных с тяжелой формой болезни Паркинсона 87,3%, с доминированием у мужчин 58,5%; наличие в 100% случаев немоторных симптомов БП.

Вывод: немоторные симптомы не учитывались какотяжеляющий фактор и не выставлялись в диагноз как осложнения БП. При подборе препаратов не учитывается возраст пациентов и рекомендуемые международные схемы комбинированной терапии.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, моторные симптомы, немоторные симптомы, антипаркинсонические препараты.

Summary

PARKINSON'S DISEASE AND THE PROBLEMS OF TREATMENT OF TREATED STATIONARY CASES IN THE STATE MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL OF SEMEY FOR 2013-2018

Dariya R. Kunafina ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8969-6854>

Tatyana V. Kaimak ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9948-9533>

¹ Department of Neurology and Neurophysiology, Semey State Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan.

Relevance: The article presents the main problems that a doctor encounters in the neurology department during diagnosis and treatment of Parkinson's disease. Parkinson's disease (PD) is a chronic progressive neurodegenerative disease, the incidence of which is steadily increasing. The notion of PD as an exclusively purely motor disorder has undergone significant changes.

Purpose: The goal was to analyze the clinical and diagnostic approaches of treated cases of PD and the basic inpatient treatment scheme for this pathology, as well as to identify existing problems of treatment in a hospital conditions.

Materials and methods: Hospital records of patients who received treatment in the neurological department of the State Medical University of Semey and the data of their clinical examination in the dynamics from 2013-2018 were used. The inclusion criteria, exclusions, and red "flags" recommended by the Brain Bank of the UK Society were used.

Results: The analysis of treated cases of Parkinson's disease from 2013 to 2018 is given. No statistically significant gender differences in age were identified. Revealed: the prevalence of patients with severe form of Parkinson's disease 87.3%, with the dominance in men 58.5%; the presence in 100% of cases of non-motorized symptoms of PD, which were not taken into account as a factor that makes the disease worse and were not included in the diagnosis as complications of PD.

Conclusion: Non-motor symptoms were not considered as a weight factor, and were not diagnosed as complications of Parkinson's disease. The selection of drugs does not take into account the age of the patients and the recommended international regimens of combination therapy.

Keywords: Parkinson's disease, motor symptoms, non-motor symptoms, antiparkinsonian drugs.

Түйіндеме

ПАРКИНСОН АУРУЫ ЖӘНЕ СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНЫҢ МЕМЛЕКЕТТІК МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ ГОСПИТАЛІНДЕГІ 2013 – 2018 –ші ЖЫЛДАР АРАЛЫҒЫНДАҒЫ СТАЦИОНАРДА ЕМДЕЛГЕНДЕРДІҢ ЕМІНІҢ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Дарья Р. Кунафина ¹, <https://orcid.org/0000-0002-8969-6854>

Татьяна В. Каймак ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9948-9533>

¹ Неврология және нейрофизиология кафедрасы, Семей қаласының Мемлекеттік Медицина университеті, қ. Семей, Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Мақалада неврология бөлімі дәрігерінің диагностикалау және емдеу барысында жиі ұшырасатын негізгі мәселелері көрсетілген. Паркинсона ауруы (ПА) – клиникалық жағдайлар саны соңғы уақытта тұрақты өсуді көрсетіп отырған, созылмалы үдемелі нейродегенеративті ауру. ПА тек қимыл- қозғалыс бұзылысы деген көқарас елеулі өзгерістерге ұшырады.

Мақсаты: Мақсатымыз ПА жағдайларының емінің клиникалық және диагностикалық тәсілдерін және аталған дерттің ауруханадағы базалық емінің сұлбаларын талдау, сонымен қатар ауруханалық деңгейде емдеудегі негізгі мәселелерді анықтау.

Әдістеме: Семей қ. ММУ УГ-нің неврология бөлімінде 2013 жыл мен 2018 жылдар аралығындағы ем қабылдаған науқастардың медициналық карталары және клиникалық қараудың деректері пайдаланылды. Ұлыбритания Ми Қоғамы Банкінің ұсынған қызыл «жалау» белгілері, зерттеуге қосу және шеттету өлшемдері қолданылды.

Нәтижелер: Паркинсон ауруының 2013 жыл мен 2018 жыл аралығындағы емделген жағдайларының талдауының деректері берілген. Жасы бойынша статистикалық гендерлік айырмашылық анықталмады. Анықталғаны: Паркинсон ауруының ауыр түрімен ауыратын науқастар 87,3%, ерлерде басымдық байқалады 58,5%; 100 жағдайда ПА – ның моторлы емес белгілері анықталды және олар дерттің ағымын ауырлатушы фактор ретінде қарастырылмаған, диагноз қою барысында асқинуы ретінде көрсетілмеген.

Қорытынды: Ның моторлы емес белгілері анықталды және олар дерттің ағымын ауырлатушы фактор ретінде қарастырылмаған, диагноз қою барысында асқинуы ретінде көрсетілмеген. Сонымен қатар, препаратты тағайындау барысында науқастардың жасы және халықаралық ұсыныстарға сәйкес қосарлы емдеу сұлбалары ескерілмеген.

Түйін сөздер: Паркинсон ауруы, моторлы симптомдар, моторлы емес симптомдар, антипаркинсонды препараттар.

Библиографическая ссылка:

Кунафина Д.Р., Каймак Т.В. Болезнь Паркинсона и проблемы терапии пролеченных стационарных случаев в Университетском госпитале Государственного медицинского университета города Семей за 2013-2018 годы // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 131-137.

Kunafina D.R., Kaimak T.V. Parkinson's disease and the problems of treatment of treated stationary cases in the state medical university hospital of Semey for 2013-2018. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp.131-137.

Кунафина Д.Р., Каймак Т.В. Паркинсон ауруы және Семей қаласының Мемлекеттік медицина университетінің Университеттік госпиталінде 2013-2018 жылдары емделген жағдайлардың терапиясының мәселелері // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 131-137.

Актуальность. Болезнь Паркинсона в настоящее время рассматривается как один из наиболее распространённых неврологических синдромов пожилого возраста [13]. Традиционные ранее сложившиеся представления о болезни Паркинсона (БП), как исключительно двигательном расстройстве, обусловленном дегенерацией дофаминергических нейронов нигростриарной системы, которое характеризуется сочетанием тремора покоя, экстрапиримидной ригидности, акинезии и постоуральной

неустойчивости, в последние годы были пересмотрены [12]. Установлено, что появление основных двигательных симптомов БП указывает на поражение 60% дофаминергических нейронов. Но данная болезнь имеет большой круг не двигательных расстройств, отягощающих течение БП [4]. В связи с этим обнаружение ранних (немоторных) проявлений заболевания имеет большое практическое значение [18]. БП считается прогрессирующим мультисистемным заболеванием, вовлекающим несколько ведущих

медиаторных систем - дофаминергическую, норадренергическую, серотонинергическую и холинергическую системы, и дающая, как следствие, их поражение с широким спектром моторных и немоторных (вегетативных, диссомнических, сенсорных, нервно-психических) проявлений [10]. Эпидемиологические исследования указывают на то, что болезнь Паркинсона наблюдается во всех этнических группах и встречается с равной частотой у мужчин и женщин. По данным ВОЗ, в мире страдают БП более 4 млн. человек. При этом неуклонно растет число случаев заболевания и увеличивается количество больных в возрасте от 30 до 40 лет [9]. Заболеваемость составляет около 20 на 100 000 населения, распространенность – 120-180 на 100 000 и достигает 1% в популяции лиц старше 60 лет. Чаще всего первые симптомы болезни появляются между 50-60 годами. Но яркая клиника заболевания встречается, как правило, в пожилом и старческом возрасте. Общая заболеваемость как количество случаев БП на 100 000 населения в год имеет следующий диапазон: Северная Америка: США 11,1-20,5; Канада 8,0-19,3; Азия: Восточная Азия: Китай 1,5; Япония 10,3-16,9; Юго-Восточная Азия: Сингапур 32, Тайвань 10,4; Австралия: 84 (в группе старше 55 лет); Европа: Западная Европа: Австрия 7; Италия 10-32,6; Испания 186,8; Норвегия 12,6; Великобритания 19; Нидерланды 11,5; Италия 10,1; Швеция 7,9; Финляндия 14,9; Исландия 16; Восточная Европа: Эстония 16,8; Польша 12,6; Россия 1,88-16,3. [2]. Среди всех причин БП составляет 67-80%, мультисистемные дегенерации – 25%, болезнь диффузных телец Леви – 8 -12%, мультисистемная атрофия – 4-8%, прогрессирующий надъядерный паралич 4-7%, сосудистый паркинсонизм 3-8%, лекарственный – 2-12%, токсический – 0,6-1%, посттравматический - <1%; постэнцефалический - < 1%; опухолевый - < 1%; гидроцефальный паркинсонизм - < 1%. Болезнь Паркинсона имеет моногенную природу, представляя собой заболевания с аутосомно-доминантным наследованием [24]. По данным проведенных исследований, в ряде случаев удается найти связь генной мутации с развитием БП. В частности, мутация α – синуклеина, богатой лейцином киназы – 2, гена паркина, DJ -1 приводит к развитию семейных случаев БП [13]. Последний, совсем недавно открытый ген (LRRK2) имеет особое значение, поскольку он может обуславливать до 1% всех случаев болезни Паркинсона в популяции - в том числе (поскольку пенетрантность гена не превышает 70%) при отсутствии четкого семейного анамнеза [19].

Важно отметить, что большую роль играет неспецифический характер жалоб у больных БП, на которые иногда не обращают достаточного внимания, хотя это является немоторными симптомами паркинсонизма. Это могут быть головная боль, головокружение, боли в шее, плечевом поясе, спине, утомляемость, запоры. Отсутствие у врача настороженности в отношении наличия у пациентов симптомов БП приводит к тому, что больные длительное время амбулаторно ведутся с диагнозами дисциркуляторная энцефалопатия, остеохондроз, наблюдаются у гастроэнтеролога [3].

Целью исследования было проанализировать клинко-диагностические подходы пролеченных случаев БП и схемы базового стационарного лечения данной патологии в неврологическом отделении Университетского госпиталя Государственного медицинского университета города Семей за 2013 – 2018 годы в соответствии с клиническим протоколом РЦРЗ от 29 ноября 2016 года, а также выявить возможные проблемы лечения данной нозологии в условиях госпиталя.

Задачей исследования являлось выявление возможных особенностей гендерного и клинического течения БП среди пролеченных пациентов, а также определение проблемных зон в терапевтических алгоритмах стационарного лечения данного заболевания.

Материалы и методы: Изучены медицинские карты (в количестве 118 МКСБ) стационарных больных, в возрасте от 29 лет до 80 лет, получавших лечение в неврологическом отделении УГ ГМУ г. Семей и данные их клинического осмотра в динамике с 2013-2018 годы. Клиническая диагностика БП осуществлялась в соответствии с международными критериями от 2015 года (Великобритания): наличия гипокинезии и не менее одного из двух основных симптомов – тремора покоя и ригидности [7,14,23]. Клинически «достоверная» БП диагностировалась в случае, если в клинической картине отсутствовали абсолютные критерии исключения; присутствовали два или более подтверждающих критериев; отсутствовали «красные флаги» [7, 14]. Абсолютные критерии исключения были представлены как [21] выраженные мозжечковые симптомы; паралич вертикального взора или вертикальные саккады; признаки лобно-височной деменции или первичной прогрессирующей афазии в первые 5 лет заболевания; проявления паркинсонизма ограничиваются нижними конечностями в течение более трех лет; отсутствие ответа на высокие дозы леводопы; нарушение высших корковых форм расстройств чувствительности [1,7]. А также повторные инсульты, черепно – мозговые травмы, энцефалит в анамнезе, лечение нейролептиками, опухоль головного мозга, ранние лекарственные дискинезии, дистонии (на 1-м, 2-м году болезни) [13].

Нами использовалась классификация стадий паркинсонизма по Хён и Яру, опубликованная в 1967 году в журнале *Neurology* Маргарет Хён (англ. *Hoehn*) и Мелвином Яром (англ. *Yahr*), которая описывает 5 стадий прогрессирования болезни Паркинсона (1 - 5), модифицированная, с дополнениями стадиями 0, 1,5 и 2,5 [22].

Детализированная шкала Хен и Яр:

- Стадия 0 - нет признаков заболевания;
- Стадия 1 - симптомы проявляются на одной из конечностей;
- Стадия 1,5 - симптоматика проявляется на одной из конечностей и туловище;
- Стадия 2 - двусторонние проявления без постуральной неустойчивости;
- Стадия 2,5 - двусторонние проявления с постуральной неустойчивостью. Больной способен преодолевать инерцию движения, вызванную толчком;

• Стадия 3 - двусторонние проявления. Постуральная неустойчивость. Больной способен к самообслуживанию;

• Стадия 4 - обездвиженность, потребность в посторонней помощи. При этом больной способен ходить и/или стоять без поддержки;

• Стадия 5 - больной прикован к креслу или кровати. Тяжёлая инвалидизация [11].

В работе использовались ретроспективно-проспективный клиничко-неврологический, параклинический и статистические методы исследования. Анализ результатов проводили с помощью персонального компьютера с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel XP и StatSoft Statistica v6.0, с применением параметрических и непараметрических методов вариационной статистики. Корреляционную зависимость определяли с помощью уравнения корреляции Спирмена и уравнения Пирсона с оценкой их статистической достоверности. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$. Число случаев рассчитывали по следующей

формуле: $\bar{P} = \frac{m}{n} * 100\%$, где m – частота интересующего признака, а n – число наблюдений. Также рассчитывали среднеквадратичную ошибку (m_p)

наблюдений по формуле: $m_p = \sqrt{\frac{\bar{P} * (100 - \bar{P})}{n}}$, (%).

Исследование инициативное. Информированное согласие пациентов на участие в исследовании ретроспективных пациентов не требовалось, т.к. использовались медицинские карты выбывших больных; согласие на работу в архивном центре УГ ГМУ г. Семей было предоставлено руководством УГ ГМУ г. Семей и одобрено. Информированное согласие проспективно набранных пациентов имеется и прикреплено в МКСБ.

Результаты и их обсуждение:

У всех пролеченных в отделении неврологии пациентов отмечались подтверждающие критерии БП (критерии включения) согласно рекомендациям Банка Мозга Общества Великобритании: [21] очевидный и драматический ответ на дофаминергическую терапию; наличие леводопы – индуцированных дискинезий; тремор покоя в конечностях; гипосмия или сердечная симпатическая денервация по данным сцинтиграфии сердца [7].

Средний возраст составил $60,6 \pm 7,74$ года.

Общая характеристика пациентов по половым и возрастным признакам представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение пациентов по половому – возрастному признаку.

Возраст, в годах	Мужчины n=69	Женщины n=49	Итого n=118
Минимальный	29	41	29
Максимальный	80	79	80
Средний	$59,74 \pm 8,15$ года	$60,96 \pm 7,18$ года	$60,6 \pm 7,74$ года

В международной практике в зависимости от преобладания в клинической картине того или иного моторного симптома выделяют следующие три основных формы БП: [15] смешанная (акинетико-ригидно-дрожательная) форма характеризуется наличием всех трех основных двигательных симптомов в переменном соотношении. На ее долю приходится 60-70% случаев БП.

Акинетико-ригидная форма характеризуется выраженными признаками гипокинезии и ригидности, к которым обычно рано присоединяются нарушения ходьбы и постуральная неустойчивость. Тремор покоя отсутствует или выражен минимально, но может выявляться постуральный тремор. На долю этой формы приходится 15-20% случаев БП [20]. Дрожательная форма характеризуется доминированием в клинической картине дрожательного гиперкинеза, который обычно бывает представлен как тремором покоя, так и постурально-кинетическим тремором. Признаки гипокинезии и ригидности присутствуют, но обычно уходят на второй план. На долю этой формы приходится 5-10% случаев БП [6,15].

Группы мужчин и женщин имели статистически незначимые отличия по возрасту - $p > 0,05$.

По характеру расстройств выявлено: у 78 пациентов (66,1%) - ригидно-дрожательная форма (мужчины - 42, женщины - 36); у 33 (28%) - акинетико-дрожательная форма (мужчины - 22, женщины - 11); 7 пациентов (5,9%) имели дрожательную форму (мужчины - 5, женщины - 2). (Рис. 1.)

Среди обследованной группы пациентов, согласно классификации по степени инвалидизации Хен и Яр, клинически определялись в отделении неврологии УГ ГМУ г. Семей следующие соотношения по стадиям:

I стадия у 14 пациентов- 11,9% (мужчины - 6, женщины - 8);

II стадия у 27 пациентов-22, 9% (мужчины - 17, женщины - 10);

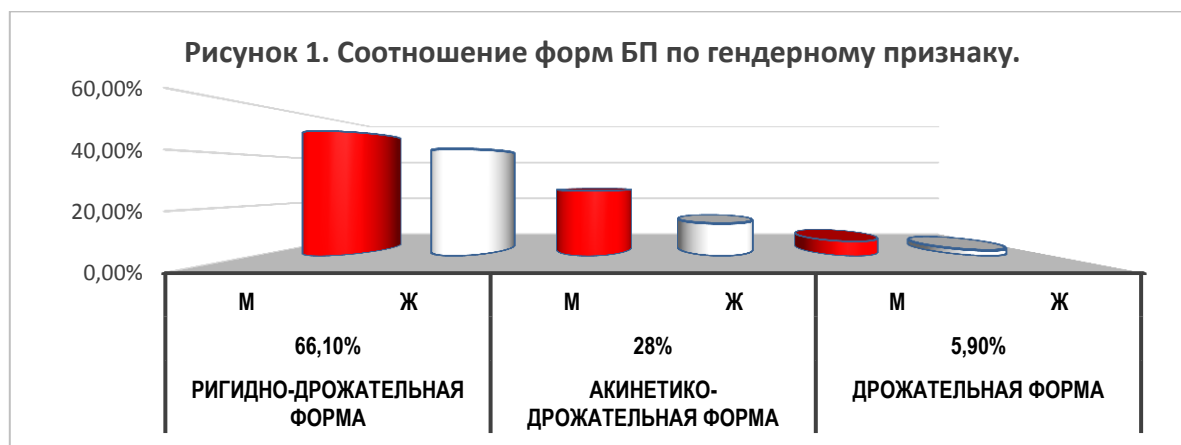
III стадия у 56 пациентов- 47, 5% (мужчины - 32, женщины - 24);

IV стадия у 20 пациентов - 16,9% (мужчины - 13, женщины - 7)

V стадия у 1 пациентов - 0,8 % (мужчины - 1, женщины - 0).

Анализ выявил, что значительно преобладают пациенты с инвалидизирующими расстройствами II, III, IV групп - всего 103 человека (87,3 %), из них мужчин 62 (60,2%), женщин - 41 (39,8%).

Непосредственной причиной инвалидизации в нашем случае были, как двигательные симптомы БП (гипокинезия, ригидность, тремор, постуральная неустойчивость, нарушения ходьбы), ограничивающие мобильность пациента и способность к выполнению тонких движений, так и немоторные проявления (прежде всего общемозговые расстройства – головная боль, несистемное головокружение, общая слабость, вегетативные и психические дисфункции, ортостатическая гипотензия), которые затрудняли постановку диагноза на ранних сроках выявления болезни, что совпадает с литературными данными [17].



Также нами учитывалось, что при анализе анамнестических данных степень инвалидизации менялась, как правило, в прогрессирующую сторону, и только у единиц оставалась стабильной. Важно, что в медицинских картах стационарных больных в 100% случаев описывались немоторные симптомы БП,отяжеляющие состояние пациентов, которые в дальнейшем не выносились в диагноз, и, как правило, не корректировались медикаментозно. Также мы учитывали, что важнейшим фактором, влияющим на тяжесть состояния пациента с БП и дающим высокую инвалидизацию, является наличие флуктуаций и дискинезий, связанных с длительным приемом препаратов леводопы, который в группе обследованных составлял 42,4% - 50 пациентов, что также соизмеримо с литературными данными [16]. Как правило, это требует коррекции в базовой схеме препаратов, с назначением в зависимости от возраста до 50 лет - комбинации из двух препаратов MAO-B + амантадин/АДР, либо комбинации MAO-B + АДР + амантадин, при необходимости с заменой АДР и добавлением холинолитика в случаях тремора; 50 - 70 лет – MAO-B + АДР+ леводопы, при необходимости амантадин; в группе после 70 лет – при наличии умеренного и выраженного моторного дефекта с двигательными флуктуациями и дискинезиями к базовому лечению леводопы, увеличенной в дозе до оптимального уровня 600 мг/сут. добавлять MAO –В или АДР, ингибитор КОМТ [7].

Однако, при анализе схем лечения у пациентов пролеченной в стационаре группы выявлено, что из 5 групп противопаркинсонических препаратов использовались не все. У 73 пациентов, преимущественно мужчин имела место монотерапия. При этом: L-ДОПА принимали 35 пациентов (29,9%) с хорошим эффектом, но выраженными побочными эффектами, АДР – 9 пациентов (7,69%) с удовлетворительным эффектом, MAO – 5 (4,27%) – с удовлетворительным эффектом и небольшими побочными, Дофаминэргик Амантадин – 12 (10,26%) – с хорошим эффектом только в начале терапии, холинолитики -12 (10,26%) – с удовлетворительным эффектом, но с грубыми побочными эффектами в виде галлюцинаций, бессонницы, нарушений со стороны кишечного тракта. Остальные 45 (37,62%) пациентов получали разновидности комбинированной терапии.

(см. Рис. 2). Однако общий эффект терапии у пациентов по окончании стационарного лечения не превышал удовлетворительный, вследствие выраженных побочных эффектов на фоне базовой терапии. Кроме этого в 80% случаев не соблюдался принцип возрастного подбора антипаркинсонических препаратов, что пациенты объясняли экономическими и семейными трудностями, отсутствием в бесплатном фонде Республики Казахстан выбора препаратов, при наличии, как правило, леводопы/карбидопы.

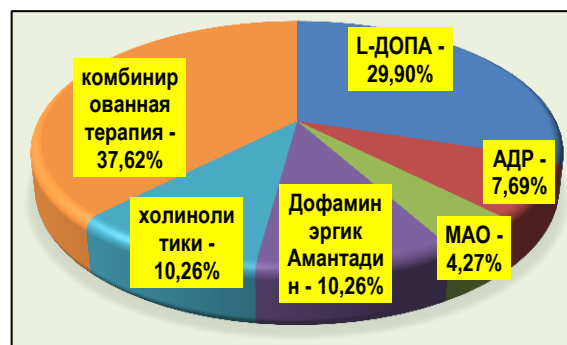


Рисунок 2. Соотношение групп антипаркинсонических препаратов.

Положительной стороной данного исследования является честный анализ, позволивший выявить недостаточное оснащение противопаркинсоническими препаратами, при назначении терапии не учитывался возраст пациента и особенности течения заболевания, так как в наличии не представлены самые последние группы, рекомендованные больным пожилого возраста. Однако, это же является отрицательной стороной данного исследования, потому что, выявив данную группу мы не можем повлиять на ситуацию в целом, то есть назначение более современных препаратов из-за их отсутствия, а часто из-за того, что после применения препаратов леводопы развивается лекарственная резистентность к другим группам препаратов, и в последствии, положительный терапевтический эффект достигается только при назначении препаратов леводопы.

Выводы:

1. В стационаре с 2013-2018 гг. преобладали больные с тяжелой формой болезни Паркинсона (II, III, IV стадии по Хен и Яр) - 87,3%, с доминированием у мужчин 58,5% (из 118 пациентов).

2. Имеющиеся в 100% случаев немоторные симптомы БП, как правило, у пациентов рассматриваются в рамках хронической ишемии головного мозга, не учитываются какотяжеляющий фактор болезни Паркинсона и не выставляются в диагноз как осложнения БП.

3. При подборе препаратов в большинстве случаев не учитывается возраст пациента и международные рекомендуемые схемы комбинированной терапии для данного возраста. Большинство пролеченных в УГ ГМУ г. Семей идут на монотерапии препаратами L-ДОПА - 35 (29,9%), или в их в комбинации L-ДОПА + Холинолитики (циклодол) - 13 (11.1%), что обусловлено социально-экономическими факторами, и часто не соответствует клиническому протоколу РК.

Конфликт интересов.

Авторы статьи декларируют отсутствие конфликта интересов.

Финансирование.

Работа является инициативной и не имеет никакой финансовой поддержки со стороны третьих лиц.

Ни одна из частей данной работы не были опубликованы в других печатных изданиях и не находятся на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Артемьев Д.В., Левин О.С., Бриль Е.В., Кулуа Т.К. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению // Практическая медицина. – М., 2017. Том 1. 48 с.
2. Байрамукова А.М., Ажахметова А.К., Карпов С.М., Эпидемиология болезни Паркинсона в различных странах мира // Успехи современного естествознания. 2013. № 9. С. 20-21
3. Василенко А.Ф., Шамуров Ю.С., Костенкова Л.Ю. Болезнь Паркинсона в общей врачебной практике: клинко-диагностические подходы. Челябинск, 2010. 38 с.
4. Ершова М.В., Иванова Е.О., Иллариошкин С.Н. Болезнь Паркинсона и нейротрофический гомеостаз // Актуальные вопросы неврологии. 2018. - 35 с.
5. Кузнецов Н.В., Гусев Е.И. Болезнь Паркинсона и сосудистый паркинсонизм. Дифференциальная диагностика и лечение. М., 2009. С. 10-12
6. Левин О.С., Артемьев Д.В., Бриль Е.В. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению // Практическая медицина. 2017. Т.1. 48с.
7. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона, монография 5 е издание. – М. Медпресс, 2015. 352с.
8. Левин О.С., Штутман Д.Р. Неврология. Болезнь Паркинсона. – М., 2014. 613 с.
9. Пугачева В.С., Вышлова И.А., Муравьев К.А. Статистические закономерности болезни Паркинсона. Ставропольский государственный медицинский университет. Ставрополь. 2012. 98 с.
10. Пономарев В.В., Мазуренко Е.В. Диагностика болезни Паркинсона на ранних стадиях заболевания // Медицинские новости. Минск, 2012. №1. С.13.
11. Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК. Версия: Клинические протоколы МЗ РК – 2016 Категории МКБ: Болезнь Паркинсона (G20), Другие уточненные дегенеративные болезни базальных ганглиев (G23.8). Разделы

медицины: Неврология. www.rcrz.kz (Дата обращения: 12.06.2018)

12. Скрипкина Н.А., Левин О.С. Феномен застывания при ходьбе у пациентов с болезнью Паркинсона // Экстрапирамидные расстройства вчера, сегодня, завтра. Сборник статей – М., 2013. С.95
13. Садоха К.А., Мазуренко Е.В. Болезнь Паркинсона: некоторые аспекты патогенеза и эффективное лечение // Вопросы аттестации и повышения квалификации. Медицинские новости – Минск, 2012. №10. С. 35.
14. Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона: диагностика и лечение // Неврология в терапевтической практике, 2016. №1. С.14.
15. Федотова Е.Ю., Иванова Е.О. Болезнь Паркинсона и подходы к ее лечению // Лечащий врач. 2017. С.35-39.
16. Чигирь И.П. Подходы к лечению декомпенсаций болезни Паркинсона: автореферат. канд.мед.наук. М., 2001. 24 с.
17. Шиндряева Н.Н., Старовойтова И.М., Левин О.С. Клинико-функциональные критерии при определении степени утраты трудоспособности и группы инвалидности у пациентов с болезнью Паркинсона. В кн.: Экстрапирамидные расстройства – вчера, сегодня, завтра. – М., 1997. С.192-197.
18. Feamy J.M., Lees A.J. Ageing, neurodegeneration and Parkinson's disease // Brain. 1991. Vol. 114. P. 2283-2301.
19. Foroud T. Clinical genetic and biochemical analysis of Parkinson's disease // Neurology. 2005. V. 65. P. 664.
20. Gilhus N.E., Barnes M.P., Brainin M. "Клинические рекомендации по неврологии Европейской федерации неврологических сообществ. Научный ред. Никитин С. С. Издательство "АБВ-пресс М., 2012. С. 271–334.
21. Gibb W.R., Lees A.J. The relevance of the Lewybody to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1988. 51: 745-52. doi: 10.1136/jnnp. 51.6.745
22. Goetz C.G., Poewe W., Rascol O., Sampaio C., Stebbins G.T., Counsell C., Giladi N., Holloway R.G., Moore C.G., Wenning G.K., Yahr M.D., Seidl L. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations // Mov Disord. 2004. T. 19. C. 1020—1028.
23. Postuma R.B., Berg D., Stern M., at al. MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease // Movement Disorders 2015. V. 30. № 12. P. 1591-1599
24. Vila M., Przedborski S. Parkinson disease // Nat. Med. 2004. V. 10. Suppl. S58.

