НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
Основан в 2012 году

Зарегистрирован в Министерстве культуры Республики Таджикистан №071/МҶ-97 от 12.06.2018 г.

Номер государственной регистрации в Национальном патентно-лицензионном центре Республики Таджикистан №1761200239 от 25 октября 2012 года

Адрес редакции:
734064, г. Душанбе, ул. Маяковского 2, Академия медицинских наук Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ
E-mail: amnmztj@gmail.com

Web страница: www.medacad.tj

Зав. редакцией:
Шумилина О.В.
тел.: +(992) - 900002345
e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

Переводчики:
Боницкая В.И..
Неъматзода О.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели

С 3 июня 2016 г. журнал включен в Перечень рецензируемых журналов ВАК при Министерстве науки и образования РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Сдано в набор 20.03.2019 г.
Подписано в печать 10.04.2019 г.
Формат 60x84 1/8
Печать офсетная
Усл.печ.л. 7,5 (1+1) + 1 у.п.л. (4+4)
Уч. изд. л. 9,85
Заказ № 3/07

Отпечатано в ООО «Азия-Принт»

ISSN 2221-7355
ДУШАНБЕ

ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТӢ ВА ҲИФЗИ ИҶТИМОИИ АҲОЛИИ ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН
АКАДЕМИЯИ ИЛМҲОИ ТИБ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН
АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

ВЕСТНИК АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК ТАДЖИКИСТАНА

ПАЁМИ АКАДЕМИЯИ ИЛМҲОИ ТИББИ ТОҶИКИСТОН

ТОМ IX №1 (29)
ЯНВАРЬ-МАРТ 2019

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL
Founded in 2012

Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan is registered in the Ministry of culture of the Republic of Tajikistan №071/MJ-97 from 12 June, 2018

Editorial office:
734064, Dushanbe, Mayakovskogo 2 str. Academy of Medical Sciences of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan
E-mail: amnmztj@gmail.com

Website: www.medacad.tj

State registration number in the National patent and licensing center of the Republic of Tajikistan №1761200239 from 25 October, 2012

The bulletin is included in the list of peer-reviewed scientific publications, which should publish the main scientific results of dissertations for obtaining the scientific degree of candidate of sciences, for obtaining the scientific degree of doctor of sciences

The decision of the Presidium of the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russian Federation from June 03, 2016

PR «Asia-Print»

ISSN 2221-7355
DUSHANBE

THE MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL PROTECTION OF THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN
ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES

BULLETIN OF THE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF TAJIKISTAN

VOL IX No1 (29)
JANUARY-MARCH 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.831-005 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-5-11**

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ТАДЖИКИСТАНЕ

ГАНИЕВА М.Т., КОСИМОВА Д.У., ХОШИМОВ Р.А., ИСОКОВА М.ДЖ., ЗУУРБЕКОВА Д.П.

Кафедра неврологии и основ медицинской генетики ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Цель исследования. *Изучение влияния генов системы гемостаза на риск развития и особенности течения ишемического инсульта в Таджикистане.*

Материал и методы. *Анализированы результаты исследования 64 пациентов (таджикской популяции) с ишемическим инсультом. Использовался комплект реагентов для определения генетического полиморфизма, ассоциированного с риском развития тромбофилии, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).*

Результаты. *Выявлены следующие комбинации полиморфных вариантов исследуемых генов: -455G>A гена FGB + 1691G>A гена FV + 20210G>A гена FII – у 4 пациентов; -455G>A гена FGB + -675 5G>4G гена PAI-1 + 1565T>C гена ITGB3 – у 8 пациентов; -675 5G>4G гена PAI-1 + 807C>T гена ITGA2 + 1565T>C гена ITGB3 – у 8 пациентов; -455G>A гена FGB + -675 5G>4G гена PAI-1 – у 12 пациентов; -455G>A гена FGB + 1691G>A гена FV – у 3 пациентов; -675 5G>4G гена PAI-1 + 807C>T гена ITGA2 – у 4 пациентов; -675 5G>4G гена PAI-1 + 1565T>C гена ITGB3 – у 5 пациентов;1565T>C гена ITGA2 + 1565T>C гена ITGB3 – у 6 пациентов; -675 5G>4G гена PAI-1 + 1565T>C гена ITGB3 – у 1 пациента.*

Заключение. *Генетическая предрасположенность к тромбофилическим состояниям играет существенную роль в развитии острой ишемии мозга у пациентов молодого и среднего возрастов.*

Ключевые слова: *ишемический инсульт, факторы риска, генетический полиморфизм*

CLINICAL AND GENETIC ASPECTS OF ISCHEMIC STROKE IN TAJIKISTAN

GANIEVA M.T., KOSIMOVA D.U., KHOSHIMOV R.A., ISOKOVA M.Dzh., ZUURBEKOVA D.P.