References:

- 1.Artem'ev D.V., Levin O.S., Bril' E.V., Kulua T.K. Bolezn' Parkinsona: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Parkinson's Disease: Modern Approaches to Diagnosis and Treatment]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2017. T.1. pp.48 [in Russian]
- 2.Bairamukova A.M., Azhahmetova A.K., Karpov S.M. Epidemiologiya bolezni Parkinsona v razlichnykh stranakh mira [Epidemiology of Parkinson's disease in different countries of the world]. *Uspekhi sovremennogo*

estestvoznaniya [Successes of modern science]. 2013. № 9. pp. 20-21. [in Russian]

3. Vasilenko A.F., Shamurov Ju.S., Kostenkova L.Yu. Bolezn' Parkinsona v obshhei vrachebnoi praktike: kliniko-diagnosticheskie podkhody [Parkinson's disease in general practice: clinical and diagnostic approaches]. Chelyabinsk, 2010. P. 38. [in Russian]

4. Ershova M.V., Ivanova E.O., Illarionov S.N. Bolezn' Parkinsona i neirotroficheskii gomeostaz [Parkinson's Disease and Neurotrophic homeostasis]. *Aktual'nye voprosy nevrologii* [Topical issues of neurology]. 2018. – 35p. [in Russian]

5. Kuznetsov N.V., Gusev E.I. Bolezn' Parkinsona i sosudisty Parkinsonizm. *Differentsial'naya diagnostika i lechenie* [Parkinson's disease and vascular parkinsonism. Differential diagnosis and treatment]. 2009. pp. 10-12. [in Russian]

6. Levin O.S., Artem'ev D.V., Bril' E.V. Bolezn' Parkinsona: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Parkinson's Disease: Modern Approaches to Diagnosis and Treatment]. *Prakticheskaya meditsina*. M., 2017. T.1. 48p. [in Russian]

7. Levin O.S., Fedorova N.V. Bolezn' Parkinsona [Parkinson's disease]. *Monografiya 5 e izdanie*. – M. MEDPRESS, 2015. – 352p. [in Russian]

8. Levin O.S., Shtul'man D.R. Bolezn' Parkinsona [Parkinson's disease]. *Nevrologiya* [Neurology]. 2014. 613 p. [in Russian]

9. Pugacheva V.S., Vyshlova I.A., Murav'ev K.A., Statisticheskie zakonomernosti bolezni Parkinsona [Statistical patterns of Parkinson's disease]. *Stavropol'skii gosudarstvennyi meditsinskii universitet*. Stavropol'. 2012. 98 p. [in Russian]

10. Ponomarev V.V., Mazurenko E.V. Diagnostika bolezni Parkinsona na rannikh stadiyakh zabolevaniya [Diagnosis of Parkinson's disease in the early stages of the disease]. *Meditsinskie novosti* [Medical news]. Minsk, 2012. №1. 13p. [in Russian]

11. Respublikanskii tsentr razvitiya zdravookhraneniya MZ RK. Versiya: Klinicheskie protokoly MZ RK – 2016. Kategorii MKB: Bolezn' Parkinsona (G20), Drugie utochnennye degenerativnye bolezni bazal'nykh ganglii (G23.8) Razdely meditsiny [Parkinson's Disease (G20), Other specified degenerative diseases of the basal ganglia (G23.8)]: *Nevrologiya* www.rcrz.kz (accessed: 12.06.2018). [in Russian]

12. Skripkina N.A., Levin O.S. Fenomen zastyvaniya pri hod'be u patsientov s boleznyu Parkinsona [The phenomenon of freezing when walking in patients with Parkinson's disease]. *Ekstrapiramidnye rasstroistva: vchera, segodnya, zavtra. Sbornik statei* [Extrapyramidal disturbance: yesterday, today, tomorrow]. M., 2013. 95p. [in Russian]

13. Sadokha K.A., Mazurenko E.V. Bolezn' Parkinsona: nekotorye aspekty patogeneza i effektivnoe lechenie [Parkinson's Disease: Some Aspects of Pathogenesis and Effective Treatment]. *Voprosy attestatsii i povysheniya kvalifikatsii. Meditsinskie novosti* [Issues of certification and advanced training. Medical news]. Minsk, 2012. №10. P. 35. [in Russian]

14. Fedorova N.V. Bolezn' Parkinsona: diagnostika i lechenie [Parkinson's Disease: Diagnosis and Treatment]. *Nevrologiya v terapevticheskoi praktike* [Neurology in therapeutic practice]. 2016. №1. P.14. [in Russian]

15. Fedotova E.Yu., Ivanova E.O. Bolezn' Parkinsona i podkhody k yeye lecheniyu [Parkinson's disease and approaches to its treatment]. *Lechashchii vrach* [Therapist]. M., 2017. P.3. [in Russian]

16. Chigir' I.P. Podkhody k lecheniyu dekomensatsii bolezni Parkinsona [Approaches to the treatment of Parkinson's disease decompensation]: avtoreferat diss. kand.med.nauk. – M., 2001. 24 p. [in Russian]

17. Shindryaeva N.N., Starovoitova I.M., Levin O.S. *Kliniko-funktsional'nye kriterii pri opredelenii stepeni utraty trudosposobnosti i gruppy invalidnosti u patsientov s boleznyu Parkinsona*. [Clinical and functional criteria for determining the degree of disability and disability in patients with Parkinson's disease] V kn.: *Ekstrapiramidnye rasstroistva – vchera, segodnya, zavtra*. [Clinical and functional criteria for determining the degree of disability and disability in patients with Parkinson's disease]. M. pp.192-197. [in Russian]

18. Feamy J.M., Lees A.J. Ageing, neurodegeneration and Parkinson's disease. *Brain*. 1991. Vol. 114. P. 2283-2301.

19. Foroud T. Clinical genetic and biochemical analysis of Parkinson's disease. *Neurology*. 2005. V. 65. P. 664.

20. Gilhus N.E., Barnes M.P., Brainin M., Nikitin S. *Klinicheskie rekomendatsii po nevrologii Evropeiskoi federatsii nevrologicheskikh soobshchestv*. Izdatel'stvo "ABV-press". M., 2012. pp. 271–334.

21. Gibb Sh.R., Lees A.J. The relevance of the Leshhybody to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988. 51: 745-52. doi: 10.1136/jnnp.51.6.745

22. Goetz C.G., Poeshhe Sh., Rascol O. Sampaio C., Stebbins G.T., Counsell C., Giladi N., Holloshay R.G., Moore C.G., Shhenning G.K., Jahr M.D., Seidl L. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Jahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord*. 2004. T. 19. pp. 1020-1028.

23. Postuma R.B., Berg D., Stern M., et al. MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2015. V. 30. № 12. pp. 1591-1599

24. Vila M., Przedborski S. Parkinson disease. *Nat. Med*. 2004. V. 10. Suppl. S.58.

Контактная информация:

Каймак Татьяна Владимировна - доцент, заведующая кафедрой неврологии и нейрофизиологии Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Республика Казахстан

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, улица Абая 103.

E-mail: tatyn@mail.ru

Телефон: +7 (747) 473 93 55

Получена: 19 октября 2018 / Принята: 17 ноября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 616.12-008.331.1-616.136.7-615.832.72

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ВОСТОЧНОМ КАЗАХСТАНЕ

Гульжахан К. Капанова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6574-6581>

Ася И. Хайбуллина ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4017-3083>

Айнур С. Ботабаева ¹, Майгуль Б. Селгазина ¹,

Тунгышхан Е. Шаханов ¹, Даулет К. Муздубаев²

¹Кафедра факультетской терапии, ²Студент 4 курса, факультет общая медицина, Государственный медицинский университет города Семей. г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Несмотря на достигнутые успехи в лечении эссенциальной артериальной гипертензии (АГ), остается актуальной проблема лечения резистентной АГ. В связи с этим во многих странах мира получил широкое распространение инновационный немедикаментозный метод симпатической денервации почечных артерий с использованием токов высокой частоты.

Цель. Определение степени эффективности выше указанного метода на течение резистентной АГ по материалам кардиологического стационара Медицинского центра Государственного медицинского университета города Семей.

Материалы и методы. В обсервационном аналитическом когортном исследовании обследовано и пролечено 86 больных с резистентной АГ в течение 2014-2017 годов с применением на фоне постоянной антигипертензивной терапии метода катетерной симпатической денервации почечных артерий. Мониторинг АГ осуществлялся в течение всего периода стационарного лечения, а также в течение последующих 3-6 месяцев после процедуры. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы SPSS 12.0.2 для Windows.

Результаты. Установлено, что в большинстве случаев применение выше указанного метода позволяет достичь целевого уровня АД в ближайшие несколько месяцев после процедуры, сопровождаясь необходимостью снижения суточных доз постоянно применяемых лекарственных средств.

Выводы. Применение катетерной симпатической денервации почечных сосудов при резистентной АГ является высокоэффективным способом ее лечения, позволяющим улучшить качество жизни больных.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация, эффективность.

Summary

THE OPTIMIZATION OF TREATMENT OF ESSENCIAL ARTERIAL HYPERTENSION IN EAST KAZAKHSTAN

Gulzhahan K. Kapanova ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6574-6581>

Asya I. Khaibullina ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4017-3083>

Ainur S. Botabayeva ¹, Maigul B. Selgazina ¹,

Tungyshkhan Ye. Shakhonov ¹, Daulet K. Muzdubayev²

¹Department of faculty therapy, ²Student of 4 course, faculty general medicine, Semey State Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

Introduction. Despite the successes achieved in the treatment of essential hypertension (AH), the problem of treatment of resistant hypertension remains urgent.

In this regard, in many countries around the world, innovative non-drug method of sympathetic denervation of renal arteries using high frequency currents has been widely spread.

Aim. To determine efficacy of sympathetic denervation of renal arteries for the course of resistant hypertension according to the materials of the cardiological department of the University Hospital.

Materials and methods. 86 patients with resistant hypertension were examined and treated during 2014-2017 with the use of a method of catheter sympathetic denervation of renal arteries together with permanent antihypertensive therapy. AH monitoring was performed during the entire period of inpatient treatment, and also during the subsequent 3-6 months after the procedure. Statistic analysis of getting information was carried with SPSS program 12.0.2 for Windows.

Results: It was found that in most cases the application of the above method allows to achieve the target blood pressure level in the next few months after the procedure, accompanied by the need to reduce the daily doses of constantly used medications.

Conclusions: The use of catheter sympathetic denervation of renal vessels in resistant hypertension is a highly effective method of its treatment, which allows improving the quality of life of patients.

Keywords: resistant hypertension, renal denervation, efficacy.

Түйіндеме

ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАНДА КЕЗДЕСЕТІН ЭССЕНЦИАЛЬДІ АРТЕРИАЛЬДІ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫНЫҢ ОПТИМАЛЬДІ ЕМІ

Гульжахан К. Капанова ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6574-6581>

Ася И. Хайбуллина ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4017-3083>

Айнур С. Ботабаева ¹, Майгуль Б. Селгазина ¹,

Тунгышхан Е. Шаханов ¹, Даулет К. Муздубаев²

¹ Факультеттік терапия кафедрасы,

² Жалпы медицина факультетінің 4 курс студенті

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,

қ. Семей, Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Эссенциальды артериялық гипертензияның (АГ) емінде жеткен жетістіктер болса да, АГ резистентті түрін емдеу өзекті мәселе болып қала береді. Сондықтан әлемнің көптеген елдерінде жоғары жиіліктегі тоқтың күшімен бүйрек артерияларының симптомды денервациясы атты инновациялық дәрісіз емдеу әдісін қолдану кең өріс алған.

Мақсаты. Семей қ. ММУ Медициналық орталығының кардиологиялық стационарының мәліметтері бойынша резистентті АГ ағымына жоғарыда аталған емдік әдістің тиімділік дәрежесін анықтау.

Материалдары және әдістері: 2014-2017 жылдар арасында тұрақты антигипертензиялық еммен қоса бүйрек артерияларын катетермен симптомды денервация әдісін қолдану арқылы АГ резистентті түрімен науқас 86 адам зерттеліп емделді. АГ мониторингі стационарлық емді қабылдау кезінде үзіліссіз және емнен соң 3-6 ай бойы жүргізілді. Деректерді статистикалық өңдеу Windows-қа арналған SPSS 12.0.2 программа бойынша жасалды.

Нәтижелері : Көптеген жағдайларда жоғарыда аталған әдісті қолдану емнен соң бірнеше ай бойы АҚ мақсатты деңгейіне жеткізеді және қолданылып отырған дәрілердің тәуліктік дозасының төмендеуіне әкеледі.

Қорытынды: АГ резистентті түрінде бүйрек тамырларын катетермен симптомды денервация әдісін қолдану. Оны емдеудің жоғары тиімділіктегі әдісі болады және ол науқас адамдардың өмір сүру сапасын жақсартады.

Негізгі сөздер: резистентті артериялық гипертензия, ренальды денервация, тиімділігі.

Библиографическая ссылка:

Капанова Г.К., Хайбуллина А.И., Ботабаева А.С., Селгазина М.Б., Шаханов Т.Е., Муздубаев Д.К. Оптимизация методов лечения эссенциальной артериальной гипертензии в Восточном Казахстане // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 138-142.

Kapanova G.K., Khaibullina A.I., Botabayeva A.S., Selgazina M.B., Shakhonov T.Ye., Muzdubayev D.K. The optimization of treatment of essential arterial hypertension in East Kazakhstan. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 138-142.

Капанова Г.К., Хайбуллина А.И., Ботабаева А.С., Селгазина М.Б., Шаханов Т.Е., Муздубаев Д.К. Шығыс Қазақстанда кездесетін эссенциальді артериялық гипертензиясының оптимальді емі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 138-142.

Введение

Болезни системы кровообращения в связи с возрастающей заболеваемостью, ранней инвалидизацией и высокой смертностью в экономически развитых странах приобрели первостепенное медицинское и социальное значение. В нашей стране разработаны и применяются государственные программы профилактики и стандартизированного лечения синдрома артериальной гипертензии. Однако, несмотря на это, продолжают сохраняться высокими показатели инвалидности и смертности, от различных осложнений артериальной гипертензии, как в Казахстане, так и за рубежом. Именно этот патологический синдром является

фактором риска ИБС, инсульта, метаболического синдрома, сахарного диабета, а также патологии почек [18,2]. Для улучшения прогноза при выше перечисленных заболеваниях необходима лекарственная коррекция именно этого синдрома [9,2]. Артериальная гипертензия является синдромным диагнозом, который охватывает большую группу различных по своему происхождению заболеваний, что требует использования совершенно различных способов лечения. Поздняя диагностика и неадекватное ее лечение неминуемо приводит к формированию необратимых изменений во внутренних органах, резко ухудшающих прогноз любого заболевания [11,4,16]. Наиболее распространенной формой этого

патологического синдрома во всех странах мира была и остается эссенциальная артериальная гипертензия [15,1,12]. В настоящее время сохраняет свое значение своевременная диагностика и индивидуализированная терапия с обязательным учетом механизмов ее развития. Согласно современным представлениям, в основе патогенеза синдрома артериальной гипертензии лежит совокупность нескольких биологических процессов, включающих чрезмерные вазоконстрикторные реакции, приводящие к дисфункции эндотелия с избыточным освобождением ангиотензина - 2, ремоделированию и стенозированию сосудов [14,17,19,6,13]. Немаловажную роль в патогенезе артериальной гипертензии играет резистивный отдел микроциркуляторного русла, ограничивающий резерв вазодилатации, усиливая, таким образом, ишемию различных тканей и органов [10,20,5]. Одновременно с этими факторами начинают действовать механизмы, усугубляющие вазоконстрикцию, а именно гиперфункция ренин-ангиотензин - альдостероновой системы, развитие симпатикотонии и избыточный синтез эндотелинов. Выше описанные патологические механизмы, лежащие в основе артериальной гипертензии, создают все предпосылки для быстрого поражения органов-мишеней с формированием порочного круга [9,7,3]. В такой ситуации выбор оптимального лечения данного синдрома достаточно проблематичен. Он зависит от многих факторов: от течения и осложнений болезни, от возраста пациента, семейного анамнеза, психологического портрета больного, его приверженности к длительному лечению. Применение на практике фундаментальных научных достижений в области лечения различных сердечно-сосудистых заболеваний в течение последних десятилетий позволило значительно улучшить качество и продолжительность жизни больных этого профиля [8]. В настоящее время в арсенале кардиолога насчитывается около 35-40 различных антигипертензивных препаратов, рациональное использование которых позволяет в большинстве клинических случаев добиться целевого уровня артериального давления (АД) [17]. Однако, согласно мировой статистике, около 10-13% больных с артериальной гипертензией (АГ) имеют, несмотря на постоянную комбинированную терапию 3-4 препаратами, резистентность к лечению [2,3]. Такая ситуация значительно ухудшает прогноз заболевания, способствуя развитию известных осложнений АГ.

Согласно современным представлениям, резистентную АГ констатируют при повышении САД более 140 мм рт.ст. и ДАД более 90 мм рт. ст. на фоне приема максимально переносимых доз трех антигипертензивных препаратов, один из которых диуретик [11,7]. В настоящее время с этой целью используют различные периферические вазодилататоры - антагонисты кальция, бета-блокаторы, альфа-и бета-адреноблокаторы, нитраты, ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина, прямые антагонисты ренина, центральные активаторы имидазолиновых рецепторов, блокаторы каналов

синусового узла. В подавляющем большинстве случаев с целью лечения выше указанными лекарственными средствами используется принцип двух- или трех-компонентной терапии с целью оптимизации конечных результатов терапии, что не всегда позволяет добиться комплаенса со стороны пациента. Наличие у больного резистентной к лечению формы АГ неблагоприятно влияет на приверженность больных к длительному лечению, поскольку сопровождается значительными финансовыми затратами, а также разнообразными побочными эффектами используемых лекарственных средств [9,20]. Учитывая тот факт, что вероятность создания совершенно новых групп антигипертензивных средств в среднесрочной перспективе маловероятна, научные поиски решения данной актуальной проблемы привели к созданию немедикаментозного метода лечения АГ - катетерной симпатической денервации почечных сосудов, предложенной Levin H., Helfand M. в 2003 году [14,4]. Поскольку активация симпатической нервной системы является ключевым фактором развития АГ, было проведено термическое повреждение симпатических почечных нервов с помощью радиочастотной абляции (РЧА). Проведенное в 2009 году рандомизированное исследование [18] подтвердило позитивное влияние данного метода лечения на течение АГ, так как к концу первого года наблюдения у 64% больных были достигнуты целевые уровни АД и на 25% снижена суточная доза принимаемых препаратов. В 2013 году в США было проведено еще одно рандомизированное клиническое исследование, результаты которого были не столь однозначны: не у всех больных, подвергшихся ренальной денервации, установлено стойкое снижение АД с достижением его целевого уровня [17]. Полученные новые данные свидетельствуют о многофакторности механизмов формирования АГ и о необходимости тщательного подбора больных для получения положительного эффекта от симпатической денервации почечных артерий. Тем не менее, данный метод получил широкое распространение во многих странах мира, в том числе и в Казахстане. В 2014 году началось использование этого метода лечения в условиях кардиологического стационара медицинского госпиталя ГМУ города Семей.

Целью настоящего исследования является определение степени эффективности симпатической денервации почечных сосудов у больных с резистентной эссенциальной АГ по материалам Медицинского госпиталя Государственного медицинского университета города Семей за 2014-2017 годы с последующей коррекцией схем комбинированной антигипертензивной терапии для достижения целевых уровней АД в обследуемом контингенте больных.

Методы: Проведено наблюдательное аналитическое когортное исследование эффективности и безопасности выше указанного метода у 86 больных с резистентной АГ (2014 год - 13, 2015 год - 15, 2016 год - 46, 2017 - 12 больных), в кардиологическом отделении медицинского госпиталя города Семей, являющегося университетской клиникой. Поскольку данная методика лечения АГ впервые в Восточном Казахстане начала применяться в городе Семей, набор больных, учитывая

их немногочисленность, осуществлялся по всем районам области. Критериями включения являлись: возраст более 18 лет, офисное систолическое АД более 160 мм рт. ст., ДАД более 100 мм рт. ст. на фоне приема более трех антигипертензивных средств, один из которых диуретик, отсутствие вторичной АГ, скорость клубочковой фильтрации больше 45мл/мин/1,73м², диаметр почечных артерий более 4 мм, длина не менее 20 мм по данным ангиографии, отсутствие значимых сосудистых событий в течение последних 6 месяцев. Данный метод не применялся у больных сахарным диабетом 1 типа, наличии имплантированного кардиостимулятора/дефибриллятора, лечении непрямыми антикоагулянтами. Всем больным проводилось суточномониторирование АД (СМАД) до и после выше указанной процедуры, а также коррекция антигипертензивной терапии с учетом полученных данных. Комбинированная терапия АГ состояла из комбинаций следующих групп препаратов: бета-блокаторы, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина -2, мочегонные препараты в максимально переносимых дозах. На амбулаторно-поликлиническом этапе контроль АД проводился один раз в месяц с анализом результатов многократного измерения АД и СМАД через 3 и 6 месяцев. Средний возраст больных составил 47±4,5 года, с небольшим преобладанием лиц мужского пола (52%), женщины - 48%. В данной работе не было контрольной группы больных для сравнения результатов, поскольку велась оценка эффективности только самого инвазивного метода лечения у рефрактерных к лечению больных с эссенциальной АГ. Количественный анализ полученных результатов осуществлялся путем подсчета различных исходов лечения в процентах от общего количества больных с резистентной АГ.

Тема исследования одобрена Этическим комитетом Государственного медицинского университета города Семей, протокол №3, от 10 ноября 2017 года. От всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

Руководство госпиталя информировано о проводимом исследовании и не возражает о дальнейшем использовании результатов исследования и опубликовании их в открытой печати.

Результаты

Всем больным была проведена двусторонняя РЧА почечных артерий с использованием медицинского аппарата Symplicity Spiral фирмы "Medtronic", США, 2013 года выпуска. В среднем выполнено по 4 аппликации с каждой стороны, длительность процедуры составила 40 минут. У 96% больных (82/86) операция проходила без осложнений. В 4-х случаях были локальные осложнения в области бедренного доступа в виде гематомы. В первые - третьи сутки после вмешательства снижение АД на 15/10 мм рт.ст. отмечено у 93% больных (80/86), у шести пациентов подобное снижение носило отсроченный характер и отчетливое падение АД на 20/10 мм рт. ст. наступило через 6-8 дней после процедуры. В связи с этим была проведена коррекция суточных доз антигипертензивных препаратов у 100% больных: были отменены максимальные дозы и

назначены среднетерапевтические дозы 2-3 лекарств различных групп, включавших антагонисты кальция второго поколения дигидропиридинового ряда, ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента второго и третьего поколений, кардиоселективные бета-блокаторы, центральные агонисты имидазолиновых рецепторов головного мозга, диуретики второго и третьего поколений с применением рациональных схем лечения. Наблюдение больных на амбулаторном этапе лечения выявило следующее: в обследовании приняли участие 90% больных (77/86), через месяц установлено снижение САД на 20 мм рт.ст., ДАД на 10-15 мм рт.ст., результаты СМАД через 3 и 6 месяцев показали снижение АД на 25/15 мм рт.ст., причем целевого уровня АД достигли 62 пациента из 77 человек, находившихся под наблюдением (86%). За весь период наблюдения каких-либо побочных эффектов РЧА не установлено

Обсуждение

Полученные нами результаты подтверждают данные других клинических исследований, при проведении которых был установлен выраженный антигипертензивный эффект РЧА почечных артерий [16,6,18]. Данный факт свидетельствует о том, что у подавляющего большинства больных, госпитализированных из различных районов Восточного Казахстана с резистентной АГ имеется значительная гиперактивация симпатического отдела вегетативной нервной системы, способствующая гиперреактивности гуморальных механизмов формирования стойкой АГ. Отсутствие лечебного эффекта от данной процедуры у отдельных больных связано, вероятнее всего, с дегенеративными процессами в симпатической нервной системе различного генеза, а также преобладанием других патогенетических механизмов АГ, носящих индивидуальный характер, которые требуют дальнейшего изучения. Помимо общеизвестных факторов риска АГ, не исключаются определенные наследственные дефекты регуляции АД, обусловленные этническими, экологическими, социально-культурными аспектами жизни населения Восточного Казахстана, что, безусловно, должно подвергнуться в дальнейшем более глубокому научному анализу. Кроме того, полученные нами результаты подтверждают безопасность данного метода лечения, характеризующегося наличием минимальных рисков в момент проведения процедуры, а также в ближайшем и отдаленном периодах после нее, что оказывает положительное влияние на психологические аспекты лечения резистентной АГ. Однозначно положительным является установленный нами факт уменьшения доз принимаемых антигипертензивных средств, в различных комбинациях, что уменьшает риск развития их побочных эффектов и сокращает финансовые потери больных. Учитывая малый период наблюдения за больными (до 6 месяцев), на основании полученных данных трудно судить об отдаленном прогнозе заболевания, в перспективе должно проводиться регулярное мониторирование уровня артериального давления у прооперированных больных с целью уточнения характера течения заболевания и более детального изучения возможных способов оптимальной

терапии у данного контингента больных. Не меньшее значение имеет выявление на постоянной основе лиц с тяжелой формой синдрома артериальной гипертензии различного происхождения с целью решения вопросов ее лечения с помощью немедикаментозных методов коррекции уровня АД в сочетании с основной патогенетической терапией.

Выводы:

1. Катетерная денервация почечных сосудов в сочетании со среднетерапевтическими дозами антигипертензивных препаратов является инновационным методом, обеспечивающим достижение целевого уровня АД без серьезных побочных эффектов, поэтому может быть рекомендована больным, с резистентной эссенциальной АГ. Необходим тщательный мониторинг АД в течение длительного периода наблюдения за этой категорией больных с целью решения вопросов оптимизации долгосрочного лечения.

2. Стабильно низкое АД на фоне более низких доз антигипертензивных препаратов улучшает комплаентность больных к лечению, способствуя к прогностически более благоприятному течению заболевания, уменьшая риск развития возможных частых осложнений АГ, таких как ИБС, острые и хронические поражения головного мозга, почек.

3. С целью получения максимально положительных результатов лечения с помощью симпатической денервации почечных артерий необходимо дальнейшее изучение особенностей механизмов развития резистентной артериальной гипертензии у жителей Восточного Казахстана.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература:

1. Burnier M. Antihypertensive Combination Treatment: State of the Art // *Curr Hypertens Rep.* 2015; 17:51-11
2. Bhatt D.L., Kandzari D.E., Agostino R. et al. Symplicity HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl. J. Med.* 2014; 370 (15); 1393-401, doi:10.1056/NEJMoa1402670.
3. Вууну R. Hypertension in the Elderly. In: *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*, edited by J. Laragh and B. Brenner. Raven Press, New York, 1990, p. 1869-1888.
4. Claxton A.J. et. all. A systematic review of the association between adherence to drug therapy and medication compliance. *Clin Ther* 2012; 23: 1296-1310.
5. Dustan H.P. Essential hypertension: Neural considerations // *Medical clinics of North America.* 1987. Vol. 71. P. 897-905.
6. Esler M.D., Krum H., Schlaich M., Schmieder R.E., Bohm M. et al. Symplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant

hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial // *Circulation.* 2012; 126(25); 2976-2982.

7. ESH/ESC Task Force for the management of arterial hypertension, 2013. Practice Guidelines for the management of the arterial hypertension of the European Society of hypertension and Cardiology // *J. Hypertens.* 2013; 31:1925-311938.

8. Guyton A.C. Quantitative Analysis of the pathophysiology of hypertension // *J. Amer. Soc. Nephrol.* 1999. Vol. 10. P. 2248-2258.

9. Krum H., Schlaich M. The human sympathetic nervous system: HS relevance in hypertension and heart failure // *Eur Heart J.* 2012; 33:1058-1066.

10. Parati G, Esler M. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicenter safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet.* 2009; 9671:1275-1281.

11. Mancia G., Fagard R., et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the ESH and of the ESC // *J. Hypertens.* 2013; 13:1281-357.

12. Mu L., Mukamal K.J. Treatment Intensification for Hypertension in US Ambulatory Medical Care // *J. Am Heart Assoc* 2016; 5(10).

13. Myers M.G., Godwin M., Dawes M., Kiss A. et al. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution // *Hypertension* 2010; 55: 195-200.

14. Reckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // *N Engl J. Med* 2008; 358: 1887-1898.

15. SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-pressure Control. *N Engl J. Med.* 2015; 373:2103-2116;

16. Schlaich M.P., Sobotka P.A., Krum H., Lambert E. Renal sympathetic - nerve ablation for uncontrolled hypertension // *N. Engl. J. Med* 2009; 361(9): 932-34.

17. Takahashi H., Yamasaki H., Takeda K., Okajima H. et al. Retardation of the development of hypertension in DOCA- salt rats by renal denervation // *Jpn Circ. J.*, 1984; 48(6); 567-574.

18. Taborsky M. The effect of renal denervation in patients with advanced heart failure: The OMOUC 1 study. Presented at: European Society of Cardiology Congress; August, 27, 2012; Germany.

19. Volobuev A.N., Koshev V.I., Petrov E.S. Biophysical principles of hemodynamics. New York: Nova Science Publishers, Inc.; 2010, 215 p.

20. Witkovski A.I., Florczak E., Slivinski P. et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea // *Hypertension*, 2011; 58(4): 559-65

Контактная информация:

Капанова Гульжахан Кадыровна - доцент кафедры факультетской терапии, Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Абая, 103.

E-mail: gul.kapanova@mail.ru

Телефон: 87789852732

Получена: 19 октября 2018 / Принята: 17 ноября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 615.246

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ И РЕАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЯХ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИ-ФНО ПРЕПАРАТА «ФЛАММЭГИС» ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

**Зауреш К. Жумадилова¹, Алида Ш. Каскабаева¹,
Нургуль Р. Баркибаева¹, Жанна Е. Муздубаева¹,
Гулбаршын К. Калимолдина¹, Арайлым М. Айтмухамбетова²**

¹ Кафедра факультетской терапии, ² Резидент-гастроэнтеролог кафедры факультетской терапии, Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение. Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК), а именно язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) являются одними из наиболее тяжелых заболеваний органов пищеварения.

Цель: изучение эффективности биосимиляра инфликсимаба «Фламмегис» при хронических заболеваниях кишечника.

Материалы и методы. Проведение биологической терапии осуществлялось в условиях гастроэнтерологического отделения Университетского госпиталя Государственного медицинского университета города Семей по разработанной и общепринятой методике: в/в инфузии Фламмегис (Инфликсимаб, производитель Селлтрион, Республика Корея, Представительство в РК ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» с 2013 года), каждые 8 недель с мониторингом результатов терапии в начале лечения и после каждого сеанса ГИБТ. Средний период наблюдения составил 1 год 4 месяца.

Результаты: Всего нами было проведено 41 сеанс биологической терапии (БТ). Эффективность БТ была изучена у 20 больных ХВЗК: 90% с язвенным колитом и 10% - болезнью Крона. При проведении БТ уже после первых сеансов отмечалось сокращение частоты стула, снижение патологических примесей. После 3 сеанса отмечается стойкое прибавление веса, повышение уровня гемоглобина, снижение показателей лейкоцитов, значительное снижение СОЭ. Динамика фекального кальпротектина в конечном своем отражении не представлена, так как настоящее исследование еще продолжается и нет пока завершенных случаев применения БТ.

Выводы: После применения препарата «Фламмегис» у больных с ХВЗК через три месяца и шесть месяцев наблюдалось достижение значительного клинического эффекта, подтвержденного положительной лабораторной динамикой признаков анемии и воспалительной активности заболевания, с тенденцией к нарастанию этой динамики, по мере продолжения программного применения БТ, приводящих в конечном итоге к индукции ремиссии и повышению качества жизни больных с ХВЗК.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания кишечника, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, биологическая терапия, инфликсимаб, фламмегис.

Summary

ABOUT THE OBVIOUS EFFICIENCY AND REAL PREDICTIONS OF THE APPLICATION OF ANTI-FNO DRAG «FLAMMEGIS» IN CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE INTESTINE

**Zauresh K. Zhumadilova¹, Alida Sh. Kaskabaeva¹,
Nurgul R. Barkibayeva¹, Zhanna E. Muzdubayeva¹,
Gulbarshyn K. Kalimoldina¹, Araylim M. Aitmukhametova²**

¹ Department of faculty therapy, ² Resident-gastroenterology of department of faculty therapy, Semey State Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

Introduction: Chronic inflammatory bowel disease (HIBD), namely ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) are among the most severe diseases of the digestive system.

Aim: to study the efficiency of infliximab biosimilar "Flammegis" in chronic inflammatory bowel disease.

Materials and methods. Biological therapy (BT) was carried out under the conditions of the gastroenterology department of the University Hospital of Semey State Medical University according to the developed and generally accepted methodology: the Flammegis intravenously infusion (Infliximab, manufacturer SELLTRION, Republic of Korea, Representative Office EKIS Pharmaceutical Plant CJSC since 2013), every 8 weeks with monitoring of the results of therapy at the beginning of treatment and after each session of the GIBT. The mean follow-up was 1 year 4 months.

Research results: In total, we carried out 41 sessions of the BT. The effectiveness of the GIBT was studied in 20 patients with HVSO: 90% with ulcerative colitis and 10% with Crohn's disease. When conducting a BT, after the first sessions, there was a reduction in stool frequency, a decrease in pathological impurities. After 3 sessions, persistent weight

gain, increased hemoglobin levels, decreased leukocyte counts, and a significant decrease in ESR have been observed. The dynamics of fecal calprotectin in its final reflection is not presented, since the present study is still ongoing and there are no completed applications of BT yet.

Conclusions: After using Fammegis in HIBD patients after three months and six months, significant clinical effect was observed, confirmed by positive laboratory dynamics of signs of anemia and inflammatory activity of the disease, with a tendency to increase of this dynamics, as the programmatic application of BT continues, leading to ultimately, to induction of remission and improving the quality of life of patients with HIBD.

Keywords: Chronic inflammatory bowel disease, Nonspecific ulcerative colitis, Crohn's disease, biological therapy, infliximab, Fammegis.

Түйіндеме

ІШЕКТІҢ СҮЛЕЛІ ҚАБЫНБАЛЫ АУРУЛАРЫ КЕЗІНДЕ «ФЛАММЭГИС» АНТИ-ФНО ПРЕПАРАТТЫҢ ҚОЛДАНУДАҒЫ НАҚТЫ БОЛЖАМДАР МЕН НӘТИЖЕЛІГІ ТУРАЛЫ

**Зауреш К. Жумадилова¹, Алида Ш. Каскабаева¹,
Нургуль Р. Баркибаева¹, Жанна Е. Муздубаева¹,
Гулбаршын К. Калимолдина¹, Арайлым М. Айтмухамбетова²**

¹ Факультеттік терапия кафедрасы, ² Факультеттік терапия кафедрасының резидент-гастроэнтеролог, Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті;
Семей қ., Қазақстан Республикасы

Кіріспе: Ішектің сүлелі қабынбалы ауруы (ІСҚА) - Жаралы колит (ЖК) және Крон ауруы (КА) асқорту ағзаларының ішінде ең ауыры болып табылады.

Мақсаты: Ішектің сүлелі қабынбалы аурулары кезінде инфликсимаб биосимиляры «Фламмэгис» нәтижелігін зерттеу.

Мәліметтер мен әдістері. Зерттеу Семей қаласы ММУ университет госпиталінің гастроэнтерология бөлімінде жалпыға белгілі көк тамыр ішілік инфузия Фламмэгис(Инфликсимаб, өндіруші СЕЛЛТРИОН, Кәріс Республикасы, ҚР өкілділігі ЗАҚ «Фармацевтік завод ЭГИС» 2013жыл), әр бір апта сайын ГИБТ-ның емге дейінгі және емнен кейінгі сараптама нәтижелерін салыстыра отырып жүргізілді. Орташа бақылау мерзімі 1жыл 4айды құрады.

Нәтижелері: Зерттеу аралығында біз барлығы биологиялық терапия (БТ) 41-сеансын жүргізілді. БТ нәтижелігі барлығы 20 науқаста бақыланды оның 90%-ы жаралы колитпен және 10% - Крон ауруымен науқастар. Емнің нәтижелігі БТ бірінші сеансынан кейін науқастардағы нәжістің жиілігі қысқартылды, патологиялық қоспалар азайды. Осы аралықта капрограммалық тексерулер кезіндегі қабыну маркерлері – лейкоциттер емнің басталғанынан кейін бірден азая бастады, 3 сеанстан кейін тұрақты түрде салмақтарының қосыла бастағаны, гемоглобин деңгейі жоғарлағаны, ЭТЖ деңгейі төмендегені бақыланды. Динамикада фекальды кальпротектин жазылмады, себебі әліде жалғасын табуда.

Қорытынды: ІСҚА науқастарда «Фламмэгис» препаратын қолдану нәтижесінде лабораторлық көрсеткіштер мәнінің жақсарғанын динамикалық бақылауды жүргізе отырып айта аламыз. БТ қолдану нәтижесінде ІСҚА мен науқастардың өмір апасының жоғарлағанын және ремиссияның туындауына әкелетіні зерттедік.

Негізгі сөздер: ішектің сүлелі қабынбалы ауруы, Бейспецификалық жаралы колит, Крон ауруы, биологиялық терапия, инфликсимаб, Фламмэгис.

Библиографическая ссылка:

Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Баркибаева Н.Р., Муздубаева Ж.Е., Калимолдина Г.К., Айтмухамбетова А.М. Об эффективности и реальных возможностях применения анти-ФНО препарата «Фламмэгис» при хронических воспалительных заболеваниях кишечника // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 143-149.

Zhumadilova Z.K., Kaskabaeva A.Sh., Barkibayeva N.R., Muzdubayeva Zh.E., Kalimoldina G.K., Aitmukhambetova A.M. About the obvious efficiency and real predictions of the application of anti-FNO drug «Fammegis» in chronic inflammatory diseases of the intestine. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 143-149.

Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Баркибаева Н.Р., Муздубаева Ж.Е., Калимолдина Г.К., Айтмухамбетова А.М. Ішектің сүлелі қабынбалы аурулары кезінде «Фламмэгис» анти-ФНО препараттың қолданудағы нақты болжамдар мен нәтижелігі туралы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 143-149.

Введение

Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК), а именно язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) являются одними из наиболее тяжелых заболеваний органов пищеварения. В настоящее время ХВЗК перестают быть редкими

заболеваниями, так распространенность ЯК составляет 21-268 случаев на 100 тыс. населения с ежегодным приростом от 5 до 20 случаев на 100 тыс., с его увеличением за последние 10 лет в 6 раз. Наряду с этим, многие авторы подчеркивают распространенность ХВЗК среди лиц молодого, трудоспособного возраста,

манифестацией от 30 - до 50% - у подростков; тяжелое прогрессирующее течение, системные проявления, приводящие к стойкой утрате трудоспособности и формированию резистентности к лечению [1,2,3,4]. В связи с чем, конец XX века, ознаменовался изучением возможностей применения биологической терапии (БТ) при ХВЗК, разработанной на основе синтеза антагониста фактора некроза опухоли альфа – инфликсимаба [5,6,7,8], и уже в первом десятилетии XXI века были представлены многочисленные сообщения об опыте их применения (A.Jha, W.Dunlop, A.Upton, Великобритания; J. Yoon Suk et al., Корея; A. Gils et al., Бельгия; J. Sieczkowska et al., Польша; T. Molnar et al., Венгрия). В том числе, доступным стало использование данных технологий и в регионах РК (Ф.К. Смаилов с соавт., 2014г.). Так, в 2013 г. в Казахстане был зарегистрирован еще один биосимиляр инфликсимаба с торговым наименованием «Фламмэгис», синтезированный на основе гибридных мышино-человеческих моноклональных антител, которые свободно высокоаффинно связываются как с растворимой, так и с трансмембранной формой фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α). In vivo инфликсимаб быстро образует устойчивые комплексы с человеческим TNF- α , что приводит к снижению биоактивности данных провоспалительных цитокинов.

Цель: изучение эффективности биосимиляра инфликсимаба «Фламмэгис» при хронических заболеваниях кишечника.

Материалы и методы. Исследование дебютировало с октября 2016 года на базе Университетского госпиталя Государственного медицинского университета города Семей, кафедры внутренних болезней, и послужило стартапом для реализации клинического проекта «Современные технологии в диагностике и лечении Язвенного колита» с 2017 по 2018гг.

Предварительно было проведено патентное исследование, получено одобрение Этического Комитета Государственного медицинского университета города Семей, Протокол №3 от 07 марта 2018 года, разработан алгоритм лечения и наблюдения больных ХВЗК. Критериями включения в настоящее исследование явились:

1. верифицированный диагноз ХВЗК, соответствующий средней и тяжелой степени тяжести;
2. наличие гормонозависимости и/или резистентности к традиционной терапии;
3. отсутствие тяжелых, декомпенсированных сопутствующих заболеваний;
4. отсутствие психических заболеваний, туберкулезной инфекции, активных вирусных заболеваний (герпетической, цитомегаловирусной инфекции, хронических вирусных гепатитов и т.п.).

Также нами рассматривалось соблюдение условий непрерывного наблюдения и продолжения программного применения биологической терапии на протяжении всего периода исследования, в связи с чем исключались возможности прерывания лечения пациентами на основании как субъективных, так и объективных причин, не связанных с медицинскими аспектами (отдаленность проживания и т.п.). Следует отметить, проведению исследования предшествовало

подписание пациентами информированного согласия, включающего в себя все положения договора по проведению БТ с оповещением больных обо всех побочных реакциях и осложнениях этого вида лечения.

Проведение биологической терапии осуществлялось в условиях гастроэнтерологического отделения университетского госпиталя ГМУ г. Семей по разработанной и общепринятой методике: в/в инфузии Фламмэгис (Инфликсимаб, производитель Селлтрион, Республика Корея, Представительство в РК ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» с 2013года), каждые 8 недель с мониторингом результатов терапии в начале лечения и после каждого сеанса БТ. Средний период наблюдения составил 1 год 4 месяца.

Всего нами было проведено 41 сеанс ГИБТ. 2 сеанса (0,82%) были прерваны из-за развития аллергической реакции с клиникой бронхоспазма, кожной сыпи по типу крапивницы, купированных в последующем бесследно и отменой проведения биологической терапии. Индикаторами эффективности лечения послужили клинические критерии – частота стула, наличие и выраженность патологических включений, масса тела больных; из лабораторных показателей – общедоступные для исследования уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ. А также уровень фекального кальпротектина и показатели копрограммы. Для оценки различий между средними величинами использовался непараметрический критерий Вилкоксона для парных выборок (Wilcoxon signed rank test). При проведении попарных сравнений в три различные моменты (после 4, 5, 6 сеанса биологической терапии) времени был использован новый критический уровень значимости. (0,05/3=0,017). Поскольку распределение переменных отличается от нормального, данные описаны с помощью медиан.

Результаты исследований

Эффективность БТ была изучена у 20 больных ХВЗК: 90% с язвенным колитом и 10% - болезнью Крона. Средний возраст больных был 37 лет (95% ДИ:33,4-40,7) СОЭ=7,8. Самому молодому пациенту было 20 лет, самому старшему 51 год, соотношение мужчин и женщин 1:1. По социальному положению 90% (n=18) участников были инвалиды, безработные составили 10% (n=2). Возможные этиологические факторы представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Анамнестические данные больных ХВЗК.

№	Предрасполагающие факторы	Уд.вес
1	Наследственность по ВЗК или КРР	15,2%
2	Табакокурение	48,3%
3	Инфекционные энтероколиты	27,3%
4	НПВП, антибактериальных средств	57%
5	Пищевые аллергии	19,5%
6.	Сопутствующие хронические заболевания	62,5%

Как видно из таблицы среди больных были распространены такие факторы как прием лекарственных средств, табакокурение, сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта.

Клиническая характеристика ХВЗК представлена на рисунке 1.

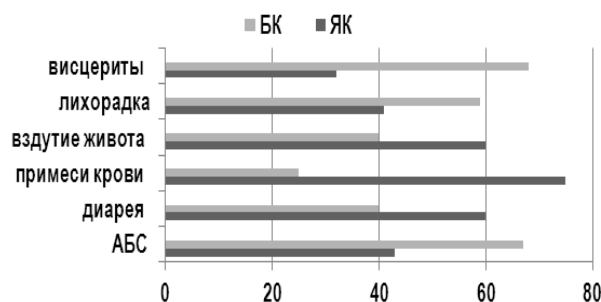


Рисунок 1. Клинические проявления ХВЗК.

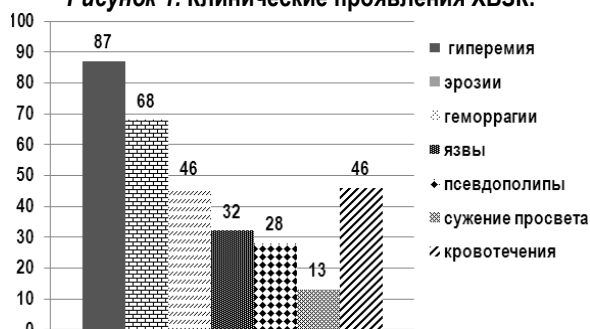


Рисунок 2. Эндоскопическая характеристика ХВЗК.

Следует отметить, что такие симптомы как диарея с примесью крови и слизи в стуле были свойственны для ЯК, при БК – в большей степени интенсивности отмечались болевой синдром, лихорадка и системные проявления, такие как полиартралгии, кардиты,

дерматиты. Эндоскопическая картина поражения толстой кишки была представлена гиперемией, эрозивно-язвенными нарушениями с высокой частотой кишечного кровотечения (рис.2).

При проведении ГИБТ уже после первых сеансов отмечалось сокращение частоты стула у 87,5% больных – в 2 и более раза, снижение патологических примесей на 74,1%. После 3 сеанса отмечается стойкое прибавление веса на 16,2%, к 5 сеансу на 19,8%. Снижение активности проявлений ЯК – у 100% пациентов нашло отражение в уменьшении индекса Мейо на 2-4 балла.

Изменение стула как в качественную (наличие крови в стуле) – у 60% пациентов снижение на 1 балл и более, так и в количественную сторону – у 100% снижение на 1 балл и более, что отражается уменьшением в динамике индекса Мейо (у 100% пациентов на 2 балла и более). Динамика фекального кальпротектина в конечном своем отражении не представлена, так как настоящее исследование еще продолжается и нет пока завершенных случаев применения БТ.

В таблице 2 представлены данные описательной статистики для показателей гемоглобина. Как видно из таблицы, у 19 больных наблюдается положительная динамика показателей гемоглобина через три месяца после инъекций «Фламмэгис». (Таблица 2,3).

Таблица 2. Описательная статистика для показателей гемоглобина.

	N	Среднее	Стд. отклонение	Минимум	Максимум	Процентили (квантили)		
						25%	50% (Медиан)	75%
Гемогл 1	20	108,00	6,333	97	119	103,00	108,00	115,00
Гемогл 2	20	117,10	2,789	112	120	115,00	118,00	120,00
Гемогл 3	20	124,35	2,254	120	128	123,00	124,50	126,00

Таблица 3. Критерий знаковых рангов Вилкоксона

		N	Средний ранг	Сумма рангов
Гемогл2 - гемогл1	Отрицательные ранги	1	2,00	2,00
	Положительные ранги	19	10,95	208,00
	Связи	0		
	Всего	20		
Гемогл3- гемогл2	Отрицательные ранги	0	0,00	0,00
	Положительные ранги	19	10,00	190,00
	Связи	1		
	Всего	20		

Таблица 4. Статистики критерия

	Гемогл 2 – гемогл 1	Гемогл3 – гемогл2
Z	-3,852	-3,828
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	0,000	0,000

Как видно из таблицы 2, через три месяца после внутривенной инъекции «Фламмэгис» у больных наблюдалось повышение уровня гемоглобина (Me=117,1г/л, Q1=115, Q3=120), чем перед началом лечения (Me=108,0г/л, Q1=103, Q3=115). Различия были статистически значимы (T=208, Z=-3,852, p=0,000) (Таблица 4). Через шесть месяцев после инъекции «Фламмэгис» наблюдалось дальнейшее повышение

уровня гемоглобина (Me=124,3г/л, Q1=123, Q3=126), чем через три месяца (Me=117,1г/л, Q1=115, Q3=120). Различия были статистически значимы (T=190, Z=-3,828, p=0,000) (Таблица 3,4).

Показатели эритроцитов представлены в таблицах 5, 6, 7. Как видно из таблиц, препарат «Фламмэгис» не влияет на показатели эритроцитов. Так как медиана во всех трех периодах наблюдения имеет почти равные

значения. Перед началом исследования показатели были следующие: (Me=4,13, Q1=3,82, Q3=4,45), спустя три месяца от начала исследования показатели эритроцитов: (Me=4,03, Q1=3,90, Q3=4,10), через 6 месяцев от начала исследования показатели эритроцитов: (Me=4,00, Q1=3,82, Q3=4,17). (Таблица 4).

Критический уровень значимости показывает равенство средних значений в три различные моменты времени: (T=65,5 Z=-0,522, p=0,602), (T=90,0 Z=-0,641, p=0,521) (Таблица 6,7). Что не позволяет опровергнуть гипотезу о равенстве средних значений.

Таблица 5. Описательные статистики для показателей эритроцита.

	N	Среднее	Стд. отклонение	Минимум	Максимум	Процентили (квантили)		
						25%	50% (Медиана)	75%
Эритро1	20	4,13500	0,513271	3,300	5,100	3,82500	4,05000	4,45000
Эритро2	20	4,03000	0,480241	3,500	5,700	3,70000	3,90000	4,10000
Эритро3	20	4,00500	0,276205	3,400	4,500	3,82500	4,00000	4,17500

Таблица 6. Ранги.

	N	Средний ранг	Сумма рангов
эритро2 – эритро1	Отрицательные ранги	8	10,94
	Положительные ранги	9	7,28
	Связи	3	
	Всего	20	
эритро3 – эритро2	Отрицательные ранги	6	10,50
	Положительные ранги	11	8,18
	Связи	3	
	Всего	20	

Таблица 7. Статистики критерия.

	эритро2 – эритро1	эритро3 – эритро2
Z	-0,522	-0,641
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	0,602	0,521

Таблица 8. Описательные статистики для показателей лейкоцитов

	N	Среднее	Стд. отклонение	Минимум	Максимум	Процентили (квантили)		
						25%	50% (Медиана)	75%
лейк1	20	8,23000	1,976466	3,400	12,400	7,82500	8,65000	9,10000
Лейкоц2	20	5,89000	1,123387	3,100	7,900	5,22500	5,95000	6,40000
Лейкоц3	20	5,36500	0,837461	4,100	6,800	4,82500	5,20000	5,90000

Таблица 9. Критерий знаковых рангов Уилкоксона

	N	Средний ранг	Сумма рангов
Лейкоц 2 – лейкоц 1	Отрицательные ранги	18	11,44
	Положительные ранги	2	2,00
	Связи	0	
	Всего	20	
Лейкоц 3 – лейкоц 2	Отрицательные ранги	13	10,62
	Положительные ранги	6	8,67
	Связи	1	
	Всего	20	

Таблица 10. Статистики критерия

	Лейкоц2 - лейкоц1	Лейкоц3 – лейкоц2
Z	-3,772	-1,732
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	0,000	0,083

Таблица 11. Описательные статистики для показателей СОЭ

	N	Среднее	Стд. отклонение	Минимум	Максимум	Процентили (квантили)		
						25%	50% (Медиана)	75%
СОЭ1	20	28,95	4,662	20	38	26,00	28,50	32,75
СОЭ2	20	13,30	3,771	9	22	10,00	12,50	15,00
СОЭ3	20	7,05	2,819	2	12	5,25	7,00	9,00

Таблица 12.-Критерий знаковых рангов Уилкоксона

		N	Средний ранг	Сумма рангов
СОЭ2 - СОЭ1	Отрицательные ранги	20	10,50	210,00
	Положительные ранги	0	0,00	0,00
	Связи	0		
	Всего	20		
СОЭ3 – СОЭ2	Отрицательные ранги	19	10,00	190,00
	Положительные ранги	0	0,00	0,00
	Связи	1		
	Всего	20		

Таблица 13. Статистики критерия

	СОЭ2 - СОЭ1	СОЭ3 – СОЭ2
Z	-3,926	-3,830
Асимпт. знч. (двухсторонняя)	0,000	0,000

Показатели лейкоцитов также снижались после инъекции «Фламмегис» (Таблицы 8, 9, 10). Как видно из таблицы 9, у 18 больных после начала лечения наблюдается снижение показателей лейкоцитов, а у двух больных этот показатель повышен (Таблица 9).

Через шесть месяцев от начала лечения у 13 больных отмечается дальнейшее снижение показателей лейкоцитов, а у 6 больных этот показатель имеет тенденцию к росту (Таблица 10). Как видно из таблицы 8 через три месяца наблюдается снижение показателей лейкоцитов (Me=5,9, Q1=6,0, Q3=6,4) по сравнению с началом лечения (Me=8,23, Q1=7,83, Q3=9,1) (Таблица 8), различия были статистически значимы (T=206, Z=-3,772, p=0,000) (Таблица 10).

Спустя шесть месяцев после инъекции «Фламмегис» наблюдается дальнейшее снижение показателей лейкоцитов (Me=5,4, Q1=4,8, Q3=5,9) по сравнению с предыдущими тремя месяцами (Me=5,9, Q1=6,0, Q3=6,4) (Таблица 8), однако эти данные статистически незначимы, так как, не достигнут критический уровень значимости (T=138, Z=-1,732, p=0,083) (Таблица 10).

Следующий показатель, который преобразовался в процессе лечения – это данные СОЭ. В таблице 11, 12 представлены динамика показателей СОЭ в процессе лечения. Как видно из таблицы 11 наблюдается снижение СОЭ у всех двадцати больных спустя три месяца после инъекции «Фламмегис».

Как видно из таблицы 11, через три месяца после инъекции «Фламмегис» у больных наблюдалось значительное снижение СОЭ (Me=13,3 г/л, Q1=10,0, Q3=15,0), чем перед началом лечения (Me=28,9г/л, Q1=26,0, Q3=32,8). Различия были статистически значимы (T=210, Z=-3,926, p=0,000) (Таблица 11, 13). Через шесть месяцев после инъекции «Фламмегис» наблюдалось дальнейшее снижение СОЭ (Me=7,1г/л,

Q1=5,3, Q3=9,0) (Таблица 11), по сравнению с предыдущими тремя месяцами (Me=13,3 г/л, Q1=10,0, Q3=15,0) (Таблица 11). Различия были статистически значимы (T=190, Z=-3,830, p=0,000) (Таблица 12, 13).

Обсуждение результатов

Полученные нами результаты подтверждают данные других клинических исследований, при проведении которых был установлен выраженный положительный эффект [4,5,6,8]. В научной литературе за последние 5 лет присутствуют сведения об эффективности применения других препаратов – биоаналогов на основе инфликсимаба и прежде всего оцениваются клинические и эндоскопические критерии, сопоставимы с полученными нами динамическими показателями. Так положительный клинический ответ наряду с макроскопическим улучшением был достигнут уже после 3 инъекции – 3 месяцев от начала лечения с достижением ремиссии у 58% больных (T.Molnar et al., Венгрия). Краткосрочный клинический ответ с достижением клинической ремиссии и исцеления слизистой в 91%, 78%, 54% соответственно также подтвержден коллегами из Южной Кореи. Авторами из Бельгии были изучены сравнительные возможности различных биоаналогов анти-ФНО (всего 3) и результаты были сопоставимы (A. Gils et al., Бельгия, 2015г). Учитывая малый период наблюдения за больными, на основании полученных данных трудно судить о прогнозе заболевания, в перспективе будет проведен анализ отдаленных результатов лечения и показателей качества жизни пациентов с ХВЗК.

Выводы.

После применения препарата «Фламмегис» у больных с ХВЗК через три месяца и шесть месяцев наблюдалось повышение уровня гемоглобина, причем различия были статистически значимы. Согласно данным нашего исследования, препарат «Фламмегис»

не влияет на показатели эритроцитов, так как критический уровень значимости показывает равенство средних значений в три различные моменты времени, что не позволяет опровергнуть гипотезу о равенстве средних значений. Улучшение показателей лейкоцитов наблюдалось после трех месяцев после приема препарата «Фламмегис», эти показатели были статистически значимы. В последующие три месяца также наблюдается снижение показателей лейкоцитов, однако эти данные статистически незначимы, так как, не достигнут критический уровень значимости. Следующий показатель, который преобразовался в процессе лечения – это показатель СОЭ. Наблюдалось снижение СОЭ у всех двадцати больных после трех месяцев и шести месяцев после применения препарата «Фламмегис». Различия были статистически значимы.

Таким образом, реальные прогнозы применения биологического препарата «Фламмегис» при ХВЗК, основаны на возможности достижения значительного клинического эффекта, подтвержденного очевидной положительной лабораторной динамикой признаков анемии и воспалительной активности заболевания, с тенденцией к нарастанию этой динамики, по мере продолжения программного применения БТ, приводящих в конечном итоге к индукции ремиссии и повышению качества жизни больных с ХВЗК.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература:

1. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю., Репина И.Б. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: диагностика и лечение осложненных форм // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002.- № 5.- С.34-39.
2. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: клиника, диагностика и лечение, – М.:Миклош, 2004.- 88с.
3. Amiot A, Peyrin-Biroulet L. Current, new and future biological agents on the horizon for the treatment of inflammatory bowel diseases. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2015; 8(2): 66–82. doi: 10.1177/1756283X14558193 [PMC free article] [PubMed].
4. Colombel J.F., Sands B.E., Rutgeerts P., et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2017; 66: 839–51.
5. Cohen B.L., Sachar D.B. Update on anti-tumor necrosis factor agents and other new drugs for inflammatory bowel disease. *BMJ*. 2017;357:j2505.

6. Danese S, Vuitton L, Peyrin-Biroulet L. Biologic agents for IBD: practical insights. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12(9): 537–45. doi: 10.1038/nrgastro.2015.135 . [PubMed].

7. Dignass A., Eliakim R., Maaser C., et al. Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis // *Journal of Crohn's and Colitis* (2012): 56-155 S, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.003>

8. Rutgeerts P., Sandborn W.J., Feagan B.G., et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis // *N Engl J Med*. 2005;353:2462–76.

References:

1. Grigor'eva G.A., Meshalkina N.Yu., Repina I.B. Nespetsificheskii yazvennyi kolit i bolezni Krona: diagnostika i lechenie oslozhnennykh form [non-specific ulcerative colitis and Crohn's disease: diagnosis and treatment of complicated forms]. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii* [Clinical prospects of gastroenterology, Hepatology]. 2002. № 5. pp.34-39. [in Russian]
2. Khalif I.L., Loranskaya I.D. *Vospalitel'nye zabolevaniya kishechnika. Nespetsificheskii yazvennyi kolit i bolezni Krona: klinika, diagnostika i lechenie* [Non-specific ulcerative colitis and Crohn's disease: clinical, diagnosis and treatment]. M.:Miklosh, 2004. - 88p. [in Russian]
3. Amiot A, Peyrin-Biroulet L. Current, new and future biological agents on the horizon for the treatment of inflammatory bowel diseases. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2015; 8(2): 66–82. doi: 10.1177/1756283X14558193 [PMC free article] [PubMed].
4. Colombel J.F., Sands B.E., Rutgeerts P., et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2017; 66: 839–51.
5. Cohen B.L., Sachar D.B. Update on anti-tumor necrosis factor agents and other new drugs for inflammatory bowel disease. *BMJ*. 2017;357:j2505.
6. Danese S, Vuitton L, Peyrin-Biroulet L. Biologic agents for IBD: practical insights. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12(9): 537–45. doi: 10.1038/nrgastro.2015.135 . [PubMed].
7. Dignass A., Eliakim R., Maaser C., et al. Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2012: 56-155 S, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.003>
8. Rutgeerts P., Sandborn W.J., Feagan B.G., et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005;353:2462–76.

Контактная информация:

Калимолдина Гульбаршын Каппаскызы - ассистент, кафедры факультетской терапии, Государственный медицинский университет г. Семей, г. Семей, Республика Казахстан

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, улица Абая 103.

E-mail: gubakk@mail.ru

Телефон: 87754029587

Получена: 2 сентября 2018 / Принята: 10 ноября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 617.753.2-089

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТЕХНОЛОГИЙ ReLEx SMILE и Femto LASIK ПРИ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ

Аида Ш. Смагулова ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3157-2821>

Зейнет У. Ахмедьянова ¹

¹ Кафедра глазных болезней, АО «Медицинский университет Астана»;

² Корпоративный фонд «University medical center», Республиканский диагностический центр, Центр офтальмологии, г. Астана, Республика Казахстан

Введение. Лазерная коррекция нарушений рефракции является одним из наиболее эффективных направлений в лечении миопии. В настоящее время активно используются современные технологии Femto LASIK и ReLEx SMILE. Соотношение их эффективности и безопасности в настоящее время окончательно не определено.

Цель исследования. Сравнение показателей эффективности и частоту осложнений применения технологий ReLEx SMILE и Femto LASIK в лечении пациентов с миопией без астигматизма.

Материалы и методы. Дизайн: одноцентровое проспективное рандомизированное исследование. В исследование включены результаты 1158 вмешательств, в т.ч. 703 (59,5%) с использованием технологии ReLEx SMILE и 455 (40,5%) – Femto LASIK. Выделены три подгруппы обследованных в зависимости от степени миопии: слабая (430 – 37,1%), средняя (368 – 31,8%) и сильная (360 вмешательств – 31,1%).

Статистический анализ. Определение статистической значимости различий осуществлялось путем использования методики Манна-Уитни для сравнения групп и критерия Вилкоксона – для динамики показателя в рамках одной и той же группы. Для сравнения частотных показателей применяли критерий χ^2 Пирсона либо (при числе наблюдений менее 10) двусторонний точный критерий Фишера. Граничным уровнем значимости различий для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$.

Результаты. При применении технологии коррекции Femto LASIK были получены результаты, превышающие показатели ReLEx SMILE при их объективизации путем рефрактометрии. Однако показатели визиометрии имели меньшие в численном отношении и практически во всех группах незначимые различия между методиками. Частота осложнений при применении ReLEx SMILE была существенно ниже, чем при Femto LASIK. По суммарному показателю различия достигали 3,78 раза и имели высокую значимость ($p < 0,001$), причем были наиболее выраженными при миопии слабой степени (4,5 раза).

Заключение. Результаты проведенного анализа свидетельствуют о сравнимой эффективности технологий ReLEx SMILE и Femto LASIK при коррекции миопии с небольшим преимуществом последней при значимо меньшей частоте осложнений в группе ReLEx SMILE.

Ключевые слова: миопия; лазерная коррекция; ReLEx SMILE; Femto LASIK.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF EFFICIENCY AND SAFETY OF ReLEx SMILE AND Femto LASIK TECHNOLOGIES WHEN CORRECTING MYOPIA

Aida Sh. Smagulova ^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3157-2821>

Zeynet U. Ahmedyanova ¹

¹ Department of Eye Diseases, AS "Medical University of Astana";

² Corporate Foundation "University Medical Center", Republican Diagnostic Center, Ophthalmologic Center, Astana, Republic of Kazakhstan

Introduction. Laser correction of refractive disorders is one of the most effective directions in the treatment of myopia. Currently, modern technologies Femto LASIK and ReLEx SMILE are actively used. The ratio of their effectiveness and safety is currently not fully determined.

Purpose of the study. Comparison of performance indicators and the frequency of complications of using ReLEx SMILE and Femto LASIK technologies in the treatment of patients with myopia without astigmatism.

Materials and methods. Design: a single-center, prospective, randomized study. The study included the results of 1158 interventions, incl. 703 (59.5%) using ReLEx SMILE technology and 455 (40.5%) Femto LASIK. Three subgroups of patients

were examined depending on the degree of myopia: mild (430 - 37.1%), medium (368 - 31.8%) and high (360 interventions - 31.1%).

Statistical analysis. The determination of the statistical significance of differences was carried out by using the Mann-Whitney method for comparing groups and the Wilcoxon test - for the dynamics of the indicator within the same group. For comparison of frequency indices, Pearson's χ^2 criterion was used, or (if the number of observations was less than 10), the bilateral Fisher's test. Boundary level of significance of differences for refutation of the null hypothesis was assumed to be $p < 0.05$.

Results. When applying the Femto LASIK correction technology, results were obtained that exceeded the values of ReLEx SMILE when they were objectified by refractometry. However, the indicators of visometry had fewer in numerical terms and practically in all groups insignificant differences between the methods. The frequency of complications with the use of ReLEx SMILE was significantly lower than with Femto LASIK. According to the total index, the differences reached 3.78 times and had a high significance ($p < 0.001$), and were most pronounced with mild myopia (4.5 times).

Conclusion. The results of the analysis indicate a comparable efficiency of the ReLEx SMILE and Femto LASIK technologies in correcting myopia with a slight advantage of the latter with a significantly lower complication rate in the ReLEx SMILE group.

Key words: myopia; laser correction; ReLEx SMILE; Femto LASIK.

Түйіндеме

МИОПИЯ ТҮЗЕТУДЕГІ ReLEx SMILE МЕН Femto LASIK САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМАЛАРДЫҢ ТИІМДІЛІГІ МЕН ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ҚАУІПСІЗДІГІ

Аида Ш. Смагулова^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-3157-2821>

Зейнет У. Ахмедьянова¹

¹ Көз аурулары кафедрасы, Астана медицина университеті АҚ;

² «University medical center» корпоративтік фонды, Республиканың диагностикалық орталығы, Офтальмологияның орталығы, Астана, Қазақстан Республикасы

Кіріспе. Сыну бұзылыстарын лазерлік миопияны емдеудегі ең тиімді бағыттардың бірі болып табылады. Қазіргі уақытта Femto LASIK және ReLEx SMILE заманауи технологиялары кең қолданылады. Олардың тиімділігі мен қауіпсіздігінің қатынасы қазіргі уақытта толығымен анықталмаған.

Зерттеу мақсаты. Жұмыстың көрсеткіштерімен және ReLEx SMILE мен Femto LASIK астигматизмсіз миопиялы науқастарды емдеуде қолданудың асқынуларын салыстыру.

Материалдар мен әдістер. Дизайн: Бірыңғай орталықты болашақ рандомизацияланған зерттеу. Зерттеуге 1158 араласу, іс-шараның нәтижесі кіріп, 703 (59,5%) ReLEx SMILE технологиясы қолданылды. Миопияның дәрежесіне байланысты үш топ бойынша зерттеу жүргізілді: әлсіз (430 - 37,1%) орташа (368 - 31,8%) күшті (360 аралық - 31,1%). Статистикалық талдау. Вилкоксонның топтары мен өлшемдерін салыстыру үшін және де айырмашылықтардың статистикалық маңыздылығын анықтау үшін Манна-Уитнидің техникасын қолдану арқылы жүзеге асырылады. Жиілік көрсеткіштерін салыстыру үшін χ^2 Пирсонның критеріі немесе Фишердің екі жақты дәл критеріі қолданылды. Нөлдік гипотезаны жоққа шығару үшін айырмашылықтардың шекаралық деңгейі $p < 0,05$ деп қабылданды.

Нәтижелері. Femto LASIK түзету технологиясын қолдана отырып, рефрактометрия арқылы объективті болған кезде ReLEx SMILE көрсеткіштерінен асатын нәтижелер алынды. Алайда визиометрия көрсеткіштері сандық түрде аз, ал барлық топтарда әдістер арасындағы шамалы айырмашылықтар болды. ReLEx SMILE пайдаланудағы асқынулардың жиілігі Femto LASIK қарағанда әлдеқайда төмен болды. Жалпы көрсеткіш бойынша айырмашылық 3,78 есеге артып, жоғары мәнге ие болды ($p < 0,001$) және әлсіз дәрежедегі (4,5) миопиямен ерекшеленеді.

Қорытынды: Талдаудың нәтижелері ReLEx SMILE және Femto LASIK технологиясының миопияны түзету үшін салыстырмалы тиімділігін көрсетті.

Түйінді сөздер: миопия, лазерлік түзету, ReLEx SMILE, Femto LASIK.

Библиографическая ссылка:

Смагулова А.Ш., Ахмедьянова З.У. Сравнительная характеристика эффективности и безопасности технологий ReLEx SMILE и Femto LASIK при коррекции миопии // Наука и Здоровье. 2018. 6 (Т.20). С. 150-156.

Smagulova A.Sh., Ahmedyanova Z.U. Comparative characteristics of efficiency and safety of ReLEx SMILE and Femto LASIK technologies when correcting myopia. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp.150-156.

Смагулова А.Ш., Ахмедьянова З.У. Миопия түзетудегі ReLEx SMILE мен Femto LASIK салыстырмалы сипаттамалардың тиімділігі мен технологиялық қауіпсіздігі // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 150-156.

Актуальность.

Лазерная коррекция нарушений рефракции в настоящее время является основным методом радикального лечения миопии и миопического астигматизма [5,10,27]. Невзирая на относительную новизну этого подхода, с момента своего возникновения он претерпел существенные изменения. Главным направлением модернизации и разработки новых методик лазерной хирургии роговицы являлось повышение безопасности вмешательства за счет уменьшения степени повреждения. В результате при использовании методики LASIK частота осложнений в сравнении с PRK уменьшилась в 2-3 раза [4,8,11], внедрение фемтосекундных лазеров снизило эту величину ещё на 30-50% [16].

Однако достаточно значительная протяженность разреза роговицы даже при использовании технологии Femto LASIK не исключает развития такого тяжелого осложнения как эктазия [22,24] и обуславливает ограничение применимости методики у лиц с малой толщиной роговицы [26]. Технология ReLEx SMILE является ещё менее инвазивной, чем LASIK. Поэтому следовало бы ожидать снижения частоты распространенных осложнений и риска эктазии при осуществлении коррекции нарушения рефракции с ее помощью [18].

До настоящего времени проведено недостаточно исследований для того, чтобы сделать однозначный вывод о сравнительной эффективности и безопасности технологий ReLEx SMILE и Femto LASIK.

Цель исследования – сравнение показателей эффективности и частоту осложнений применения технологий ReLEx SMILE и Femto LASIK в лечении пациентов с миопией без астигматизма.

Материалы и методы

Дизайн: одноцентровое проспективное рандомизированное исследование проведено в Отделении малоинвазивной офтальмохирургии АО «Республиканский Диагностический Центр» (г.Астана) в период 2014-2016 гг. Работа выполнена в рамках программы научного исследования на соискание степени PhD, утвержденного Ученым советом АО «Медицинский университет Астана».

В исследование включены результаты 1158 вмешательств, в т.ч. 703 (59,5%) с использованием технологии ReLEx SMILE и 455 (40,5%) – Femto LASIK. Выделены три подгруппы обследованных в

зависимости от степени миопии: слабая (430 – 37,1%), средняя (368 – 31,8%) и сильная (360 вмешательств – 31,1%).

Пациенты находились в возрасте от 20 до 73 лет (средний возраст – $38,6 \pm 3,5$ года).

Критерии включения:

- наличие миопии (от -2 до -12 дптр);
- информированное согласие на проведение лазерной коррекции зрения и участие в исследовании.

Критерии исключения:

- минимальная центральная толщина роговицы менее 500 мк;
- астигматизм более 0,5 дптр;
- острые и хронические воспалительные заболевания глаза; глаукома; катаракта;
- перенесенные ранее коррекции нарушений рефракции.

Осуществлялась визиометрия, определение рефракции и пахиметрия в сроки 1 неделя, 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после операции.

В качестве осложнений регистрировались случаи развития синдрома сухого глаза, кератиты, децентрация оптической зоны лазерной абляции, недокоррекция и гиперкоррекция нарушения рефракции, смещение лоскута роговицы, врастание эпителия под лоскут и эктазия.

Определение статистической значимости различий осуществлялось путем использования методики Манна-Уитни для сравнения групп и критерия Вилкоксона – для динамики показателя в рамках одной и той же группы. Для сравнения частотных показателей применяли критерий χ^2 Пирсона либо (при числе наблюдений менее 10) двусторонний точный критерий Фишера [14]. Граничным уровнем значимости различий для опровержения нулевой гипотезы принимали $p < 0,05$.

Тема исследования утверждена Этическим комитетом АО «Медицинский университет Астана», Протокол №12.09.2014 г.

Руководство Центра информировано о проводимом исследовании и не возражает о дальнейшем использовании результатов исследования и опубликовании их в открытой печати.

Результаты исследования

Данные сравнительного анализа динамики остроты зрения без коррекции в зависимости от технологии лазерной операции представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Показатели визиометрии в течение 12 месяцев наблюдения.

Срок обследования	Степень миопии до вмешательства					
	слабая		средняя		сильная	
	Femto LASIK, n=163	ReLEx SMILE, n=267	Femto LASIK, n=147	ReLEx SMILE, n=221	Femto LASIK, n=145	ReLEx SMILE, n=215
Исход	0,24±0,02	0,23±0,02	0,13±0,01	0,14±0,01	0,07±0,01	0,08±0,01
1 неделя	0,92±0,01	0,90±0,01	0,88±0,02	0,84±0,03	0,75±0,02	0,68±0,02
1 месяц	0,95±0,02	0,92±0,02	0,90±0,02	0,87±0,02	0,79±0,02	0,73±0,03
3 месяца	0,96±0,03	0,95±0,03	0,92±0,02	0,91±0,03	0,84±0,03	0,77±0,02*
6 месяцев	0,97±0,03	0,97±0,01	0,93±0,02	0,90±0,02	0,89±0,02	0,81±0,03*
9 месяцев	0,97±0,03	0,96±0,02	0,92±0,03	0,91±0,03	0,92±0,03	0,88±0,02
12 месяцев	0,97±0,02	0,98±0,02	0,93±0,04	0,92±0,02	0,93±0,02	0,88±0,03

Примечание - * - различия между группами имеют статистическую значимость

В исходе не было никаких различий по остроте зрения у обследованных обеих групп. Уже через неделю при слабой миопии и средней степени наблюдалась практически полная коррекция остроты зрения, причем также не было выявлено существенных различий между группами. При сильной миопии (больше 8 дптр) использование технологии Femto LASIK соответствовало лучшим результатам, чем ReLEx SMILE. В дальнейшем сохранялись высокие результаты применения обеих методик при слабой миопии и средней ее степени. Величины остроты зрения находились в пределах 0,9-1,0 при слабой миопии и 0,8-1,0 при средней степени, между группами различий не было, хотя имелась тенденция к несколько меньшим

средним величинам показателя при применении ReLEx SMILE. При сильной миопии отмечалась тенденция к повышению остроты зрения, связанная с адаптацией зрительной системы, вплоть до 9 месяцев послеоперационного наблюдения в группе Femto LASIK, и до 1 года – в группе ReLEx SMILE. В то же время, в срок 3 месяца и 6 месяцев средние показатели остроты зрения были ниже в группе ReLEx SMILE, чем в Femto LASIK на 9,1% и 9,9% соответственно ($p < 0,05$ в обоих случаях). Далее тенденция к росту показателя визиометрии обеспечила отсутствие значимых различий между группами.

В таблице 2 представлены показатели рефрактометрии.

Таблица 2.

Показатели рефрактометрии в течение 12 месяцев наблюдения.

Срок обследования	Миопия слабая		Миопия средняя		Миопия сильная	
	Femto LASIK, n=163	ReLEx SMILE, n=267	Femto LASIK, n=147	ReLEx SMILE, n=221	Femto LASIK, n=145	ReLEx SMILE, n=215
Исход	-2,96±0,05	-2,84±0,04	-4,99±0,08	-5,17±0,11	-9,43±0,14	-9,26±0,12
1 неделя	0,13±0,07	0,08±0,08	0,04±0,05	0,01±0,07	-0,03±0,11	-0,08±0,13
1 месяц	0,08±0,06	0,03±0,05	0,02±0,06	0,00±0,07	-0,05±0,10	-0,11±0,09
3 месяца	0,01±0,04	-0,01±0,05	-0,04±0,04	-0,04±0,06	-0,08±0,08	-0,19±0,07
6 месяцев	-0,05±0,05	-0,04±0,06	-0,06±0,03	-0,06±0,06	-0,09±0,05	-0,21±0,08
9 месяцев	-0,05±0,04	-0,05±0,04	-0,07±0,05	-0,09±0,07	-0,11±0,07	-0,24±0,08
12 месяцев	-0,04±0,02	-0,06±0,03	-0,09±0,07	-0,10±0,06	-0,12±0,06	-0,25±0,07

Примечание - * - различия между группами имеют статистическую значимость

При анализе объективного показателя рефракции была выявлена тенденция к его снижению во всех группах в послеоперационном периоде. При слабой миопии исходно отмечалось гиперметропическая реакция, компенсировавшаяся у пациентов группы Femto LASIK в срок 3 месяца, а ReLEx SMILE – 1 месяц после вмешательства. При миопии средней степени данный эффект фактически не прослеживался, а при сильной – отсутствовал. Во всех подгруппах через 6 месяцев была зарегистрирована минимальная миопическая рефракция. Следует остановиться на сравнении результатов применения технологии лазерной коррекции при сильной миопии. Именно в этой группе наблюдались значимые различия показателей в пользу Femto LASIK. Они были выявлены впервые через 3 месяца после вмешательства и далее постепенно усугублялись. Наиболее значимые различия определялись через 9 и 12 месяцев, что находится в определенном противоречии с показателями визиометрии. Мы предполагаем, что это противоречие связано с большим негативным влиянием факторов, связанных с объемом повреждения роговицы при применении методики Femto LASIK, что создает помехи восприятию зрительного сигнала, не связанные с уровнем рефракции оптических сред.

Пахиметрия. В таблице 3 представлены данные пахиметрического обследования пациентов основной группы и группы сравнения.

При сравнении полученных данных было выявлено умеренное превышение показателей общей толщины роговицы у пациентов, получавших лечение с использованием технологии Femto LASIK. Однако

следует учитывать, что выкроенный при использовании данной методики лоскут роговицы фиксированной толщины (120 мкм) впоследствии не участвует в обеспечении ее устойчивости.

Таблица 3.

Показатели пахиметрии у обследованных до и после вмешательства.

Срок обследования	Толщина роговицы, мкм		p
	Femto LASIK, n=455	ReLEx SMILE, n=703	
До операции	551±4	542±7	>0,1
3 месяца	383±6	448±8	0,04
6 месяцев	386±7	450±8	0,03
9 месяцев	397±8	455±7	0,04
12 месяцев	396±7	444±7	0,04

Примечание: Для методики Femto LASIK представлены показатели компонента толщины роговицы, обеспечивающие ее механическую устойчивость

С учетом этого фактора, толщина роговицы относительно исходной в группе Femto LASIK составила 69,6% через 3 месяца, 70,1% - через 6 месяцев, 72,1% - через 9 месяцев и 72,0% - через 12 месяцев после вмешательства, тогда как при использовании технологии ReLEx SMILE соответствующие показатели составили 82,7%, 83,1%, 83,9% и 81,8%. Различия между группами были значимыми на всем протяжении периода послеоперационного наблюдения.

В таблице 4 представлены данные о частоте осложнений.

Таблица 4.

Частота осложнений по общей группе в зависимости от коррекции.

Осложнение	Femto LASIK, n=455		ReLEx SMILE, n=703		$\chi^2/(t)$
	абс.	%	абс.	%	
Кератит	2	0,4	1	0,1	-
Синдром сухого глаза	25	5,5	11	1,6	14,16
Децентрация оптической зоны лазерной абляции	2	0,4	3	0,4	-
Недокоррекция	2	0,4	10	1,4	-
Гиперкоррекция	29	6,4	4	0,6	(0,005)
Смещение лоскута	6	1,3	0	0,0	-
Врастание эпителия под лоскут (или КЭП)	4	0,9	0	0,0	-
Эктазия	1	0,2	0	0,0	-
Всего	71	15,6	29	4,1	46,13

Среди осложнений преобладали синдром сухого глаза (всего по обеим группам 36 случаев), гиперкоррекция миопии (33 случая). Остальные осложнения наблюдались в единичных случаях. Различия по частоте наиболее распространенных осложнений были статистически значимыми.

Так, превышение частоты синдрома сухого глаза составило 3,51 раза ($p=0,012$), гиперкоррекции – 11,2

раза ($p=0,005$). Несмотря на отсутствие разницы частоты остальных осложнений, по сумме всех таковых состояний различия достигали 3,78 раза и имели высокую значимость ($p<0,001$).

Было произведено распределение в зависимости от степени нарушения рефракции (таблица 5)

Таблица 5.

Частота осложнений по группе миопии с астигматизмом в зависимости от степени миопии и коррекции.

Осложнение	Миопия слабая				Миопия средняя				Миопия сильная			
	Femto LASIK, n=163		ReLEx SMILE, n=267		Femto LASIK, n=147		Femto LASIK, n=163		ReLEx SMILE, n=267		Femto LASIK, n=147	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кератит	0	0,0	1	0,4	1	0,7	0	0,0	1	0,7	0	0,0
Синдром сухого глаза	7	4,3	3	1,1	8	5,4	4	1,8	9	6,2	4	1,9
Децентрация оптической зоны лазерной абляции	0	0,0	0	0,0	1	0,7	2	0,9	1	0,7	1	0,5
Недокоррекция	0	0,0	2	0,7	1	0,7	3	1,4	1	0,7	5	2,3
Гиперкоррекция	14	8,6	2	0,7	9	6,1	2	0,9	6	4,1	0	0,0
Смещение лоскута	1	0,6	0	0,0	2	1,4	0	0,0	3	2,1	0	0,0
Врастание эпителия под лоскут (или КЭП)	0	0,0	0	0,0	2	1,4	0	0,0	2	1,4	0	0,0
Эктазия	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,7	0	0,0
Всего	22	13,5	8	3,0	24	16,3	11	5,0	24	16,6	10	4,7

Результаты анализа частоты осложнений с распределением по степени миопии показали отсутствие зависимости этого параметра от выраженности нарушения рефракции. Так, разница в частоте синдрома сухого глаза при слабой миопии составляла 3,82 раза, средней степени – 3,01 раза и высокой – 3,34 раза. Те же различия по частоте гиперкоррекции составили 11,47, 6,77 раза, а в подгруппе использования ReLEx SMILE у пациентов с высокой миопией данное осложнение отсутствовало.

Разница по общей частоте осложнений в группе миопии слабой степени составила 4,5 раза ($\chi^2=17,20$, $p=0,014$), средней – 3,28 раза ($\chi^2=13,21$, $p=0,022$) и высокой – 3,56 раза ($\chi^2=14,34$, $p=0,019$).

Обсуждение полученных результатов

Прогресс в лечении нарушений рефракции в последние десятилетия связан практически исключительно с развитием лазерных технологий. В ряде крупных исследований и метаанализов показано заведомое преимущество оперативной лазерной

коррекции перед традиционными способами, в том числе ношением очков, а также применением контактных линз [3,9,17,19,21].

Другим вопросом является соотношение эффективности и безопасности между различными способами лазерной коррекции. Достаточно доказательным в настоящее время является преимущество более поздних методов (LASEK, LASIK, ReLEx SMILE) перед более ранними, представленными, главным образом PRK [2].

В то же время, несмотря на имеющиеся работы, до конца не исследованным остается соотношение эффективности и безопасности между отдельными технологиями, разработанными в конце XX - начале XXI века. Исходя из простой логики, можно было бы предположить, что технологии с меньшей степенью повреждения роговицы при осуществлении вмешательства должны быть наиболее безопасными. К числу таковых относится ReLEx SMILE [6,7,13]. Действительно, имеются данные о снижении частоты осложнений при применении этой технологии в сравнении с другими. Однако уровень и значимость различий остаются невысокими. Вероятной причиной этого служит относительно небольшое число проанализированных в указанных в исследовании случаях, а также предпринятое сравнение групп пациентов, пролеченных в условиях различных клиник [1].

Другим вопросом, не имеющим однозначного решения, является сравнительная эффективность методик и границы их клинического применения.

В нашем исследовании на достаточно обширном клиническом материале предпринято сравнение методик ReLEx SMILE и Femto LASIK у больных миопией различной степени тяжести без астигматизма. В качестве анализируемых параметров были приняты показатели остроты зрения, рефракции и частота осложнений в течение 1 года наблюдения. Пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от степени миопической рефракции.

Полученные данные свидетельствовали о высокой эффективности коррекции при применении обеих технологий у пациентов с миопией легкой и средней степени и наличии преимущества Femto LASIK у больных с миопией выше 8 диоптрий. В последнем случае использование ReLEx SMILE соответствовало быстрому увеличению степени миопии в течение первого года наблюдения, что в целом совпадает с данными некоторых исследований, проведенных ранее или одновременно с нашим [25].

Уровень безопасности при применении ReLEx SMILE был существенно выше, чем Femto LASIK вне зависимости от степени миопии. В то же время, имеются сообщения о наличии некоторых специфичных для лазерной терапии осложнений, в том числе при использовании ReLEx SMILE [20,23]. Наше исследование показало более низкий их уровень, чем представлен в работах [15], и в целом сходный с исследованиями [12,28].

Таким образом, исходя из сочетания критериев эффективности и безопасности, следует указать на явное преимущество методики ReLEx SMILE у больных с миопией легкой и средней степени тяжести. При

тяжелых аномалиях рефракции вопрос о преимуществе той или иной методики остается открытым, хотя, на наш взгляд, предпочтение следует отдавать Femto LASIK, поскольку частота осложнений и их тяжесть при применении данной методики является все же невысокой.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Смагулова А.Ш. – частичное выполнение обследования пациентов, сбор и систематизация данных, статистический анализ, участие в научном анализе, написании статьи (50%).

Ахмедьянова З.У. – общее руководство работой, участие в научном анализе и интерпретации результатов, написании статьи (50%).

Работа выполнена без государственного финансирования и спонсорской помощи.

Литература:

1. Albou-Ganem C., Lavaud A., Amar R. SMILE: refractive lenticule extraction for myopic correction // J Fr Ophtalmol. 2015 Mar;38(3):229-237.
2. Alió Del Barrio J.L., Vargas V., Al-Shymali O., Alió J.L. Small incision lenticule extraction (SMILE) in the correction of myopic astigmatism: outcomes and limitations - an update // Eye Vis (Lond). 2017 Nov 15;4:26.
3. Bamashmus M.A., Hubaish K., Alawad M., Alakhlee H. Functional outcome and patient satisfaction after laser in situ keratomileusis for correction of myopia and myopic astigmatism // Middle East Afr J Ophthalmol. 2015 Jan-Mar;22(1): 108-114.
4. Barreto J.Jr., Barboni M.T., Feitosa-Santana C., Sato J.R., Bechara S.J., Ventura D.F., Alves M.R. Intraocular straylight and contrast sensitivity after contralateral wavefront-guided LASIK and wavefront-guided PRK for myopia // J Refract Surg. 2010 Aug;26(8):588-593.
5. Barsam A., Allan B.D. Excimer laser refractive surgery versus phakic intraocular lenses for the correction of moderate to high myopia // Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;1:CD007679.
6. Blum M., Täubig K., Gruhn C., Sekundo W., Kunert K.S. Five-year results of Small Incision Lenticule Extraction (ReLEx SMILE) // Br J Ophthalmol. 2016 Sep;100(9):1192-1195.
7. Breyer D.R., Hagen P., Kaymak H., Klabe K., Auffarth G.U., Kretz F.T. Impact of Different Percent Tissue Altered Values on Visual Outcome after Refractive Small Incision Lenticule Extraction (ReLEx SMILE). Klin Monbl Augenheilkd. 2017 Jan;234(1):90-97.
8. Christiansen S.M., Mifflin M.D., Edmonds J.N., Simpson R.G., Moshirfar M. Astigmatism induced by conventional spherical ablation after PRK and LASIK in myopia with astigmatism < 1.00 D. // Clin Ophthalmol. 2012;6:2109-2117.
9. Ehlike G.L., Krueger R.R. Laser Vision Correction in Treating Myopia // Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2016 Nov/Dec;5(6):434-437.
10. El-Mayah E., Anis M., Salem M., Pinero D., Hosny M. Comparison Between Q-Adjusted LASIK and Small-Incision Lenticule Extraction for Correction of Myopia and Myopic Astigmatism // Eye Contact Lens. 2018 Nov;44 Suppl 2:S426-S432.

11. Frings A., Richard G., Steinberg J., Druchkiv V., Linke S.J., Katz T. LASIK and PRK in hyperopic astigmatic eyes: is early retreatment advisable? // Clin Ophthalmol. 2016 Mar 31;10:565-570.
12. Ganesh S., Brar S. Clinical Outcomes of Small Incision Lenticule Extraction with Accelerated Cross-Linking (ReLEx SMILE Xtra) in Patients with Thin Corneas and Borderline Topography // J Ophthalmol. 2015;2015:263412.
13. Ganesh S., Brar S., Patel U. Comparison of ReLEx SMILE and PRK in terms of visual and refractive outcomes for the correction of low myopia // Int Ophthalmol. 2018 Jun;38(3):1147-1154.
14. Glantz S.A. Primer of biostatistics. NY, McGraw-Hill, 1996: 458.
15. Hamed A.M., Abdelwahab S.M., Soliman T.T. Intraoperative complications of refractive small incision lenticule extraction in the early learning curve // Clin Ophthalmol. 2018 Apr 9;12:665-668.
16. Hashemi H., Mirafteb M., Ghaffari R., Asgari S. Femtosecond-Assisted LASIK Versus PRK: Comparison of 6-Month Visual Acuity and Quality Outcome for High Myopia // Eye Contact Lens. 2016 Nov;42(6):354-357.
17. Ivarsen A., Asp S., Hjortdal J. Safety and complications of more than 1500 small incision lenticule extraction procedures // Ophthalmology. 2014;121: 822-882.
18. Kohnen T., Remy M. Complications of corneal lamellar refractive surgery // Ophthalmologie. 2015 Dec;112(12):982-989.
19. Miruna N., Andrei F., Vasile F.M., Rotaru E. Smile--the next generation of laser vision correction // Rom J Ophthalmol. 2016 Jan-Mar;60(1):6-8.
20. Moshirfar M., Albarracin J.C., Desautels J.D., Birdsong O.C., Linn S.H., Hoopes P.C. Sr. Ectasia following small-incision lenticule extraction (SMILE): a review of the literature // Clin Ophthalmol. 2017 Sep 15;11:1683-1688.
21. Niparugs M., Tananuvat N., Chaidaroon W., Tangmonkongvoragul C., Ausayakhun S. Outcomes of LASIK for Myopia or Myopic Astigmatism Correction with the FS200 Femtosecond Laser and EX500 Excimer Laser Platform // Open Ophthalmol J. 2018 May 18;12:63-71.
22. Padmanabhan P., Rachapalle Reddi S., Sivakumar P.D. Topographic, Tomographic, and Aberrometric Characteristics of Post-LASIK Ectasia // Optom Vis Sci. 2016 Nov;93(11):1364-1370.
23. Pedersen I.B., Bak-Nielsen S., Vestergaard A.H., Ivarsen A., Hjortdal J. Corneal biomechanical properties after LASIK, ReLEx flex, and ReLEx smile by Scheimpflug-based dynamic tonometry // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2014 Aug;52(8):1329-35.
24. Qin V., Saad A., Gatineau D. Unilateral Post-LASIK Ectasia and Contralateral Spontaneous Ectasia // J Refract Surg. 2016 Feb;32(2):127-30.
25. Reinstein D.Z., Archer T.J., Gobbe M. The Key Characteristics of Corneal Refractive Surgery: Biomechanics, Spherical Aberration, and Corneal Sensitivity After SMILE, in Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Cham, Switzerland: Springer; 2015. 123-142.
26. Song Y.W., He R., Ma J.X., Koch D.D., Wang L. Long-term safety of laser in situ keratomileusis in eyes with thin corneas: 5-year follow-up // Int J Ophthalmol. 2018 Jul 18;11(7):1227-1233.
27. Touboul D., Pinsard L., Mesplier N., Smadja D., Colin J. Correction of irregular astigmatism with intracorneal ring segments // J Fr Ophtalmol. 2012 Mar;35(3):212-219.
28. Wu D., Wang Y., Zhang L., Wei S., Tang X. Corneal biomechanical effects: small-incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis // J Cataract Refract Surg. 2014;40(6):954-962.

Контактная информация:

Ахмедьянова Зейнет Угубаевна – кандидат медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой глазных болезней, Медицинский университет Астана, г. Астана, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 010000, г. Астана, улица Бейбітшілік 49 «А»

E-mail: www.amu.kz

Телефон: +7 (7172) 53 94 53

Получена: 20 августа 2018 / Принята: 10 октября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 616.8+614.217+632.938

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.

**Гульнар И. Нуралинова¹, Сауле Б. Маукаева¹, Жанар Б. Исабекова¹,
Балжан Куанышбекқызы¹, Асем С. Аждарбекова¹**

¹ Кафедра инфекционных болезней и иммунологии,
Государственный медицинский университет города Семей
г. Семей, Республика Казахстан

Введение. В современном обществе вирус иммунодефицита человека обладает статусом «глобальной социальной проблемы». В Казахстане благодаря комплексу целенаправленных профилактических мероприятий ВИЧ-инфекция удерживается на концентрированной стадии, то есть распространение происходит преимущественно среди уязвимых групп. В динамике снижается частота парентерального пути заражения, растет удельный вес полового пути, наблюдается увеличение случаев ВИЧ-инфекции среди лиц более старшей возрастной группы и разнообразней становятся клинические проявления.

Цель исследования. Анализ клинического случая больного ВИЧ-инфекцией с преимущественным поражением нервной системы.

Методы. Вид клинического исследования - описательный. Сообщение о случае.

Результаты. По частоте поражения различных органов и систем при ВИЧ-инфекции нервная система стоит на втором месте после иммунной. При этом спектр неврологических расстройств очень широк, что часто создает диагностические сложности. Поражение нервной системы, прежде всего головного мозга, является одной из важнейших проблем, связанных с ВИЧ-инфекцией. Неврологические поражения при ВИЧ-инфекции наблюдаются у 50-80% больных и клинически выражены более чем у 10% из них. Поражение нервной системы первично у 7,2 % пациентов.

Приведенный клинический случай Больного 49 лет в эпидемиологическом аспекте интересен именно с этих позиций. В клиническом ракурсе остро развившаяся выраженная неврологическая симптоматика, которая превалировала в клинике данного больного также представляет практический интерес для специалистов. Кроме того особенностью данного случая является быстрое прогрессирование заболевания с присоединением поражений других органов и систем. Все это требует повышенной настороженности и соответствующих знаний со стороны врачей для своевременной диагностики данной инфекции.

Выводы. 1. Врачам всех специальностей необходимо знать об эпидемиологических особенностях и клинических проявлениях ВИЧ-инфекции.

2. Неврологические проявления при ВИЧ-инфекции могут быть самыми разнообразными и быть ведущими в симптоматике данного заболевания.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, неврологические нарушения, заболеваемость.

Summary

NEUROLOGICAL DISORDERS IN HIV INFECTION. CLINICAL CASE.

**Gulnar I. Nuralinova¹, Saule B. Maukayeva¹, Zhanar B. Isabekova¹,
Balzhan Kuanyshbekkyzy¹, Assem S. Azhdarbekova¹**

Department of Infectious Diseases and Immunology.
State Medical University of Semey, Semey, Republic of Kazakhstan

Introduction. In modern society the human immunodeficiency virus has the status of a "global social problem". In Kazakhstan due to the complex of targeted preventive measures, HIV-infection is kept at a concentrated stage, that is the spread occurs mainly among vulnerable groups. In dynamics, the frequency of parenteral pathway infection decreases, the proportion of sexual pathway increases, there is an increase in HIV-infections among people of the older age group, and clinical manifestations become more diverse.

Aim. Analysis of the clinical case of a patient with HIV-infection with a predominant lesion of the nervous system.

Methods. Type of clinical research-descriptive. Case report.

Results. According to the frequency of damage to various organs and systems in HIV- infection, the nervous system is in second place after the immune system. At the same time, the spectrum of neurological disorders is very wide, which often creates diagnostic difficulties. The defeat of the nervous system, especially the brain, is one of the most important problems associated with HIV-infection. Neurological lesions in HIV-infection are observed in 50-80% of patients and are clinically expressed in more than 10% of them. The defeat of the nervous system is primary in 7.2% of patients.

The given clinical case of a 49 year old patient in the epidemiological aspect is interesting from these positions. In clinical perspective, the sharply developed marked neurological symptomatology that prevails in the clinic of this patient is also of practical interest for specialists. A feature of this case is also the rapid progression of the disease with the addition of lesions

of other organs and systems. All this requires increased alertness and appropriate knowledge on the part of doctors for the timely diagnosis of this infection.

Conclusions. 1. Doctors of all specialties need to know about the epidemiological features and clinical manifestations of HIV-infection.

2. Neurological manifestations in HIV-infection can be very diverse and be leading in the symptomatology of this disease.

Key words: HIV-infection, neurological disorders, morbidity.

Түйіндеме

АҚТҚ-ЖҰҚПАСЫНДАҒЫ НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ БҰЗЫЛУЛАР. КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

**Гульнар И. Нуралинова², Сауле Б. Маукаева², Жанар Б. Исабекова²,
Балжан Қуанышбекқызы², Асем С. Аждарбекова²**

**Инфекциялық аурулар және иммунология кафедрасы,
Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы**

Кіріспе. Қазіргі қоғамда адамның иммундық тапшылық вирусы "жаһандық әлеуметтік мәселе" мәртебесіне ие. Қазақстанда АИТВ-жұқпасы мақсатты профилактикалық іс-шаралар көшенің арқасында шоғырланған сатыда ұсталады, яғни тарату көбінесе осал топтар арасында жүргізіледі. Динамикада жұғудың парентеральды жолдарының жиілігі төмендейді, жыныстық жолдың үлес салмағы өсуде, ересек жастағы адамдар арасында АИТВ-инфекциясының көбеюі байқалады және клиникалық көріністер әр түрлі болып келеді.

Зерттеудің мақсаты. Жүйке жүйесінің басым зақымдануымен АИТВ-инфекциясымен ауыратын науқастың клиникалық жағдайын талдау.

Әдістері. Клиникалық зерттеудің түрі-сипаттама. Оқиға туралы хабарлама.

Нәтижелері. АИТВ-инфекциясы кезінде әртүрлі мүшелер мен жүйелердің зақымдану жиілігі бойынша жүйке жүйесі иммундық жүйесінен кейін екінші орында тұр. Неврологиялық бұзылулар спектрі өте кең, бұл жиі диагностикалық қиындықтар тудырады. Жүйке жүйесінің, ең алдымен мидың зақымдануы АИТВ-инфекциясымен байланысты маңызды проблемалардың бірі болып табылады. АИТВ-инфекциясы кезінде неврологиялық зақымданулар науқастардың 50-80%-да байқалады және соның ішінде 10%-нан астамында клиникалық тұрғыдан айқындалған. Жүйке жүйесінің біріншілік зақымдануы пациенттердің 7,2%-да.

49 жастағы науқастың келтірілген клиникалық жағдайы эпидемиологиялық аспектімен қызықты. Клиникалық ракурста жедел дамыған неврологиялық симптоматика, ол осы науқастың клиникасында басым болады, сондай-ақ мамандар үшін практикалық қызығушылық тудырады. Бұл жағдайдың ерекшелігі басқа мүшелер мен жүйелердің зақымдануын қоса отырып, аурудың тез өршуі болып табылады. Мұның бәрі осы инфекцияны уақтылы диагностикалау үшін дәрігерлер тарапынан ескертуді және тиісті білімді талап етеді.

Қорытындылар. 1. Барлық мамандықтағы дәрігерлер АИТВ-инфекциясының эпидемиологиялық ерекшеліктері мен клиникалық белгілері туралы білуі қажет.

2. АИТВ-инфекциясы кезіндегі неврологиялық көріністер әртүрлі болуы және осы аурудың симптоматикасында жетекші болуы мүмкін.

Түйін сөздер: АИТВ-инфекциясы, неврологиялық бұзылыстар, аурушаңдық.

Библиографическая ссылка:

Нуралинова Г.И., Маукаева С.Б., Исабекова Ж.Б., Қуанышбекқызы Б., Аждарбекова А.С. Неврологические нарушения при ВИЧ-инфекции. Клинический случай // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 157-162.

Nuralinova G.I., Maukayeva S.B., Isabekova Zh.B., Kuanyshbekkyzy B., Azhdarbekova A.S. Neurological disorders in HIV infection. Clinical case. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp.157-162.

Нуралинова Г.И., Маукаева С.Б., Исабекова Ж.Б., Қуанышбекқызы Б., Аждарбекова А.С. АҚТҚ-жұқпасындағы неврологиялық бұзылулар. Клиникалық жағдай // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 157-162.

Введение

ВИЧ-инфекция - инфекционное заболевание, развивающееся в результате многолетнего персистирования в лимфоцитах, макрофагах и клетках нервной ткани вируса иммунодефицита человека, характеризующееся медленно прогрессирующим дефектом иммунной системы, который приводит к

гибели больного от вторичных поражений, описанных как синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).[5]

По частоте поражения различных органов и систем при ВИЧ-инфекции нервная система стоит на втором месте после иммунной. При этом спектр неврологических расстройств очень широк, что часто

создает диагностические сложности. [7] Поражение нервной системы, прежде всего, головного мозга, является одной из важнейших проблем, связанных с ВИЧ-инфекцией. Неврологические поражения при ВИЧ-инфекции наблюдается у 50-80% больных и клинически выражены более чем у 10% из них. Поражение нервной системы первично у 7,2 % пациентов.

Причинные факторы неврологических расстройств при ВИЧ-инфекции: непосредственное действие ВИЧ, опосредованное повреждением мозговой ткани цитокинами, воздействие возбудителей вторичных инфекций, новообразования, сосудистые осложнения [4,8].

Топическая классификация выделяет следующие варианты неврологической манифестации ВИЧ-инфекции:

- головной мозг и мозговые оболочки: ВИЧ-менингоэнцефалит, оппортунистические инфекции центральной нервной системы, неопластические процессы, острые нарушения мозгового кровообращения, судорожный синдром;

- спинной мозг: ВИЧ-обусловленная вакуолярная миелопатия, острая миелопатия при оппортунистических инфекциях;

- периферическая нервная система: дистальная симметричная полинейропатия, полинейропатия при оппортунистических инфекциях, нейропатия лицевого нерва, невральная амиотрофия, множественные мононевриты, люмбосакральная полирадикулопатия, демиелинизирующая полирадикулонейропатия. [3]

Цель исследования. Анализ клинического случая больного ВИЧ-инфекцией с преимущественным поражением нервной системы.

Методы. Вид клинического исследования-описательный. Сообщение о случае.

Результаты. Поражение нервной системы может быть первичным, непосредственно связанным с цитопатическим действием вируса (9%) и вторичным, обусловленным оппортунистическими инфекциями, которые развиваются у больных СПИДом в условиях иммунодефицита, или сочетанным, обусловленным как оппортунистическими инфекциями, так и продолжающимся действием самого ВИЧ (8%). Также выделяют поражения нервной системы, условно несвязанные с ВИЧ-инфекцией, а вызванные стрессовыми ситуациями, в том числе появлением сведений о собственной инфицированности ВИЧ, токсическим воздействием наркотических веществ, алкоголя, наличием соматической патологии. Первичный нейроСПИД, обусловленный воздействием самого ВИЧ, может проявляться в виде следующих клинических форм: васкулярного нейроСПИДа, вакуолярных миелопатий по типу восходящего или поперечного миелита, симметричной сенсорной дистальной полиневропатии, хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии по типу синдрома Гийена-Барре, энцефаломиело-полиневропатии. Ранние неврологические расстройства манифестируют через 8-12 недели с момента заражения при наличии ВИЧ-антител.

В более поздние сроки появляется вторичный нейроСПИД, как результат развившегося иммунодефицита и активации оппортунистических инфекций. Его клинические формы также различаются значительным многообразием. В этой стадии могут возникнуть прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия с нарастающей деменцией и подкорковыми гиперкинезами; менингиты или менингоэнцефалиты, обусловленные токсоплазмозной, грибковой, криптококковой, герпетической, цитомегаловирусной, протозойной, туберкулезной инфекцией; абсцессы мозга (криптококкоз, туберкулез, токсоплазмоз); церебральные васкулиты с инфарктами мозга; полирадикулоневропатии; новообразования центральной нервной системы (лимфомы мозга, саркома Капоши, недифференцированные опухоли). В связи с неуклонным увеличением количества выявленных ВИЧ-инфицированных с длительным стажем заболевания наблюдается закономерный рост числа пациентов со специфическими поражениями нервной системы. В настоящее время у многих пациентов ВИЧ-инфекция из стадии бессимптомного носительства переходит в стадию клинических проявлений. Эти пациенты концентрируются не только в центрах и кабинетах по профилактике СПИДа, но и нередко приходят на прием к неврологу поликлиники, который направляет их в стационар с диагнозами дисциркуляторной энцефалопатии, полиневропатии, рассеянного энцефаломиелита, инсульта, прогрессирующей миелопатии, лейкоэнцефалопатии. [3]

В качестве примера приводим клинический случай: Больной Б., 49 лет, пол- мужской, место работы-мастер на шахте. Жалобы при поступлении: повышение температуры тела до 38-38,2°C, кашель с трудноотделяемой мокротой, общая слабость, слабость в левых конечностях (нога, рука), шаткость походки, нарушение речи, периодические головные боли и головокружение, плохой аппетит, снижение веса.

Анамнез болезни: болен с ноября 2014 года, когда впервые диагностирован острый рассеянный энцефаломиелит, осложненный синдромом глазодвигательных нарушений и двухсторонней пирамидной недостаточностью с легким левосторонним гемипарезом. Лечился стационарно в Больнице скорой медицинской помощи с 11 ноября по 2 декабря 2014 года. Выписан со стабилизацией состояния. В динамике неврологические нарушения прогрессировали: пациента беспокоила головная боль, нарушение сна, шум в ушах, двоение в глазах, утомляемость, трудность сосредоточения и выполнения умственных задач. Был госпитализирован в городскую больницу №2, где находился с 10 по 19 декабря 2014года. В конце декабря начала повышаться температура до 38-39°C, появились язвочки в полости рта. С 02.01.2015 температура достигла 40°C. В декабре при обследовании по поводу неясной лихорадки была выявлена и подтверждена ВИЧ-инфекция (В20-24), III клиническая стадия.

С 5 по 19.01.2015 года находился в Городской инфекционной больнице с диагнозом: В20-24, III клиническая стадия. Хронический бронхит, обострение. Кандидоз полости рта. Состояние после перенесенного рассеянного энцефаломиелита. Левосторонний

гемипарез. Хронический холецистит, панкреатит, гепатоспленомегалия.

В стационаре, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, лихорадка продолжалась весь период госпитализации со снижением до субфебрильных цифр. Выписан на амбулаторное долечивание и наблюдение врача СПИД-центра.

С 22.01.2015 года вновь повысилась температура от 37,6 до 38,2°C, в связи с чем госпитализирован повторно. В стационаре в динамике состояние ухудшалось: прогрессировала слабость, сохранялась субфебрильная температура до 28.01.2015, нарастала неврологическая симптоматика: появилось двоение в глазах, расстройство глотания, невозможность самостоятельно ходить. После обследования и консультации невропатологов больной был переведен в отделение неврологии Медицинского центра Государственного Медицинского университета города Семей.

Анамнез жизни: 49 лет. Ранее ничем не болел, кроме острой респираторной вирусной инфекции. В течение нескольких последних лет наблюдалось умеренное повышение артериального давления. Женат, имеет взрослых детей.

Эпидемиологический анамнез: в 2011 году лечился у стоматолога в поселке. Несколько лет назад была случайная половая связь.

Объективные данные на момент поступления: общее состояние ближе к тяжелому, нуждается в уходе из-за выраженной слабости и неврологической симптоматики. Сознание спутанное, мышление замедленное, речь невнятная. Кожные покровы бледные, суховатые. Герпетическая сыпь на губах. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо. Периферические лимфоузлы: увеличены подчелюстные и подмышечные до 1-1,5 см, эластичные, подвижные. Зев умеренно гиперемирован. Неврологический статус: в сознании, ориентирован, адекватен. Зрачки OD=OS, фотореакции вялые. Слабость мимических мышц справа. Сходящееся косоглазие справа, двоение в глазах с усилением при взгляде вправо. Язык с девиацией вправо. Глоточный рефлекс снижен. Сухожильные рефлексы D<S. Симптом Бабинского слева. Повышение тонуса в левой руке. Система органов дыхания: дыхание свободное через нос. Обе половины грудной клетки участвуют в акте дыхания равномерно. Перкуторно над легкими легочной звук. Аускультативно-ослабленное дыхание, рассеянные сухие и влажные хрипы над всей поверхностью. Частота дыхательных движений 18 в мин. Система органов кровообращения: аускультативно тоны сердца приглушены, ритм сердца учащен. Частота сердечных сокращений 100 в минуту. АД 130/80 миллиметров ртутного столба. Система органов пищеварения: язык густо обложен белым налетом, суховат. Слизистые полости рта разрыхленны, бледны. Глотание свободное. Глоточный рефлекс снижен. Живот правильной формы, пальпаторно мягкий, чувствительный в эпигастрии и в правом подреберье. Печень при пальпации +2см, чувствительна. Селезенка не пальпируется. Стул в норме. Система органов выделения: почки не пальпируются. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом покалывания отрицательный с двух сторон. Моча светло-желтая.

Обоснование предварительного диагноза. На основании: повышения температуры в течение длительного времени, кашля с трудноотделяемой мокротой, слабости, потери веса, продолжительности клинических проявлений в течение двух месяцев, выраженности симптомов общей интоксикации, грибкового поражения полости рта, герпетических высыпаний на губах, увеличения подчелюстных и подмышечных лимфоузлов, клинических проявлений со стороны легких, гепатоспленомегалии, эпидемиологических и анамнестических данных выставлен предварительный диагноз: В20-24, III клиническая стадия. Внебольничная двухсторонняя бронхопневмония, острое течение, неясной этиологии. Дыхательная недостаточность II(ДН). Герпес labialis. Сопутствующий: состояние после перенесенного острого рассеянного энцефаломиелита.

Лабораторно-инструментальные данные:

Общий анализ крови от 25.01.2015: гемоглобин - 115г/л, эритроциты - $3,45 \times 10^{12}/л$, лейкоциты - $4,0 \times 10^9/л$, палочкоядерные - 2%, сегментоядерные - 60%, лимфоциты - 30%, моноциты - 8%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) - 58 мм/ч.

Общий анализ крови от 01.02.2015: гемоглобин - 115г/л, эритроциты - $3,45 \times 10^{12}/л$, лейкоциты - $5,3 \times 10^9/л$, палочкоядерные - 10%, сегментоядерные - 68%, эозинофилы - 2%, моноциты - 2%, лимфоциты - 18%, СОЭ - 45мм/ч.

Общий анализ мочи от 25.01.2015: цвет - желтый, относительная плотность - 1015, белок - нет, лейкоциты 1-3-1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови от 26.01.2015: общий белок - 74г/л, мочевины - 7,6 ммоль/л, креатинин - 98,0 ммоль/л, глюкоза - 4,5 ммоль/л, АЛТ - 0,20ЕД/л, общий билирубин - 16,9 ммоль/л, прямой билирубин - 3,76 ммоль/л, тимоловая проба - 18,3 ЕД, холестерин - 5,2 ммоль/л.

Исследование на антитела к ВИЧ 10.12.2014: Иммуноблот NEW LAV BLOT. (Профиль белков: GP 110/120+; GP 160+; GP 41+; P 68+; P 52+; P 55+; P 40+; P 34+; P 25+; P 18+) – положительный. MUREX HIV-положительный. MUREX HIVAG/AB- положительный.

ИФА на маркеры на вирусные гепатиты от 21.01.2015: антиHAV IgM-отрицательный, HbsAg-отрицательный, антиHBcor IgM, IgG-положительный, антиHCV-отрицательный.

Анализ крови на микрореакцию от 26.01.2015- отрицательная.

Электрокардиография (ЭКГ) от 11.11.2014 Заключение: синусовый ритм с ЧСС 83 ударов в мин. Вертикальное положение электрической оси сердца (ЭОС). Гипертрофия миокарда левого желудочка. ЭКГ от 12.12.2014. Заключение: синусовая тахикардия с ЧСС 93 ударов в мин. Вертикальное положение ЭОС. Гипертрофия левого желудочка. Снижен вольтаж зубцов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) от 20.11.2014 Заключение: Признаки острой недостаточности мозгового кровообращения по ишемическому типу в проекции ствола мозга и заднебокового отдела правой гемисферы головного мозга, хронический ишемии мозга в виде перивентрикулярного лейкоареоза и сосудисто-дисметаболических очагов в лобных и теменных долях

обеих гемисфер головного мозга, вариант развития виллизиева круга в виде аплазии задних соединительных артерий, гипоплазии правой позвоночной артерии.

МРТ от 28.01.2015 Заключение: Признаки отрицательной динамики патологических изменений в супра-, субтенториальных отделах и стволе мозга, в виде появления новых очагов глиозной трансформации и увеличения части выявленных ранее очагов; учитывая отрицательную динамику необходимо дифференцировать состояние после перенесенного острого энцефаломиелимита, димиелинизирующий процесс в фазе ремиссии и антифосфолипидный синдром; данных за «активные» очаги не выявлено.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) от 28.01.2015 Заключение: Выраженная дизритмия, дезорганизация ЭЭГ. Заинтересованность лобных областей приходящей амплитудной асимметрией активности их. Дисфункция срединноволновых структур с элементными пароксизмальной островолновой активности (акцент то справа, то слева), восходящих активирующих влияний мезэнцефального уровня ствола.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости от 12.11.2014 Заключение: Диффузные изменения в печени и поджелудочной железе.

УЗИ органов брюшной полости от 20.11.2014 Заключение: Признаки хронического холецистита и панкреатита, гепатоспленомегалия, нефроптоз.

Анализ ликвора от 19.11.2014: Количество - 2,0мл; Цвет-розоватый, мутный; Цитоз-14,4в1мкл; Белок-0,099г/л.

Бактериологический посев мокроты от 27.01.2015 - отрицательный.

Рентгенография легких от 26.01.2015 Заключение: Признаки хронического бронхита.

27.01.2015 года был осмотрен терапевтом: Внебольничная двусторонняя бронхопневмония, острое течение, неясной этиологии. ДН2.

29.01.2015 года осмотрен невропатологом: Острый рассеянный энцефаломиелит. Антифосфолипидный синдром. Бульбарно-псевдобульбарный синдром. Синдром Фовилля с грубым левосторонним гемипарезом.

Обоснование клинического диагноза: На основании данных обоснования предварительного диагноза, а также результатов лабораторных обследований: ускорение СОЭ до 58 мм/час, умеренное снижение гемоглобина до 115г/л, наличие палочкоядерных сегментов в гемограмме; анализа крови на маркеры вирусного гепатита антиHBsoriG и G; данных исследования на ВИЧ-инфекцию; данных исследования легких: хронический бронхит, гипертрофия левого желудочка; УЗИ органов брюшной полости: признаки холецистита и панкреатита, гепатоспленомегалия, нефроптоз. Заключение МРТ: отрицательная динамика патологических изменений в супра-, субтенториальных отделах и стволе мозга в виде новых очагов глиозной трансформации и увеличение ранее выявленных очагов.

Выставлен клинический диагноз: В20-24, III клиническая стадия. Внебольничная двусторонняя бронхопневмония, острое течение, неясной этиологии. ДН II. Кандидоз полости рта. Herpeslabialis. Острый рассеянный энцефаломиелит. Антифосфолипидный синдром (АФС). Бульбарный-, псевдобульбарный

синдром. Синдром Фовилля с грубым левосторонним гемипарезом. Сопутствующий: Хронический холецистит. Хронический панкреатит. Гепатоспленомегалия. Хронический вирусный гепатит «В», умеренной активности. Внебольничная двусторонняя бронхопневмония, острое течение, неясной этиологии. ДНII.

Проведенная терапия: 1. Раствор Цефтадизин 1,0-3раза внутривенно (в/в) 10 дней; 2. Раствор Метрид 100,0-400,0 2 раза в день/в 7дней; 3. Раствор Мексидол 5%-5мл на физиологическом растворе (физ. р-р) в/в 5дней; 4. Таблетки Бисептол 480 по 2 таблетки 1 раз в день 5 дней; 5. Раствор Нейромидин 1,0 внутримышечно (в/м) 10 дней; 6. Раствор Гемодез 250 в/в капельно. 7. Раствор Меропенем 1,0+100 физ. р-р в/в/капельно 3 раза в день; 8. Раствор Метилпреднизолон 1000 мг в/в капельно 5 дней.

На фоне проводимого лечения температура нормализовалась, в легких ослабленное дыхание, сухие проводные хрипы. Неврологический статус ухудшился: нарастает бульбарный синдром (самостоятельно не глотает, речь невнятная, выраженные двигательные нарушения). Больной переведен в неврологическое отделение для дальнейшего лечения.

С 03.02.2015-12.02.2015 г. находился на стационарном лечении в неврологическом отделении в «Больнице скорой медицинской помощи» г. Семей с диагнозом: Острая рассеянная энцефаломиелопатия. Тетрапарез. Бульбарно-псевдобульбарный синдром. Синдром Фовилля. В 20-24. Состояние при выписке: без перемен, гемодинамика стабильна, сохраняется неврологический дефект в виде глубокого тетрапареза, бульбарного синдрома. 12.02.2015 г. выявлен туберкулез легких. Больной направляется на лечение в Региональный противотуберкулезный диспансер (РПТД).

С 12.02.2015 г. по 14.02.2015 г. находился на стационарном лечении в РПТД с диагнозом: Инфильтративный туберкулез в фазе распада и обсеменения. Микобактерии туберкулеза (+) 2 категории 1Б, тип рецидив из снятых. 14.02.2015 г. состояние больного крайне тяжелое, сознание soporозное. Родственники настаивают на выписке, от стационарного лечения отказываются. 14.02.2015 г. самовольно забрали больного домой. Претензий к медицинскому персоналу не имели.

16.02.2015 г. родственники сообщили о смерти больного (14.02.2015 г. в 21:45). Вскрытие не проводилось.

Обсуждение результатов

Приведенный клинический случай представляет интерес с точки зрения недостаточной настороженности врачей в отношении ВИЧ-инфекции даже со стороны специалистов. Вначале развившиеся неврологические проявления были расценены как ишемические и только длительная лихорадка, вялотекущее течение, присоединение других клинических проявлений ВИЧ-инфекции (герпетическая инфекция, пневмония, прогрессирующая потеря веса, лимфоаденопатия, кандидоз, изменение в общем анализе крови и иммунограмме) позволили провести целенаправленное обследование и выставить диагноз ВИЧ-инфекции. Кроме того, случай интересен тем, что больной из

старшей возрастной группы, без особых вредных наклонностей, ранее ничем не болевший, то есть отсутствует активный эпидемиологический анамнез. Это свидетельствует о том, что в условиях существующей на сегодняшний день эпидемиологической ситуации возможности заражения могут подвергаться обычные люди и клиническая симптоматика этого заболевания может быть самой разнообразной и вызывать определенные сложности клинической диагностики.

Заключение

1. В условиях существующей на сегодняшний день эпидемиологической ситуации в регионе ВИЧ-инфекция может развиваться у лиц старшей возрастной группы (>60 лет) при отсутствии активного эпидемиологического анализа.

2. Дебют заболевания может быть в виде клинически выраженной быстро прогрессирующей неврологической симптоматики, а именно, как острый рассеянный энцефаломиелит, бульбарно-псевдобульбарный синдром и синдром Фовилля с грубым левосторонним гемипарезом с переходом в тетрапарез.

3. Прогрессирование заболевания может сопровождаться присоединением наиболее часто регистрируемым в регионе оппортунистическим заболеванием-туберкулезом.

4. Течение заболевания в третьей клинической стадии прогрессирующее, скоротечное (с момента выявления заболевания до смерти-3 месяца).

Литература:

1. Густов А.В., Руина А., Шилов Д.В., Ерохина М.Н. Клинические варианты поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции // Клиническая медицина. 2010. С. 61-67
2. Макаров А.Ю., Чикова Р.С., Улюкин И.М., Помников В.Г. Неврологические синдромы при ВИЧ – инфекции // Неврологический журнал. 2004 г. С. 2-4
3. Пересмотр клинических протоколов по лечению ВИЧ/СПИД для Европейского региона ВОЗ Консультативное совещание клинических Экспертов из Восточной Европы и Центральной Азии, Киев, Украина Европейское региональное бюро ВОЗ/ЮНИСЕФ // Технический отчет от 7 октября 2010 г., С. 6-11
4. Рахманов А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. ВИЧ – инфекция у детей // СПб: «Питер», 2003 г. С.187.
5. Хорева М.А., Афанасьева А.И., Ельчанинова Е.Ю., Сорокина Е.А. Неврологические маски ВИЧ-инфекции // Международный исследовательский журнал, 2018 г. С. 67-70
6. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. Руководство для врачей. многопрофильных стационаров. СПб.: «ЭЛБИ - СПб» 2011 г. С. 583.
7. Kallianpur A.R., Gittleman H., Letendre S., Ellis R., Barnholtz-Sloan J.S., Bush W. S., Heaton R., Cerebrospinal Fluid Ceruloplasmin, Haptoglobin, and Vascular Endothelial Growth Factor Are Associated with Neurocognitive

Impairment in Adults with HIV Infection // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28359324> 2018 Sep 12. P. 1-2

8. Trentalange A., Prochet A., Imperiale D., Cusato J., Tettoni M. Cerebral white matter Hyperintensities in HIV-positive patients // <https://plu.mx/plum/a/?doi=10.1007%2Fs11682-018-9966-1> 2018 Sep 20. P. 1

References:

1. Gustov A.V., Ruina A., Shilov D.V., Erokhina M.N. Klinicheskie varianty porazheniya nervnoi sistemy pri VICH-infektsii [Clinical options for the defeat of the nervous system in HIV infection]. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical medicine]. 2010. pp. 61-67
2. Makarov A.Yu., Chikova R.S., Ulyukin I.M., Pomnikov V.G. Nevrologicheskie sindromy pri VICH – infektsii [Neurological syndromes in HIV infection]. *Nevrologicheskii zhurnal* [Neurological Journal.] 2004 g. pp. 2-4
3. Peresmotr klinicheskikh protokolov po lecheniyu VICH/SPID dlya Evropeiskogo regiona VOZ Konsultativnoe soveshchanie klinicheskikh Ekspertov iz Vostochnoi Evropy i Tsentral'noi Azii, Kiev, Ukraina Evropeiskoe regional'noe byuro VOZ/YuNISEF [Revision of clinical HIV / AIDS treatment protocols for the WHO European Region Consultative Meeting of Clinical Experts from Eastern Europe and Central Asia, Kiev, Ukraine WHO / UNICEF Regional Office for Europe. Technical Report from]. *Tekhnicheskii otchet ot 7 oktyabrya 2010 g.*, S. 6-11
4. Rakhmanov A. G., Voronin E.E., Fomin Yu.A. VICH – infektsiya u detei [HIV infection in children]. SPb.: «Piter», 2003 g. p.187.
5. Khoreva M.A., Afanas'eva A.I., El'chaninova E.Yu., Sorokina E.A. Nevrologicheskie maski VICH-infektsii. Mezhdunarodnyi issledovatel'skii zhurnal [Neurological masks of HIV infection. *International Research Journal*], 2018 g. pp. 67-70
6. Tsinzerling V. A., Chukhlovina M. L. Infektsionnye porazheniya nervnoi sistemy: voprosy etiologii, patogeneza i diagnostiki [Infectious lesions of the nervous system: issues of etiology, pathogenesis and diagnosis. A guide for doctors. multidisciplinary hospitals]. *Rukovodstvo dlya vrachei. mnogoprofil'nykh statsionarov*. SPb.: «ELBI - SPb» 2011 g. S. 583.
7. Kallianpur A.R., Gittleman H., Letendre S., Ellis R., Barnholtz-Sloan J. S., Bush W. S., Heaton R., Cerebrospinal Fluid Ceruloplasmin, Haptoglobin, and Vascular Endothelial Growth Factor Are Associated with *Neurocognitive Impairment in Adults with HIV Infection* // <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28359324> 2018 Sep 12. R. 1-2
8. Trentalange A., Prochet A., Imperiale D., Cusato J., Tettoni M. Cerebral white matter Hyperintensities in HIV-positive patients// <https://plu.mx/plum/a/?doi=10.1007%2Fs11682-018-9966-1> 2018 Sep 20. R. 1

Контактная информация:

Аждарбекова Асем Серикбековна – резидент кафедры инфекционных болезней и иммунологии, Государственного медицинского университета города Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, город Семей, поселок Восточный правый 2171.

E-mail: balzhan.0694@mail.ru

Телефон: +77714071551

Received: 20 November 2018 / Accepted: 15 December 2018 / Published online: 31 December 2018

УДК 612. 614

**JOINT DEVELOPMENT MEDICAL UNIVERSITY CITY OF SEMEY AND
THREE PREFECTURES OF JAPAN THAT BASED ON OUR HISTORY OF
INTERNATIONAL EXCHANGE****Ken Inoue^{1*}, Nailya Chaizhunussova², Masaharu Hoshi³, Yoshihiro Noso⁴,
Nobuo Takeichi⁴, Nurgul Ospanova², Timur Moldagaliev²,
Zhanat Sarsembina², Nursultan Seksenbaev², Gulnara Berekenova^{2*},
Nataliya Kulabuhova², Yumi Onishi⁵, Shotai Kobayashi⁴, Yersin Zhunussov²**¹ Kochi University, Kochi, Japan² Semey State Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan³ Hiroshima University, Hiroshima, Japan⁴ Shimane University, Shimane, Japan⁵ Japan Foundation, Tokyo, Japan, and Visiting professor, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan**Abstract**

In the current era of globalization, universities are working to conclude agreements on international exchanges. Such agreements are concluded as a result of support from various quarters and departments within the university. International exchanges between Kazakhstan and Japan have progressed over the past few years. Semey State Medical University and Kochi University concluded an agreement on academic cooperation and student exchanges in 2018. This agreement follows on the heels of similar agreements concluded between Semey State Medical University and Hiroshima and Shimane universities.

The current paper described the characteristics of Semey State Medical University, Kochi University, Hiroshima University, and Shimane University. The study described in this paper examined the current state of collaboration between Semey State Medical University and Japanese organizations or individuals (i.e. the authors of this paper). This paper described collaborative/cooperative projects that Semey State Medical University and Kochi, Hiroshima, and Shimane universities have planned for the near future. This paper also offered specific proposals to facilitate future international exchanges between the City of Semey including the Republic of Kazakhstan and Kochi, Hiroshima, and Shimane in various areas.

All 4 of the aforementioned universities are providing a rigorous education, and individual departments at those universities are rigorously conducting their own and joint research. In light of current conditions at those universities, further cooperation is necessary in terms of international exchanges.

Universities have been concluding agreements on international exchanges, so universities, government agencies, foundations and organizations supporting international exchanges, NGO, and relevant personnel should coordinate to facilitate exchanges between prefectures/provinces and municipalities and their foreign counterparts. This should facilitate increased exchanges and further regional development. Based on the current results, further actions will be taken in the future.

Key words: international exchanges, Semey, Kochi, Hiroshima, Shimane, Almaty.

Аннотация**СОВМЕСТНОЕ РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ГОРОДА СЕМЕЙ И ТРЁХ ПРЕФЕКТУР ЯПОНИИ, ОСНОВАННОЕ НА
НАШЕЙ ИСТОРИИ МЕЖДУНАРОДНОГО ОБМЕНА****Кен Иноуэ¹, Найля Чайжунусова², Масахару Хоши³, Йошихиро Носо⁴,
Нобуо Такейчи⁴, Нургуль Оспанова², Тимур Молдагалиев²,
Жанат Сарсембина², Нурсултан Сексенбаев², Гульнара Берекенова²,
Наталья Кулабухова², Юми Ониши⁵, Шотай Кобаяши⁴, Ерсин Жунусов²**¹ Кочи университет, Япония;² Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан;³ Университет Хиросимы, Хиросима, Япония;⁴ Университет Шимане, Шимане, Япония;⁵ Японский фонд, Токио, Япония и визитинг-профессор Казахского Национального университета им. Аль-Фараби, Алматы Республика Казахстан.

В нынешней эре глобализации университеты заключают соглашения в рамках программ международного обмена. Международный обмен между Казахстаном и Японией прогрессировал за последние несколько лет.

Государственный Медицинский Университет города Семей и Университет Кочи заключили соглашение об академическом сотрудничестве и программах по обмену студентами в 2019 году. Это соглашение последовало за соглашением, которое было заключено между Государственным Медицинским Университетом города Семей и Университетами Хиросима и Шимане.

Данная статья описывает особенности Государственного Медицинского Университета города Семей, Университета Кочи, Университета Hiroshima и Университета Shimane. Исследования, проведенные в результате нынешнего сотрудничества между Государственным Медицинским Университетом города Семей и Японской ассоциацией профессоров (авторы данного документа), описаны в этом документе. Так же, представлены совместные проекты, планируемые в ближайшем будущем Государственным Медицинским Университетом города Семей вместе с Университетами: Kochi, Hiroshima и Shimane. На основе этого, выдвинуты специальные предложения, которые способствуют будущим программам международного обмена в различных сферах между городом Семей, а также Республикой Казахстан, в целом, и университетами Кочи, Хиросима и Шимане.

Все упомянутые университеты предоставляют конкурентноспособное и качественное образование, а отдельные департаменты этих университетов каждый день ведут профессиональную исследовательскую работу. Дальнейшее сотрудничество в рамках международного обмена в данных университетах, только повысит уровень образовательного процесса всех заинтересованных сторон.

Заключение соглашений в рамках программ международного обмена, привело к тому, что персонал университетов, государственных органов, фондов и организаций должны сотрудничать в улучшении программ обмена между префектурами, провинциями и муниципалитетами с их иностранными партнерами. Это должно способствовать будущему развитию регионов. Основываясь на нынешних результатах, будут предприняты последующие действия в будущем.

Ключевые слова: международный обмен, Семей, Kochi, Hiroshima, Shimane, Алматы.

Түйіндеме

ХАЛЫҚАРАЛЫҚ АЛМАСУ ТАРИХЫНА НЕГІЗДЕЛГЕН СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНЫҢ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ ЖӘНЕ ЖАПОНИЯ ҮШ ПЕРФЕКТУРАСЫНЫҢ БІРЛЕСКЕН ДАМУЫ

**Кен Иноуэ ¹, Найля Чайжунусова ², Масахару Хоши ³, Йошихиро Носо ⁴,
Нобуо Такейчи⁴, Нургуль Оспанова ², Тимур Молдағалиев ²,
Жанат Сарсембина ², Нурсултан Сексенбаев ², Гульнара Берекенова ²,
Наталья Кулабухова², Юми Ониши⁵, Шотай Кобаяши ⁴, Ерсин Жунусов²**

¹ Кочи университеті, Жапония

² Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы;

³ Хиросима университеті, Жапония;

⁴ Шимане университеті, Жапония;

⁵ Жапон қоры Токио, Жапония, Аль-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті –
визитинг-профессоры, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Семей қаласы университетінің және Жапонияның үш перфектурасының бірігін дамуы, білім беру және зерттеу жұмыстарын, клиникалық тәжірибені жалғастырады, сондай-ақ халықаралық алмасу тарихына негізделген жалпы жаңа жоспарлармен жұмыс істеу мүмкіндігін береді.

Қазіргі жаһандау дәуірінде университеттер халықаралық алмасу бағдарлаасы аясында келісімге келу үшін жұмыс жасайды. Осындай келісімдер түрлі университет ішкі департамент бөлішелері қолдауының нәтижесінде жасалады. Соңғы бірнеше жыл ішінде Қазақстан мен Жапония арасындағы халықаралық алмасу белсенділігін көрсетті. 2019 жылы Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті және Кочи университеті академиялық серіктестік және студенттермен алмасу бағдарламасы туралы келісімге қол қойды. Бұл келісім, Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті мен Хиросима және Шимане университеттері арасындағы келісіді жалғастырады.

Берілген мақалада Семей қаласы медициналық университеті, Кочи университеті, Hiroshima университеті және Shimane университетінің ерекшеліктері сипатталған. Осы құжатта Семей мемлекеттік медицина университеті мен Жапон профессорлары қауыдастығы (осы құжаттар авторлары) арасындағы қазіргі серіктестік нәтижесінде жүргізілген зерттеулер көрсетілген. Сондай-ақ жақын арада Семей мемлекеттік медицина университеті мен Кочи, Хиросима, Шимане қалалары арасындағы түрлі салаларда болашақ халықаралық алмасу бағдарламалары дамытуға арналған арнайы ұсыныстар ұсынды. Барлық аталған 4 жоғары оқу орны бәсекеге қабілетті және сапалы білім береді, ал осы университеттердің жеке бөлідері күн сайын кәсіби зерттеу жұмыстарын жүргізеді. Осы жоғарғы оқу орындарында білім беру үрдісінің нығаюы нәтижесінде серіктестік одан әрі халықаралық алмасу шеңберінде қажет үрдістің даму деңгейін арттырады.

Халықаралық алмасу бағдарламалары бойынша келісім жасау халықаралық келісім жасау халықаралық ұйымдарға және тиісті емес ұйымдарға және тиісті персоналға перфектуралар, провинциялар мен муниципалитеттер арасында шетелдік серіктестермен алмасуды жақсартуға көмектесетін жоғарғы оқу орындары, мемлекеттік мекемелер, қорлар мен ұйыдарға жетекшілік етті.

Ол региондардың болашақ дамуына септігін тигізуі керек. Қазіргі қорытындыларға сүйене отырып болашақтағы іс-әрекеттерге талпыныс бередуі.

Түйінді сөздер: Халықаралық алмасу, Семей, Кочи, Хиросима, Шимане, Алмнаты.

Библиографическая ссылка:

Кен Иноуэ, Чайжунусова Н., Масахару Хоши, Йошихиро Носо, Нобуо Такеши, Оспанова Н., Молдағалиев Т., Сарсембина Ж., Сексенбаев Н., Берекенова Г., Кулабухова Н., Юми Онич, Шотай Кобаяши, Жунусов Е. Совместное развитие медицинского университета города Семей и трёх префектур Японии, основанное на нашей истории международного обмена // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 163-168.

Ken Inoue, Chaizhunusova N., Hoshi M., Noso Yo., Takeichi N., Ospanova N., Moldagaliev T., Sarsembina Zh., Seksenbaev N., Berekenova G., Kulabuhova N., Onishi Y., Kobayashi Sh., Zhunussov Ye. Joint development medical university city of Semey and three prefectures of Japan that based on our history of international exchange. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 163-168.

Кен Иноуэ, Чайжунусова Н., Масахару Хоши, Йошихиро Носо, Нобуо Такеши, Оспанова Н., Молдағалиев Т., Сарсембина Ж., Сексенбаев Н., Берекенова Г., Кулабухова Н., Юми Онич, Шотай Кобаяши, Жунусов Е. Халықаралық алмасу тарихына негізделген Семей қаласының медицина университеті және Жапония үш перфектурасының бірлескен дамуы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 163-168.

Introduction

In today's era of globalization, Japanese universities have endeavored to conclude agreements on exchanges (academic exchanges and student exchanges) with foreign universities (i.e. international exchanges) over the past few years [1]. In that same vein, Japanese universities have endeavored to conduct international exchanges with universities in the Republic of Kazakhstan. These international exchanges between universities facilitate more meaningful exchanges between universities and allow development of ties between communities where the universities are located and outside organizations as well [2]. Given that perspective, we (the current authors) established amicable relations with Semey State Medical University [3].

The Republic of Kazakhstan has a population of 18.2 million (as of 2017) and an area of 2,724,900 km²; about 67% of the population is Kazakh and about 20% is Russian (as of January 2018), and both ethnic groups account for close to 90% of the population [4]. Japan has a population of 126,706,000 (as of 2017) [5] and an area of 378,000 km² [6]. The Republic of Kazakhstan has about 7 times the area of Japan while Japan has about 7 times the population of the Republic of Kazakhstan.

When traveling to Semey, we (the current authors) go through Incheon (Seoul) and then on to Almaty or Astana before arriving in Semey (or arriving in Semey from Ust-Kamenogorsk).

During the days of the former Soviet Union, 456 nuclear tests were conducted at the Semipalatinsk Test Site, impacting and physically and mentally exhausting residents and their families in places like the City of Semey. Semey State Medical University, Kazakh hospitals, medical personnel, government agencies, related personnel, and related organizations are charged with dealing with those residents and their families and helping to keep them healthy. Countries around the world like Japan should

consider ways to help if needed. This requires a long-term approach rather than a short-term one. To that end, Japan should conduct joint research and medical studies with Semey State Medical University and foster ties with Kazakh locals. This will further benefit communities and academics in the two countries. In addition, student exchanges and visits between the two countries will help broaden the international outlook of students and faculty.

With these points in mind, we (the current authors) examined the characteristics of various educational institutions in the two countries, and we (the authors) described their current collaboration and cooperation. We (the authors) have also discussed prospects for further collaboration in the future.

Author's summarized the aspects of international exchanges and the institutions where the authors work (universities). This study also discussed specific forms of future collaboration.

They collected information on the specific characteristics of 4 universities and 1 project. This study examined prior collaboration among the authors as well as collaborative projects between Semey and Japan.

The current paper described the characteristics of Semey State Medical University, Kochi University, Hiroshima University, and Shimane University. This paper also described the current state of collaboration between Semey State Medical University and Japanese organizations or individuals (i.e. the authors of this paper). This paper described coordinated projects that Semey State Medical University and Kochi, Hiroshima, and Shimane universities have planned for the near future.

I. Characteristics of the 4 universities studied [7-10]

A) Semey State Medical University

Semey State Medical University is located in the City of Semey in the Republic of Kazakhstan. Founded in 1952 to train medical personnel, the University has about 4,700 students (including about 250 foreign students). Several

hospitals are affiliated with Semey State Medical University. The University is also affiliated with the Semipalatinsk Oncology Center, which is a major hospital in the City that diagnoses and treats cancer. Since the Oncology Center was founded in 1957, it has been a vital hospital providing ongoing cancer care. The Oncology Center also specializes in treatment of breast cancer, which is highly sensitive to radiation. The University's medical departments cover various areas including basic medicine, community medicine, and clinical medicine. The University also has a doctoral course and it actively accepts foreign students.

B) Kochi University

Kochi University has 6 departments and 1 program (the Faculty of Medicine, the Faculty of Agriculture and Marine Sciences, the Faculty of Science and Technology, the Faculty of Humanities and Economics, the Faculty of Education, the Faculty of Regional Collaboration, and the Tosa Sakigake Program) and 1 graduate school (master's programs in 6 areas and doctoral programs in 3 areas). According to the Times Higher Education's (THE) World University Rankings for 2016-2017, Kochi University ranked from 601st-800th. The University has been recognized for its "research capabilities," and it ranks 7th domestically in terms of top cited papers. As of May 1, 2017, the Kochi University campus was home to 130 international students from 23 countries. The University's Center for International Collaboration conducts supplementary classes in Japanese, and it offers classes in accordance with the needs and language level of foreign students. Kochi University's School of Medicine has an MD program and a Nursing program. Students in the MD program start with Liberal Arts and then learn Basic Medicine, Social Medicine, and Clinical Medicine. Clinical Medicine includes Internal Medicine, Surgery, Obstetrics and Gynecology, Pediatrics, Dermatology, Radiology, Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Urology, Orthopedics, Neurosurgery, Ophthalmology, Otorhinolaryngology, Psychiatry, Disaster and Emergency Medicine, and Dental Surgery. Clinical Medicine includes every department that is associated with the clinical practice of medicine, and students can gain the latest knowledge and learn the latest techniques in each department. Social Medicine includes Public Health, Environmental Medicine, and Forensic Medicine. Basic Medicine includes Anatomy, Pathology, Physiology, Biochemistry, Functional Genomics, Molecular Biophysics, Pharmacology, Microbiology, Parasitology, and Immunology. The Nursing program consists of Basic Nursing, Clinical Nursing, and Community Nursing. The University seeks to further enhance the current state of education. The University seeks to enhance research in individual departments as well as joint research among different departments and among multiple facilities.

C) Hiroshima University

The University's motto is "Ensuring a quality education that fuels the passion of students. The University provides a high-level education through its educational system, the Hiroshima University Program of Specified Education and Study (HiPROSPECTS). HiPROSPECTS allows students to acquire knowledge in a wide range of disciplines or specialties. The University has a School of Integrated Arts and Sciences, a School of Letters, a School of Education, a School of Law, a School of Economics, a School of

Science, a School of Medicine, a School of Dentistry, a School of Pharmaceutical Sciences, a School of Engineering, a School of Applied Biological Science, and a School of Informatics and Data Science.

The Department of Special Needs Education accepts college graduates with a certificate to teach kindergarten or elementary, middle, or high school, and it trains those students to teach special needs education.

The motto of the University's graduate program is "A world-class education unique to Hiroshima University". The University has 11 graduate schools.

The University has an interdisciplinary degree program known as the Graduate Leader's program. Expanding beyond the confines of conventional disciplines and areas of research, the program seeks to produce global leaders who can generate new knowledge. The University has also created a new degree program that spans research areas known as the Doctoral Program to Foster Leaders. Hiroshima University offers courses to instill students with creativity, the ability to adopt an overarching perspective, the ability to act, and the ability to solve problems based on extensive expertise fostered at the University as well as core courses that teach students the University's mindset. The University fosters personnel who look at problems creatively, who take an overarching view based on extensive knowledge, and who act globally.

The University has a number of affiliated research institutes, joint usage facilities, joint education and research facilities, and educational offices such as the Research Institute for Radiation Biology and Medicine and the Headquarters for Education.

"Social cooperation" is one of the missions of Hiroshima University, along with education and research. The University created the Organization to Promote Industry, Academia, and Community Collaboration in order to meet a variety of needs. The Organization seeks to facilitate development by feeding the results of research and education back to the community.

D) Shimane University

The University has 6 departments: Faculty of Law & Literature, Faculty of Education, Faculty of Human Sciences, Faculty of Medicine, Interdisciplinary Faculty of Science and Engineering, and Faculty of Life and Environmental Science.

The University also has 6 graduate schools: Graduate School of Humanities and Social Sciences, Graduate School of Education, Graduate School of Medicine, Graduate School of Science and Engineering, Graduate School of Life and Environmental Science, and Graduate School of Natural Science and Technology.

Shimane University seeks to be "A unique university with ties to the community that enlightens the world". In addition, the University's policy is "To encourage international exchanges primarily with partner universities overseas and to promote university education globally in order to fulfil the University's mission of fostering personnel with a global outlook who will facilitate peaceful international development and societal progress". To that end, "1. the University actively accepts foreign students and it provides support to help those students settle in, 2. the University promotes exchanges between foreign students and Japanese students on campus, 3. the University hires

foreign instructors and instructors who have earned their degrees at foreign institutions of higher learning, and the University is increasing the number of courses taught in English, 4. the University has created a new system of credentialing with partner universities overseas, and 5. the University encourages Japanese students to study abroad by expanding educational options in collaboration with foreign institutions of higher learning". As a university with ties to the community, Shimane University is promoting community-oriented education in accordance with 4 policies in order to foster personnel who can help build a community. Those 4 policies are as follows: "1. the University will provide a diverse community-oriented education with ties to the Sanin region, it will incorporate community-oriented education in its bachelor's program, and it will encourage students to learn in a methodical and planned manner, 2. in collaboration with the community, the University will provide an education that fosters the ability to address local issues, 3. the University will create an educational system that allows every student to receive a community-oriented education and that fuels their desire to learn, and 4. the University will ensure the quality of a community-oriented education by examining and improving that education".

Shimane University Faculty of Medicine has the School of Medicine and the School of Nursing. A key mission of the Faculty is to foster personnel who can help provide community medicine. The University promotes research with 2 aspects in mind: "research with local ties (to Shimane Prefecture)" and "cutting-edge medical research".

II. The current state of collaboration between Semey State Medical University and Japanese organizations or individuals (i.e. the authors) [7-12]

Semey State Medical University and Kochi University concluded an agreement on academic cooperation and student exchanges on February 21, 2018. One of the current authors has visited Semey State Medical University twice (once when the agreement was signed in February and one other time. During those visits (one or both), conferences were held, presentations were given, and study meetings, lectures, or seminars were conducted (including meetings or question-and-answer sessions in those formats). At the end of February next year, a student from Kochi University's School of Medicine wants to train at Semey State Medical University for about 1 week.

Hiroshima University concluded an agreement with Semey State Medical University (Semipalatinsk State Medical University) on July 20, 2002. The same day, Hiroshima University concluded an agreement with Semipalatinsk Emergency Hospital as well. Hiroshima University concluded an agreement with the Semipalatinsk Oncology Center and the Pathology Bureau of the City of Semipalatinsk on August 14, 2001. Hiroshima University and Semey State Medical University are actively collaborating. Numerous exchanges of instructors and students and academic exchanges have taken place.

Shimane University concluded an agreement with Semey State Medical University on January 28, 2013. The 2 universities have collaborated mainly through exchanges of instructors and students for about 6 years.

The Hiroshima Semipalatinsk Project is actively conducting exchanges with Semey State Medical

University. Volunteer work with Kazakh athletes by Hiroshima residents during the 12th Asian Games held in Hiroshima in 1994 strengthened the relationship between Hiroshima and Kazakhstan. The Hiroshima Semipalatinsk Project is a non-governmental organization (NGO) that was established in September 1998. An example of further involvement at the local level, the Project seeks to aid radiation victims around the Semipalatinsk Test Site in the former Soviet Union. In light of the prolonged impact that radiation had on the 2 cities of Hiroshima and Semipalatinsk (now Semey), one goal of the Project is to further enhance mutual understanding through exchanges among residents. The Project sponsors activities such as ongoing lectures, it has provided medical aid and assistance, it has assisted students from the City of Semey and elsewhere in Kazakhstan to study in Japan, and it provides considerable assistance to the City of Semey and elsewhere in Kazakhstan.

Experts from the Japan Foundation and personnel from the Japanese School graciously provided meticulous assistance, language assistance, and on-site assistance while agreements were being concluded.

III. Collaboration between Semey State Medical University and Kochi, Hiroshima, and Shimane universities planned for the near future

Conducting future exchanges and facilitating further collaboration between Semey State Medical University and Kochi, Hiroshima, and Shimane universities is absolutely vital. One way to achieve this would be to continue joint research at those universities. Another would be to continue efforts to foster the next generation of students at Semey State Medical University. A third way would be to assist Semey State Medical University in terms of education, research, and clinical practice.

Discussion

The current work has described joint activities involving Semey State Medical University and Japan (Kochi, Hiroshima, and Shimane) and collaboration planned for the near future. The hope is to collaborate with Semey State Medical University in every way possible, with a particular focus on improving medicine and nursing. Study abroad programs in which students earn credits at medical schools at Japanese universities are being conducted in the form of clinical training (clinical clerkships and bedside learning) [13]. International exchanges between the two countries and programs facilitated by those exchanges should be actively explored.

Current research topics and results need to be considered [14-16], and joint research also needs to be conducted in a number of areas.

In fact, representatives of both countries must continue to cooperate so that both countries can develop further.

Conclusion

The current study has described previous international exchanges between Japanese universities and organizations and Semey State Medical University. This study has also described the system for collaboration between those two parties. The current authors are actively helping to create a system for cooperation in various areas and exchanges between Japan and Kazakhstan at the provincial/prefectural and municipal level. To that end, further collaboration among universities, government

agencies, funds and organizations that promote international exchanges, NGO, and other relevant organizations is crucial.

Conflict of interest: None.

Acknowledgements. We wish to thank Chieko Kobatake (Hiroshima Semipalatinsk Project, Hiroshima, Japan), Naoyuki Kanki (Ichikawa Japanese language school, Almaty, Kazakhstan), Zarina Mendygazyeva (Ichikawa Japanese language school, Almaty, Kazakhstan), and Hiroshi Nino (Kochi University, Kochi, Japan) for their valuable comments or cooperation.

References:

1. Inoue K., Chaizhunusova N., Noso Y., Takeichi N., Hashioka S., Miyaoka T. et al. Further improving medicine in Kazakhstan and Japan through an agreement on bilateral exchanges: fostering further collaboration among Semey, Kochi, Shimane, and Hiroshima. *International scientific-practical conference «Innovative approaches in modernization of medical education, science and practice» 65th anniversary of Semey State Medical University*. 2018; 1-2 November, 2018: pp.191.
2. Inoue K., Chaizhunusova N., Hoshi M., Noso Y., Takeichi N., Nurgul O., et al. Agreements on international exchanges between universities and facilitating exchanges with the prefectures and municipalities where they are located: In light of a short systematic review. *International scientific-practical conference «Innovative approaches in modernization of medical education, science and practice» 65th anniversary of Semey State Medical University*. 2018; 1-2 November, 2018: pp.226.

3. Semey State Medical University. <http://ssmu.kz/en>. Access date: 30 September, 2018.
3. Kochi University. <http://www.kochi-u.ac.jp/>. Access date: 30 September, 2018.
4. Hiroshima University <https://www.hiroshima-u.ac.jp/>. Access date: 30 September, 2018.
5. Shimane University. <https://www.shimane-u.ac.jp/>. Access date: 3 October, 2018.
6. [Hiroshimajyouhoua-netto, Hiroshima City]. <http://www.a-net.shimin.city.hiroshima.jp/anet/dantai/archives/p-1019816690450.html>. Access date: 4 October, 2018.
7. Hiroshima Semipalatinsk Project. <https://blog.goo.ne.jp/kazakhstan>. Access date: 4 October, 2018.
8. Inoue K., Chayzhunusova N., Hoshi M., Noso Y., Takeichi N., Nurgul O., et al. Guidelines on suicide prevention measures for South Korea and Japan based on recent suicide trends: The need to utilize this approach to devise future suicide prevention measures for the rest of Asia and the rest of the world // *Science & Healthcare*. 2016; 2: pp.47-55.
9. Chaizhunusova N., Madiyeva M., Tanaka K., Hoshi M., Kawano N., Noso Y. et al. Cytogenetic abnormalities of the descendants of permanent residents of heavily contaminated East Kazakhstan // *Radiation and Environmental Biophysics*. 2017; 56(4): pp.337-343.
10. Inoue K., Hashioka S., Chayzhunusova N., Nurgul O., Timur M., Zhanat S. et al. Discussion of several aspects of panic disorder and further research of that disorder in the future. (under review).

*Correspondence:

Ken Inoue - Kochi University, Kochi, Japan
Health Service Center, Kochi University, 2-5-1, Akebono-cho, Kochi-shi, Kochi 780-8520, Japan
phone: +81-88-844-8158, fax: +81-88-844-8089
email: ke-inoue@med.shimane-u.ac.jp

Контактная информация:

Берекенова Гульнар Абубакировна - ассистент кафедры челюстно-лицевой и пластической хирургии, Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан
Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, улица Абая 103.
E-mail: gulnara_gmy@mail.ru
Телефон: 87013882990

Получена: 9 августа 2018 / Принята: 15 сентября 2018 / Опубликовано online: 31 декабря 2018

УДК 616-073.756.8

ИСТОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Мадина Р. Мадиева¹, <https://orcid.org/0000-0001-6431-9713>**Данияр Т. Раисов**¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>**Анаркуль Г. Куанышева**¹, <http://orcid.org/0000-0002-6194-1029>**Александр В. Рахимбеков**¹, <https://orcid.org/0000-0003-3894-2397>**Мадина Н. Байзакова**¹, <https://orcid.org/0000-0002-2246-1866>**Айгерим К. Тусупжанова**¹, <https://orcid.org/0000-0002-1606-643X>**Кайрат Альмисаев**¹, <https://orcid.org/0000-0003-4661-6110>¹ Кафедра лучевой диагностики и ядерной медицины, Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Магнитно-резонансная томография - метод исследования, основанный на получении изображения тканей и органов при помощи электромагнитных волн. К достоинствам магнитно-резонансной томографии относятся высокая контрастность мягкотканых структур, связочного аппарата, тканей головного и спинного мозга, отсутствие лучевой нагрузки. Магнитно-резонансная томография позволяет проводить исследование в любых плоскостях с учетом анатомических особенностей тела пациента, а при необходимости – получать трехмерные изображения для точной оценки взаиморасположения различных органов и тканей. Начиная с конца 90-х годов прошлого тысячелетия, магнитно-резонансная томография прочно вошла в арсенал врачей любой специальности. В данной статье показаны основные вехи и этапы развития магнитно-резонансной томографии, становления магнитно-резонансной томографии как диагностического метода - от нечто загадочного и таинственного до рутинного метода, который используется постоянно в различных медицинских учреждениях по всему миру. Магнитно-резонансная томография постоянно развивается и совершенствуется, разрабатываются новые импульсные последовательности, МР-катушки, проводится множество различных научных исследований. Авторы данной статьи надеются, что информация, изложенная в данной работе, будет интересна как студентам, так и практикующим врачам.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, диффузно-взвешенные изображения, трактография, магнитно-резонансная спектроскопия, магнитно-резонансная маммография.

Summary

HISTORY AND DEVELOPMENT PROSPECTS OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Madina R. Madiyeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-6431-9713>**Daniyar T. Raisov**¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>**Anargul G. Kuanysheva**¹, <http://orcid.org/0000-0002-6194-1029>**Alexandr V. Rakhimbekov**¹, <https://orcid.org/0000-0003-3894-2397>**Madina N. Baizakova**¹, <https://orcid.org/0000-0002-2246-1866>**Aigerim K. Tussupzhanova**¹, <https://orcid.org/0000-0002-1606-643X>**Kairat Almisaev**¹, <https://orcid.org/0000-0003-4661-6110>¹ Department of Radiology and Nuclear Medicine, Semey State Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

Magnetic resonance imaging is a research method based on obtaining images of tissues and organs using electromagnetic waves. The advantages of magnetic resonance imaging include a high contrast of soft tissue structures, ligaments, brain and spinal cord tissues, and the absence of radiation exposure. Magnetic resonance imaging allows you to conduct research in any planes, taking into account the anatomical features of the patient's body, and, if necessary, to obtain three-dimensional images for an accurate assessment of the relative positions of various organs and tissues. Since the end of the 90s of the last millennium, magnetic resonance imaging has been firmly established in the arsenal of doctors of any specialty. This article shows the main milestones and stages of development of magnetic resonance imaging, the emergence of magnetic resonance imaging as a diagnostic method - from something mysterious to the routine method that is used continuously in various medical institutions around the world. Magnetic resonance imaging is constantly being developed and improved, new impulse sequences, coils are being developed, and many different scientific studies are being carried out. The authors of this article hope that the information presented in this work will be of interest to both students and practitioners.

Keywords: magnetic resonance imaging, diffuse-weighted images, tractography, magnetic resonance spectroscopy, magnetic resonance mammography.

Түйіндеме

МАГНИТТИ-РЕЗОНАНСТЫ ТОМОГРАФИЯНЫҢ ДАМУ ТАРИХЫ МЕН БОЛАШАҒЫ

Мадина Р. Мадиева ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6431-9713>

Данияр Т. Раисов ¹, <http://orcid.org/0000-0002-3872-1263>

Анаргуль Г. Куанышева ¹, <http://orcid.org/0000-0002-6194-1029>

Александр В. Рахимбеков ¹, <https://orcid.org/0000-0003-3894-2397>

Мадина Н. Байзакова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2246-1866>

Айгерим К. Тусупжанова ¹, <https://orcid.org/0000-0002-1606-643X>

Кайрат Альмисаев ¹, <https://orcid.org/0000-0003-4661-6110>

¹ Сәулелі диагностика және ядролық медицина кафедрасы,
Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті,
Семей қ., Қазақстан Республикасы

Магнитті-резонансты томография - тіндер мен мүшелердің суретін электромагнитті толқындардың көмегімен алуға негізделген зерттеу әдісі. Жұмсақтінді құрылымдардың, байлам аппаратының, бас миы мен жұлынның тіндерінің жоғарғы контрасттылығы, сәулелік жүктеменің болмауы магнитті-резонансты томографтың артықшылықтары болып табылады. Магнитті-резонансты томография зерттеуді пациент денесінің анатомиялық ерекшеліктерін ескере отырып кез келген жазықтықта жүргізуге, ал керек болған жағдайда - түрлі мүшелер мен тіндердің өзара орналасуын нақты анықтау үшін үшөлшемді суретті алуға мүмкіндік береді. Өткен мыңжылдықтың 90-шы жылдарының аяғынан бастап магнитті-резонансты томография кез келген мамандықтағы дәрігерлер арсеналына толығымен нықтап өнді. Осы мақалада магнитті-резонансты томография дамуы мен қазіргі кезеңде әлем бойынша әр түрлі медициналық мекемелерде тұрақты түрде қолданылып отырған магнитті-резонансты томографияның жұмбақ, құпиялықтан рутинді әдіске айналған - диагностикалық әдіс ретіндегі қалыптасуының негізгі кезеңдері айқындалып көрсетілген. Магнитті-резонансты томография ұдайы дамып және жетілдіріліп отырады, жаңа импульсті бірізділік пен шарғы жасалынады, көптеген түрлі ғылыми зерттеулер жүргізіліп отырады. Аталмыш мақала авторлары бұл жұмыстағы баяндалған ақпараттардың студенттермен қатар тәжірибелік дәрігерлерге де септігін тигізеді деп есептейді.

Түйінді сөздер: магнитті-резонансты томография, диффузды-өлшемелі суреттер, трактография, магнитті-резонансты спектроскопия, магнитті-резонансты маммография.

Библиографическая ссылка:

Мадиева М.Р., Раисов Д.Т., Куанышева А.Г., Рахимбеков А.В., Байзакова М.Н., Тусупжанова А.К., Альмисаев К. История и перспективы развития магнитно-резонансной томографии // Наука и Здравоохранение. 2018. 6 (Т.20). С. 169-175.

Madiyeva M.R., Raissov D.T., Kuanysheva A.G., Rakhimbekov A.V., Baizakova M.N., Tussupzhanova A.K., Almisaev K. History and development prospects of magnetic resonance imaging. *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 6, pp. 169-175.

Мадиева М.Р., Раисов Д.Т., Куанышева А.Г., Рахимбеков А.В., Байзакова М.Н., Тусупжанова А.К., Альмисаев К. Магнитті-резонансты томографияның даму тарихы мен болашағы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 6 (Т.20). Б. 169-175.

В настоящее время такие методы лучевой диагностики как компьютерная томография, ультразвуковая томография, магнитно-резонансная томография получили повсеместное распространение. Поэтому знать о них необходимо любому практическому врачу, а так же всем обучающимся в медицинских ВУЗах. В этой статье мы рассмотрим магнитно-резонансную томографию.

История развития магнитно-резонансной томографии

Во второй половине XX века арсенал методов лучевой диагностики существенно обогатился. Одной из последних методик лучевой диагностики, вошедших в арсенал практической медицины, является магнитно-

резонансная томография (МРТ). Хотя об МРТ часто говорят, как о “новом” методе диагностики, это не совсем верно. Немецкие физики работали с явлением магнитного резонанса еще до Второй мировой войны. В отличие от открытия Рентгена, которое практически моментально нашло практическое применение в медицине, с момента открытия феномена ядерного магнитного резонанса до внедрения в клиническую практику прошло более 30 лет.

1944 год - открытие Е.К. Завойским нового фундаментального явления - электронного парамагнитного резонанса (Казанский государственный университет), положившего начало новому разделу физики - магнитной радиоспектроскопии, который

зарегистрирован в Государственный реестр научных открытий СССР.

В 1946 году Феликс Блох из Стенфордского университета и Эдвард Парселл из Гарвардского университета независимо друг от друга открыли явление ядерного магнитного резонанса.

В 1952 году оба они были удостоены Нобелевской премии по физике «за развитие новых методов для точных ядерных магнитных измерений и связанные с этим открытия».

В период с 1950 по 1970 годы ЯМР развивался и использовался для химического и физического молекулярного анализа. В 1972 году прошел клинические испытания первый компьютерный томограф (КТ), основанный на рентгеновском излучении. Эта дата стала важной вехой в истории развития МРТ, так как показала, что медицинские учреждения были готовы тратить большие суммы денег на оборудование для лучевой диагностики и визуализации тех или иных патологических процессов.

В 1973 году, профессор химии и радиологии из Нью-Йоркского университета Стони Брук — Пол Лотербург, опубликовал в журнале «Nature» статью «Создание изображения с помощью индуцированного локального взаимодействия: примеры на основе магнитного резонанса», в которой были представлены трехмерные изображения объектов, полученные по спектрам протонного магнитного резонанса воды из этих объектов. Эта работа и легла в основу метода магнитной резонансной томографии. Позже доктор Питер Мэнсфилд усовершенствовал математические алгоритмы получения изображения. Первый магнитно-резонансный томограф, созданный Лотербургом, до сих пор находится в Нью-Йоркском университете в Стоуни Брук. Оба они были удостоены Нобелевской премии в 2003 году в области физиологии и медицины за решающий вклад в изобретение и развитие метода магнитной резонансной томографии.

В 1975 году Ричард Эрнст предложил магнитно-резонансную томографию с использованием фазового и частотного кодирования - метод, который используется в МРТ в настоящее время.

В 1980 году Эдельштейн с сотрудниками, используя этот метод, продемонстрировали отображение человеческого тела. Для получения одного изображения требовалось приблизительно 5 минут. К 1986 году время отображения было снижено до 5 секунд без какой-либо значимой потери качества. В том же году был создан ЯМР-микроскоп.

В 1988 году Думоулин усовершенствовал МР - ангиографию, которая делала возможным отображение текущей крови без применения контрастных агентов. В 1989 году был представлен метод планарной томографии, который позволял захватывать изображения с видеочастотами.

Многие клиницисты считали, что этот метод найдет применение в динамической МР-томографии суставов, но вместо этого, он был использован для отображения участков мозга, ответственных за мыслительную и двигательную деятельность. В 1991 году Ричард Эрнст был удостоен Нобелевской премии по химии за

достижения в области импульсных последовательностях для МРТ.

В 1994 году исследователи Нью-Йоркского государственного университета в Стоуни Брок и Принстонского университета продемонстрировали отображение гиперполяризованного газа ^{129}Xe для исследования процессов дыхания. В создание магнитно-резонансной томографии известный вклад внёс также Реймонд Дамадьян, один из первых исследователей принципов МРТ, держатель патента на МРТ и создатель первого коммерческого МРТ-сканера.

Для выполнения магнитного резонанса необходимо однородное, постоянное и стабильное магнитное поле. Величина напряженности поля измеряется в Теслах и является основной характеристикой мощности прибора, т.е. от нее зависит качество и скорость получения изображения.

В соответствии с этим МРТ аппараты делятся на основные группы:

- низкопольные (0,1-0,5 Тл);
- среднопольные (от 1,0 до 3,0 Тл);
- высокопольные (напряженностью свыше 3 Тл).

Магнитно-резонансная терапия: настоящие дни и перспективы развития.

На сегодняшний день 3-тесловые МРТ имеют существенные достоинства при исследованиях головного мозга, выполнении функциональной МРТ, трактографии, МР-ангиографии сосудов головного мозга и при некоторых других видах специальных исследований. Достоинства 3-тесловых МРТ (которые более дорогие, чем модели с меньшим магнитным полем) при исследованиях органов тела (сердца, печени, почек и других органов) не однозначны. Кроме того, 3-тесловые МР-томографы имеют определенные ограничения в использовании, связанные с величиной поглощаемой телом пациента энергии, гомогенности МР-сигнала и рядом других параметров. Поэтому МРТ томографы с магнитным полем более 3 Тл, в основном используются университетами и научными центрами для выполнения различных научных исследований.

Для клинической диагностики основными «рабочими лошадками» остаются 1,5-тесловые томографы. В мире существуют МР-системы и с более высоким полем – 7 Тл и 9 Тл, однако они являются единичными, предназначенными для выполнения специальных научных и медицинских видов исследований.

Некоторые особенности магнитно-резонансного томографического исследования могут повлечь за собой определенные риски, которые могут быть не безопасными для пациента.

К таким рискам относятся: мощные магнитные поля, радиоволны, криогенные жидкости, шум, клаустрофобия, контрастные вещества.

Ферромагнитные инородные тела, такие как фрагменты пуль или осколков, металлические имплантаты, такие как хирургические протезы и клипсы для аневризмы, кардиостимуляторы, также несут потенциальный риск. Взаимодействие магнитного и радиочастотного полей с этими объектами может привести к травме из-за движений объекта в магнитном поле или термальным повреждениям от индукционного нагревания объекта под действием радиочастот.

Таким образом, у пациентов всегда необходимо спрашивать полную информацию о наличии всех имплантатах до входа в комнату с магнитно-резонансным томографом. В надежде снизить этот риск имплантаты постоянно совершенствуются, чтобы их можно было безопасно сканировать.

В современных моделях МР-томографах может подключаться различное количество радиочастотных катушек, которые охватывают все тело человека, делает возможным проводить МРТ всего тела.

Так же были созданы и используются внутриполостные (эндоректальные, эндовагинальные) МР-катушки, которые позволили увеличить пространственное разрешение при исследованиях органов малого таза и прямой кишки. Разработаны модели внутрисосудистых радиочастотных катушек. Они дают возможность детально изучать сосудистую стенку с помощью МРТ и проводить интервенционные вмешательства на артериях.

Диагностические возможности МРТ значительно расширяются при использовании контрастных средств.

К настоящему времени имеется большое число парамагнитных гадолиниевых контрастных средств общего, неспецифического, назначения (Магневист). На очереди – появление органспецифических контрастных средств. Первыми препаратами такого ряда стали средства для исследований печени – такие как Тесласкан, Примавист, Эндорем. Однако в области использования контрастных средств для МРТ возникла достаточно неординарная ситуация. Быстрый прогресс техники и программного обеспечения привел к тому, что достоинства новых органспецифических контрастных средств, по сравнению с традиционными неспецифическими гадолиниевыми препаратами, во многих случаях оказываются минимальными или отсутствуют вообще.

Информация, получаемая при МРТ, в значительной степени зависит от используемых импульсных последовательностей. В 80х годах XX века возможности использовали две базовые последовательности – “спин-эхо” и “инверсия-восстановление”. Сейчас количество импульсных последовательностей гораздо больше – используются десятки их вариантов. Благодаря развитию программного обеспечения томографов уже достаточно давно существуют методики МР-ангиографии, МР-гидрографии (варианты: урографии, миелографии, холангиографии, цистографии и т.д.). Огромный вклад в развитие нейрорадиологии внесло появление диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВ-МРТ) [9,17].

Диффузионно-взвешенная МРТ – информативная неинвазивная методика нейровизуализации, интенсивность магнитно-резонансного сигнала, при которой призвана отражать не строение анатомических структур мозга, а броуновское движение молекул в них. ДВ-МРТ высокочувствительна к изменениям скорости движения молекул в живой ткани, которые сопровождают практически все патологические процессы. При этом сигнал на диффузионно-взвешенных изображениях и значение измеряемого коэффициента диффузии обратно пропорциональны друг другу.

В настоящее время ведутся работы по исследованию методом ДВ-МРТ больных с токсическими, демиелинизирующими, поражениями, нейротравме, нейродегенеративными заболеваниями и миелопатиями.

Общепризнанна эффективность диффузионно-взвешенной МРТ как для диагностики острых инсультов, так и для оценки динамики течения и наблюдения [15]. Благодаря высокой чувствительности ДВ-МРТ к изменениям в ультраструктуре среды перспективным представляется изучение этим методом и мониторинг течения травматических повреждений мозга, инфекционных и воспалительных поражений мозга.

В свою очередь, диффузионно-взвешенная МРТ послужила основой для развития другого метода исследования - диффузионно-тензорной трактографии.

ДВ МРТ - техника получения изображений головного мозга, основанная на измерении диффузии воды в каждом объемном элементе (вокселе) изображения. На его основании формируется диффузионная матрица, из которой можно получить 3 числовых значения и 3 вектора, описывающих силу и направление диффузии воды в выбранной точке. Вода диффундирует быстрее вдоль волокон проводящих путей белого вещества, поскольку мембраны аксонов выступают препятствием для ее диффузии в других направлениях. При патологических процессах, например, при ишемии, воспалении, нейродегенеративных заболеваниях, травме, происходит нарушение линейной организации проводящих путей. ДВ МРТ улавливает эту переменную направления диффузии, создавая изображения, позволяющие изучить изменения микроструктуры проводящих путей мозга *in vivo*. Большинство работ, исследующих микроструктуру белого вещества головного мозга при помощи ДВ МРТ, основано на построении двумерных серошальных карт с использованием показателей величины диффузии в каждом вокселе. Трактография - дополнение к стандартным методам ДВ МРТ, позволяющее получить более детальную информацию об ориентации и кривизне (угле наклона) проводящих путей белого вещества при прохождении через весь головной мозг. При этом для построения траектории диффузии воды по волокнам проводящих путей используется как матрица числовых значений, так и векторы диффузии воды. Траектории изображаются графически в виде пучка кривых. Кроме того, есть методы, позволяющие на основе диффузионной информации построить карты, в которых цветом обозначена ориентация волокон белого вещества. Как правило, при его повреждении повышается диффузия и изменяется направление движения молекул воды.

Диффузионно-тензорная трактография - метод прижизненной количественной и качественной оценки направленности диффузии воды в мозге человека, позволяющий изучать структуру проводящих путей. Этот метод дает возможность реконструировать трехмерные изображения комиссуральных, ассоциативных и проекционных трактов и производить количественную оценку состояния белого вещества головного мозга с помощью определения

коэффициентов, характеризующих диффузионный процесс [6,12].

С помощью диффузно-тензорной трактографии появляется возможность обнаружить микроструктурные нарушения проводящих путей, которые невозможно выявить с помощью стандартных импульсных последовательностей при МРТ [8,10].

Диффузионно-тензорная трактография нашла широкое применение в нейрохирургии для планирования операционного доступа и объема удаления внутримозговых опухолей [16,11], в диагностике и оценке активности очагов при рассеянном склерозе, при болезни Паркинсона, с эпилепсией. [5,3,18].

Высокая скорость получения изображений при МРТ, сочетающаяся с отсутствием лучевой нагрузки, сделала ее важнейшим методом оценки перфузии внутренних органов. Наиболее широкое клиническое применение нашли методы оценки перфузии головного мозга и миокарда с помощью МРТ.

Крайне актуальной темой на сегодняшний день является молекулярная диагностика (molecular imaging). Считается, что это – будущее лучевой диагностики. Большинство исследований в этой области сейчас выполняются с помощью радионуклидных методов. Однако имеется целый ряд экспериментальных работ, в которых убедительно показано, что МРТ с использованием парамагнитных или супрапарамагнитных меток может успешно использоваться и для этих целей. В частности, МРТ стала применяться для оценки лечения полипотентными (стволовыми) клетками. В результате этого, появилась целая ветвь магнитно-резонансных систем, предназначенных для исследований мелких животных.

Соответственно новым возможностям МРТ произошли огромные сдвиги в ее клиническом использовании. Конечно, роль МРТ в основных сферах ее практического применения – исследованиях головного и спинного мозга, позвоночника, суставов – осталась неизменной и еще более укрепилась.

Но, помимо традиционных для МРТ показаний к использованию, метод прочно вошел и в новые для него области.

МРТ сердца и сосудов сейчас стала одной из самых динамично развивающихся областей клинического применения метода, крайне интересующей и радиологов, и кардиологов.

Магнитно-резонансная маммография (МР-маммография), является высокоинформативным методом исследования молочных желез, позволяющий не только более точно определить патологическое образование по сравнению с рентгеновской маммографией или ультразвуковым исследованием, но и охарактеризовать его васкуляризацию.

Результаты различных исследования показали, что у пациентов с подозрением на патологию молочных желез применение магнитно-резонансной томографии с контрастированием способствует выявлению рака молочной железы, дифференциации рубцовых процессов от рецидива, может применяться для предоперационного уточнения распространенности

процесса (мультифокального или мультицентрического роста), оценить поражение подмышечных лимфатических узлов, исследовать молочные железы с имплантатами.

Преимуществом магнитно-резонансной томографии молочных желез перед стандартными исследованиями молочных желез (маммография, УЗИ молочных желез) является возможность выявлять клинически и рентгенологически скрытые образования. В ряде исследований [13,14], в которых ежегодная МРТ молочных желез сравнивалась с маммографией у женщин высокого риска развития рака молочной железы, было установлено, что ее чувствительность МР-маммографии в два раза выше.

Магнитно-резонансная спектроскопия (МР-спектроскопия) - это методика, основанная на свойстве ядер ряда атомов индуцировать МР-сигналы в магнитных полях высокой напряженности, после воздействия радиочастотного импульса.

В настоящее время наиболее разработаны и чаще используются два основных метода – фосфорная (^{31}P МР-спектроскопия) и протонная спектроскопия (^1H). Основным применяемым методом в клинической медицине является протонная спектроскопия по атому водорода (^1H), который обладает большей чувствительностью, содержит больший объем метаболической информации и, кроме того, требует меньших затрат времени, необходимого для получения спектра в магнитном поле напряженностью 1,5 Тл и более.

В данный момент МР-спектроскопия быстро превратилась в один из самых информативных методов химического анализа *in vitro*, позволяющих получать информацию о молекулярной структуре, скоростях химических реакций, процессах диффузии в тканях. Очень широко используют информативность МР-спектроскопии в дифференциальной диагностике первичных опухолей мозга и метастазов в головной мозг, заболеваний печени, простаты, молочной железы, в дифференциальной диагностике этих поражений с инфекционными и демиелинизирующими процессами. Также МР- спектроскопия становится все более востребованной при эпилепсии, при оценке метаболических нарушений и дегенеративных поражений белого вещества головного мозга у детей, при черепно-мозговой травме, ишемии мозга и других заболеваниях. Ведутся активные исследования в области МР-спектроскопии сердца, костного мозга.

Магнитно-резонансная томография может успешно конкурировать с позитронно-эмиссионной томографией в выявлении метастатических поражений скелета. При исследованиях печени, поджелудочной железы, желчных протоков, надпочечников, почек и мочеточников Магнитно-резонансная томография по информативности не уступает мультиспиральной компьютерной томографии.

Следует отметить, что высокие диагностические способности магнитно-резонансной томографии (множество параметров, определяющих контраст на магнитно-резонансных изображениях) и ее преимущества (прежде всего, отсутствие лучевой нагрузки) имеют и обратную сторону. Работа с

магнитно-резонансной системой предъявляет высокие требования к квалификации врача-радиолога, лаборантов и медицинским техникам.

Заключение: В настоящее время магнитно-резонансная томография – совместно с компьютерной томографией, ультразвуковой диагностикой и радионуклидной диагностикой – стала методом, без которого немыслима современная лучевая диагностика [1,2,4,7]. МРТ аппараты появляются в арсеналах большинства больниц и медицинских научных центров, ведь при правильно выбранных показаниях к исследованию магнитно-резонансная томография может являться методом диагностики первой линии, и ответить на большинство вопросов, которые ставятся клиницистами перед врачами лучевой диагностики. Так же актуальным для данного метода является его быстрое развитие и совершенствование. Можно предположить, что магнитно-резонансная томография, возникшая в последней четверти двадцатого века, приобретет огромное значение в двадцать первом веке и получит дальнейшее развитие. В связи с этим, знания о методах лучевой диагностики и магнитно-резонансной томографии в частности, необходимы как врачам, так и студентам медицинских ВУЗов.

Таким образом, в настоящий момент магнитно-резонансная томография, наряду с компьютерной томографией, ультразвуковым исследованием и радионуклидной диагностикой – стала методом, без которого немыслима современная радиология и лучевая диагностика [1,2,4,7]. Магнитно-резонансные томографы дороже, чем рентгенологические аппараты, приборы ультразвуковой диагностики или компьютерные томографы, их сложнее устанавливать и обслуживать, поэтому их меньше. Но при правильно выбранных показаниях и импульсных последовательностях, магнитно-резонансная томография может быть единственным методом, который позволяет ответить на все клинические вопросы. Важнейшей особенностью метода является его быстрое развитие и совершенствование.

Литература:

1. Аляев Ю.Г., Сеницын В.Е., Григорьев Н.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике урологических заболеваний. М.: Практическая медицина, 2005. С. 23-56
2. Беленков Ю.Н., Терновой С.К., Сеницын В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов М.: Видар, 1997. С. 5-130
3. Ефимцев А. Ю., Труфанов Г. Е., Фокин В. А. Демиелинизация при эпилепсии: данные диффузионной тензорной МР-трактографии // Материалы IV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2010». М., 2010. С. 152–153.
4. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. М.: Видар, 1998. С.21-45
5. Одинак М.М., Базилевич С.Н. Возможности и опыт применения методов нейровизуализации при эпилепсии // Эпилептология в медицине 21 века / под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. М., 2009. С. 287–297.

6. Потапов А.А., Горяйнов С.А. Длинные ассоциативные пути белого вещества головного мозга: современный взгляд с позиции нейронаук // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2014. Т. 78, №5. С. 66–77.

7. Ринк П.А. Магнитный резонанс в медицине. М.: Геотар-Мед, 2003. С 4-25

8. Ceccarelli A., Rocca M. A., Falini A., Tortorella P., Pagani E., Rodegher M., Comi G., Scotti G., Filippi M. Normal-appearing white and grey matter damage in MS: a volumetric and diffusion tensor MRI study at 3.0 Tesla // J. Neurol. 2007. Vol. 254 (4). P. 513–518.

9. Finelli P. Diffusion-weighted MR in hypoglycemic coma // Neurology. 2001; 57: 933-935.

10. Jones D.K. Studying connections in the living human brain with diffusion MRI // Cortex. 2008. Vol. 44, N 8. P. 936–952.

11. Holodny A.I., Ollenschlaeger M.D., Liu W.C. Diffusion imaging in brain tumors. Neuroimaging // Clin. N. Am. 2002. Vol. 12. P. 107–124.

12. Horsfield M.A., Jones D.K. Applications of diffusion-weighted and diffusion tensor MRI to white matter diseases - a review // NMR in Biomedicine. 2002. Vol. 15. P. 570–577.

13. Leach M.O., Boggis C.R., Dixon A.K. et al. MARIBS study group. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). Lancet 2005;365(9473):1769–78.

14. Lehman C.D., Isaacs C., Schnall M.D. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. Radiology 2007;244(2):381–8.

15. Lovblad K.O., Launbach H., Baird A., et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. AJNR 1998, 19, 1061-1066.

16. Mormina E., Longo M. MRI Tractography of Corticospinal Tract and Arcuate Fasciculus in High-Grade Gliomas Performed by Constrained Spherical Deconvolution: Qualitative and Quantitative Analysis // Am. J. Neuroradiology. 2015. Vol. 10. P. 1853–1858.

17. Phillips M., McGraw P., Lowe M., et al. Hainline Diffusion-Weighted Imaging of White Matter Abnormalities in Patients with Phenylketonuria // AJNR 2001, 22:1583-1586.

18. Simon J.H., Zhang S., Laidlaw D.H., Miller D.E., Brown M., Corboy J., Bennett J. Identification of fibers at risk for degeneration by diffusion tractography in patients at high risk for MS after acutely isolated syndrome // Magn. Reson. Imaging. 2006. Vol. 24. P. 983–988.

References:

1. Alyaev Yu.G., Sinitsyn V.E., Grigoriev N.A. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike urologicheskikh zabolevanii. [Magnetic resonance imaging in the diagnosis of urological diseases]. M.: Prakticheskaya meditsina. [M.: Practical medicine], 2005. pp. 23-56 [in Russian]
2. Belenkov Yu.N., Ternovoy S.K., Sinitsyn V.E. Magnitno-rezonansnaya tomografiya serdtsa i sosudov [Magnetic resonance imaging of the heart and blood vessels]. M.: Vidar, 1997. pp. 5-130 [in Russian]

3. Efimtsev A.Yu., Trufanov G.Ye., Fokin V.A. Demyelinizatsiya pri epilepsii: dannye diffuzionnoi tenzornoj MR-traktografii [Demyelination in epilepsy: data from diffusion tensor MR-tractography]. *Materialy IV Vserossiiskogo natsional'nogo kongressa luchevykh diagnostov i terapevtov «Radiologiya-2010»* [Proceedings of the IV All-Russian National Congress of Radiological Diagnostics and Therapists Radiology]. M., 2010. pp. 152–153. [in Russian]
4. Konovalov A.N., Kornienko V.N., Pronin I.N. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v neirokhirurgii. [Magnetic resonance imaging in neurosurgery.] M.: Vidar, 1998. pp. 21–45 [in Russian]
5. Odinak M.M., Bazilevich S.N. Vozmozhnosti i opyt primeneniya metodov neirovizualizatsii pri epilepsii [Possibilities and Experience of Using Neuroimaging Methods for Epilepsy]. *Epileptologiya v meditsine 21 veka* [Epileptology in Medicine] M., 2009. P. 287–297. [in Russian]
6. Potapov A.A., Goryainov S.A. Dlinnye assotsiativnye puti belogo veshchestva golovnogogo mozga: sovremenniy vzglyad s pozitsii neironauk [The long associative paths of the white matter of the brain: a modern view from the perspective of neuroscience]. *Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko* [Questions of Neurosurgery named after N. N. Burdenko.] 2014. Vol. 78, No. 5. P. 66–77. [in Russian]
7. Rink P.A. Magnitnyi rezonans v meditsine. [Magnetic resonance in medicine.] M.: Geotar-Med, 2003 pp.4–25 [in Russian]
8. Ceccarelli A., Rocca M. A., Falini A., Tortorella P., Pagani E., Rodegher M., Comi G., Scotti G., Filippi M. Normal-appearing white and grey matter damage in MS: a volumetric and diffusion tensor MRI study at 3.0 Tesla. *J. Neurol.* 2007. Vol. 254 (4). P. 513–518.
9. Finelli P. Diffusion-weighted MR in hypoglycemic coma. *Neurology.* 2001;57:933–935
10. Jones D. K. Studying connections in the living human brain with diffusion MRI. *Cortex.* 2008. Vol. 44, N 8. P. 936–952.
11. Holodny A. I., Ollenschleger M. D., Liu W. C. Diffusion imaging in brain tumors. *Neuroimaging // Clin. N. Am.* 2002. Vol. 12. P. 107–124.
12. Horsfield M. A., Jones D. K. Applications of diffusion-weighted and diffusion tensor MRI to white matter diseases — a review. *NMR in Biomedicine.* 2002. Vol. 15. P. 570–577.
13. Leach M.O., Boggis C.R., Dixon A.K. et al. MARIBS study group. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet.* 2005;365(9473):1769–78.
14. Lehman C.D., Isaacs C., Schnall M.D. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology.* 2007;244(2):381–8.
15. Lovblad K-O., Launbach H., Baird A., et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR.* 1998, 19, 1061–1066.
16. Mormina E., Longo M. MRI Tractography of Corticospinal Tract and Arcuate Fasciculus in High-Grade Gliomas Performed by Constrained Spherical Deconvolution: Qualitative and Quantitative Analysis. *Am. J. Neuroradiology.* 2015. Vol. 10. P. 1853–1858.
17. Phillips M., McGraw P., Lowe M., et al. Hainline Diffusion-Weighted Imaging of White Matter Abnormalities in Patients with Phenylketonuria. *AJNR* 2001, 22:1583–1586.
18. Simon J. H., Zhang S., Laidlaw D. H., Miller D. E., Brown M., Corboy J., Bennett J. Identification of fibers at risk for degeneration by diffusion tractography in patients at high risk for MS after acutely isolated syndrome. *Magn. Reson. Imaging.* 2006. Vol. 24. P. 983–988.

Контактная информация:

Рахимбеков Александр Владимирович - ассистент кафедры «Лучевой диагностики и ядерной медицины» Государственного медицинского университета г. Семей, г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: 071400, Восточно-Казахстанская область, г. Семей, улица Абая, 103.

E-mail: Rahimbekov85av@mail.ru

Телефон: 87479846299

Мазмұны

Әдебиеттерге шолу

Авдеев А.В., Қаптағайева А.Қ., Табаров Ә.Б., Шаназаров Н.А., Ахетов Ә.А.
Медициналық технологияларды госпитальдық бағалау жүйесін енгізу және пайдалану тиімділігі: халықаралық тәжірибеге шолу

Бүлегенов Т.А., Жүнісов Е.Т., Брузати Л., Берікұлы Д., Семенова Ю.М., Даулетьярова М.А.
Медицина қызметкерлерінің еңбегін ынталандырудағы мотивациялық шаралар. Әдебиеттік шолу

Көкенова М.Б., Мысаев А.О., Сиязбекова З.С.
Жүректің ишемиялық ауруы бар науқастардың операциялық емге дейінгі және одан кейінгі өмір сапасы (стенттеу және шунттау): әдебиеттік шолу

Джамединова У.С., Шалтынов А.Т., Конабеков Б.Е., Абильтаев А.М., Мысаев А.О.
Применение геоинформационных систем в здравоохранении: Әдебиеттік шолу

Ахметкалиева Ш.Б., Каймак Т.В., Хайбуллин Т.Н., Бектемирова З.Р.
Балалардағы туберозды склероз барысындағы эпилепсияның емі. Әдебиеттік шолу

Токтаров Е.Н., Жанаспаев М.А., Тлемисов А.С., Джунусов Т.Г., Мысаев А.О., Касымов К.Т.
Сирақ сүйектерінің диафизарлы сынықтары кезіндегі емдеу. Әдебиеттік шолу

Біртума зерттеулер

Узбеков Д.Е., Казуко Шичиджо, Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Чайжунусова Н.Ж., Жакипова А.А., Узбекова С.Е., Сапоров Р.М., Русланова Б., Апбасова М.М.
Ішкі мен сыртқы сәулелі әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпе тініндегі Р53 нәруызын салыстыру

Дюсупов Алт.А., Буланов Б.С., Дюсупов Алм.А., Иманбаев М.Н., Дюсупова А.А., Дюсупова Б.Б.
Аорта-мықын сегменті окклюзиясы хирургиялық емнің асқынуларының профилактикасы

Дюсупов А.А., Букатов А.К., Серикбаев А.С., Манарбеков Е.М., Дюсупова А.А., Дюсупов А.З., Джумабеков С.А.
Политравма кезіндегі аяқ пен қол сүйектері сынықтарының аз жарақаттаушы остеосинтез әдістері

Дюсупов А.А., Букатов А.К., Серикбаев А.С., Манарбеков Е.М., Дюсупова А.А., Дюсупов А.З., Джумабеков С.А.
Аяқ сынықтары кезінде сүйек арқылы остеосинтезбен емдеу кезінде науқастардың өмір сүру сапаларын бағалау

Олжаев С.Т.
Ұйқы безі басының обырымен науқастардағы эндотелиалды дисфункцияны түзету перспективалары

Косымбаева Е.О., Адылханов Т.А., Раисов Д.Т.
Сүт безі обыры кезіндегі гиперфракционды сәулелі терапиядан кейінгі терідегі сәулелі реакциялардың көрсеткіштерінің анализі

Table Of Contents

Reviews

- 7-16 **Avdeyev A.V., Kaptagayeva A.K., Tabarov A.B., Shanazarov N.A., Akhetov A.A.**
Effectiveness of implementation and using the hospital-based health technology assessment system: review of international experience
- 17-30 **Bulegenov T.A., Zhunussov Ye.T., Brusati L., Berikuly D., Semenova Yu.M., Dauletyarova M.A.**
Motivational measures applied to promote the work of medical workers: literary review
- 31-38 **Kokenova M.B., Myssayev A.O., Siyazbekova Z.S.**
Quality of life of patients with ischemic heart disease before and after surgical treatment (stenting and bypassing): literary review
- 39-47 **Jamedinova U., Shaltynov A., Konabekov B., Abiltayev A., Myssayev A.O.**
Application of geoinformation systems in health care: literary review.
- 48-58 **Akhmetkalyieva Sh.B., Kaimak T.V., Khaibullin T.N., Bektemirova Z.R.**
Methods of treatment of epilepsy in children with tuberous sclerosis. Literature review
- 58-69 **Toktarov Ye.N., Zhanaspaev M.A., Tlemissov A.S., Dzhunusov T.G., Myssayev A.O., Kassymov K.T.**
Treatment of tibial shaft fracture. Literature review

Original articles

- 70-80 **Узбеков Д.Е., Казуко Шичиджо, Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Чайжунусова Н.Ж., Жакипова А.А., Узбекова С.Е., Сапоров Р.М., Русланова Б., Апбасова М.М.**
Сравнительная оценка Р53 белка в легочной ткани крыс, подвергавшихся внутреннему и внешнему излучению
- 81-89 **Dyussupov Alt.A., Bulanov B.S., Dyussupov Alm.A., Imanbayev M.N., Dyussupova A.A., Dyussupova B.B.**
Prevention of complications of surgical treatment of patients with occlusion of aorta-iliac segment
- 90-97 **Dyussupov A.A., Bukatov A.K., Serikbaev A.S., Manarbekov Ye.M., Dyussupova A.A., Dyussupov A.Z., Dzhumabekov S.A.**
Low invasive osteosynthesis for fractures of limb bones in polytrauma.
- 98-107 **Dyussupov A.A., Bukatov A.K., Serikbaev A.S., Manarbekov Ye.M., Dyussupova A.A., Dyussupov A.Z., Dzhumabekov S.A.**
Quality control of life of patients in the period of treatment by transosseous osteosynthesis of lower extremities bones fractures.
- 108-113 **Olzhayev S.T.**
Prospects for correction of endothelial dysfunction in patients with pancreatic cancer
- 114-120 **Kossymbayeva Ye.O., Adylkhanov T.A., Raissov D.T.**
Analysis of radiation reactions of skin after hypofractionated radiation therapy of breast cancer

Мукушева А.А., Самарова У.С., Хисметова З.А., Атабаева А.К.

Инкурабельді пациенттердің туыстарының пікірінің негізінде онкологиялық науқастарға паллиативті көмек жүйесін ұйымдастырудың аспектілері

Кунафина Д.Р., Каймак Т.В.

Паркинсон ауруы және Семей қаласының Мемлекеттік медицина университетінің Университеттік госпиталінде 2013-2018 жылдары емделген жағдайлардың терапиясының мәселелері

Капанова Г.К., Хайбуллина А.И., Ботабаева А.С., Селгазина М.Б., Шаханов Т.Е., Муздубаев Д.К.

Шығыс Қазақстанда кездесетін эссенциальді артериальді гипертензиясының оптимальді емі

Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш.,

Баркибаева Н.Р., Муздубаева Ж.Е.,

Калимолдина Г.К., Айтмукхамбетова А.М.

Ішектің сүлелі қабынбалы аурулары кезінде «Фламмегис» анти-ФНО препараттын қолданудағы нақты болжамдар мен нәтижелігі туралы

Смагулова А.Ш., Ахмедьянова З.У.

Миопия түзетудегі ReLEx SMILE мен Femto LASIK салыстырмалы сипаттамалардың тиімділігі мен технологиялық қауіпсіздігі

Клинический случай

Нуралинова Г.И., Маукаева С.Б., Исабекова Ж.Б., Қуанышбекқызы Б., Аждарбекова А.С.

АҚТҚ-жұқпасындағы неврологиялық бұзылулар. Клиникалық жағдай

\

Медициналық білім беру

Кен Иноуе, Чайжунусова Н., Масахару Хоши, Йошихиро Носо, Нобуо Такеши, Оспанова Н., Молдағалиев Т., Сарсембина Ж., Сексенбаев Н., Берекенова Г., Кулабухова Н., Юми Оичи, Шотай Кобаяши, Жунусов Е.

Халықаралық алмасу тарихына негізделген Семей қаласының медицина университеті және Жапония үш перфектурасының бірлескен дамуы

Мадиева М.Р., Раисов Д.Т., Қуанышева А.Г.,

Рахимбеков А.В., Байзакова М.Н.,

Тусупжанова А.К., Альмисаев К.

Магнитті-резонансты томографияның даму тарихы мен болашағы

121-130 Mukusheva A.A., Samarova U.S., Khismetova Z.A., Atabayeva A.K.

Organization aspects of the palliative care system for cancer patients based on the opinion of relatives and closest incurable patients

131-137 Kunafina D.R., Kaimak T.V.

Parkinson's disease and the problems of treatment of treated stationary cases in the state medical university hospital of Semey for 2013-2018

138-142 Kapanova G.K., Khaibullina A.I., Botabayeva A.S., Selgazina M.B., Shakhanov T.Ye., Muzdubayev D.K.

The optimization of treatment of essential arterial hypertension in East Kazakhstan

143-149 Zhumadilova Z.K., Kaskabaeva A.Sh.,

Barkibayeva N.R., Muzdubayeva Zh.E.,

Kalimoldina G.K., Aitmukhambetova A.M.

About the obvious efficiency and real predictions of the application of anti-FNO drug «Flammegis» in chronic inflammatory diseases of the intestine

150-156 Smagulova A.Sh., Ahmedyanova Z.U.

Comparative characteristics of efficiency and safety of ReLEx SMILE and Femto LASIK technologies when correcting myopia

Clinical case

157-162 Nuralinova G.I., Maukayeva S.B., Isabekova Zh.B., Kuanyshbekkyzy B., Azhdarbekova A.S.

Neurological disorders in HIV infection. Clinical case

Medical education

163-168 Ken Inoue, Chaizhunussova N., Hoshi M., Noso Yo., Takeichi N., Ospanova N., Moldagaliev T., Sarsembina Zh., Seksenbaev N., Berekenova G., Kulabuhova N., Onishi Y., Kobayashi Sh., Zhunussov Ye.

Joint development medical university city of Semey and three prefectures of Japan that based on our history of international exchange

169-175 Madiyeva M.R., Raissov D.T., Kuanysheva A.G., Rakhimbekov A.V., Baizakova M.N., Tussupzhanova A.K., Almisaev K.

History and development prospects of magnetic resonance imaging

Государственный медицинский университет города Семей

Редакционно-издательский отдел.

071400, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.

Подписано в печать 28.12.2018 г.

Формат 60x90/8. Печать цифровая.

Усл. п. л. 22,5.

Тираж 500 экз.