Department of Neurology and Fundamentals of Medical Genetics of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. *Studying the impact of genes of hemostasis system on the risk of development and particularities of the course of ischemic stroke in Tajikistan.*

Material and Methods. *The results of the study of 64 patients (Tajik population) with ischemic stroke were analyzed. A set of reagents was used to determine genetic polymorphism associated with the risk of thrombophilia by polymerase chain reaction (PCR).*

Results. *The following combinations of polymorphic variants of the studied genes were revealed: -455G>A of gene FGB + 1691G>A FV gene + 20210G>A gene FII –4 patients; -455G>A of gene FGB + -675 5G>4G gene PAI-1 + 1565T>C of the gene ITGB3 – 8 patients; the -675 5G>4G gene PAI-1 + 807C>T gene ITGA2 + 1565T>C of the gene ITGB3 – 8 patients; -455G>A of gene FGB + -675 5G>4G gene PAI-1 – 12 patients; -455G>A of gene FGB + 1691G>A FV gene – 3 patients; the -675 5G>4G gene PAI-1 + 807C>T gene ITGA2 – 4 patients; the -675 5G>4G gene PAI-1 + 1565T>C of the gene ITGB3 – 5 patients;1565T>C gene ITGA2 + 1565T>C of the gene ITGB3 – 6 patients; -675 5G>4G gene PAI-1 + 1565T>C of the gene ITGB3 – in 1 patient.*

Conclusion. *Genetic predisposition to thrombophilic conditions plays a significant role in the development of acute brain ischemia in young and middle-aged patients.*

Key words: *ischemic stroke, risk factors, genetic polymorphism.*

Актуальность

Ввиду широкой распространенности и серьезных последствий для здоровья сосудистые заболевания головного мозга можно назвать одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем для большинства как развитых, так и развивающихся странах [4]. Каждый год инсульт

случается у 15 миллионов человек, из которых 5 миллионов имеют летальный исход. Еще у 5 миллионов зафиксированы стойкие неврологические нарушения, большинство из которых требуют постоянного ухода и реабилитации [5, 7].

Данные ВОЗ показывают, что на 20-22% здоровье человека обусловлено генетическими факторами. Существуют некоторые гены, опосредованно влияющие на развитие цереброваскулярной патологии [2]. Одним из них является methylenetetrahy-drofolate редуктаза (MTHFR) гена C677T полиморфизма. В мета-анализе Ming-Jie Zhang и др. была доказана роль этого гена в развитии церебральных васкулярных заболеваний у китайского населения [8].

Был показан 21 ген, которые, влияя на реологические свойства крови, ремоделирование сосудов, обмен липидов, артериальную гипертензию и внутриклеточное регулирование, являются косвенными или прямыми факторами риска возникновения инсульта [1].

Выявление значимости определенного гена для развития ишемического инсульта – достаточно сложная задача. В первую очередь, сложность связана с его взаимодействием с остальными генами и влиянием на факторы, а также сопутствующие заболевания (артериальная гипертония, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, ожирение) [2]. Например, доказано возрастание риска болезни, связанное с носительством одного гена в сочетании с другими (так называемый "gene dosage effect"), действия которых синергичны относительно риска развития ишемического инсульта [8].

Необходимо указать на наличие генетической гетерогенности ишемического инсульта или, иначе говоря, соответствие каждому клинико-патогенетическому варианту инсульта уникальных комбинаций генов. Было установлено, что на рост риска развития ишемического инсульта влияет не только полиморфизм одного гена, но и сочетания аллелей нескольких генов, т.е. можно говорить о полигенной наследственной предрасположенности к тромботическим поражениям мозговых сосудов [2].

Обнаружение генетических маркеров индивидуальной чувствительности головного мозга к ишемии способствует развитию первичной профилактики ишемического инсульта, дает толчок к разработке инновационных подходов к диспансеризации практически здоровых лиц из групп риска для их целенаправленного и комплексного обследования и превентивного лечения. Исследование генетической базы травмирующего действия ишемии дает возможность выявления новых мишеней для лечения инсульта [1].

Цель исследования

Изучение влияния генов системы гемостаза на риск развития и особенности течения ишемического инсульта в Таджикистане.

Материал и методы исследования

В работе анализированы результаты исследования 64 пациентов таджикской популяции (38 мужчин, 26 женщин, средний возраст – 41,2±10,8 лет) с ишемическим инсультом (ИИ), поступивших на стационарное лечение во второе неврологическое отделение ГУ НМЦ РТ за период 2018 года.

Всем пациентам проводили клинико-анамнестическое обследование с уточнением всех возможных факторов риска, а также биохимическое исследование крови. Степень выраженности неврологического дефицита оценивали по шкале инсульта NISSH на 1-е и 21-е сутки [10]. Характер инсульта подтверждался результатами нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга).

Генетический анализ был проведен в лаборатории «Диамед». Молекулярно-генетическое исследование проводили пациентам с атеротромботическим, лакунарным и «криптогенным – инсультом. Для типирования полиморфных вариантов изучаемых генов-кандидатов были использованы препараты ДНК, полученные из 5 мл венозной крови пациентов. ДНК выделяли стандартным методом с использованием комплекта «Кардио Генетика Тромбофлебия». Анализ полиморфизма проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

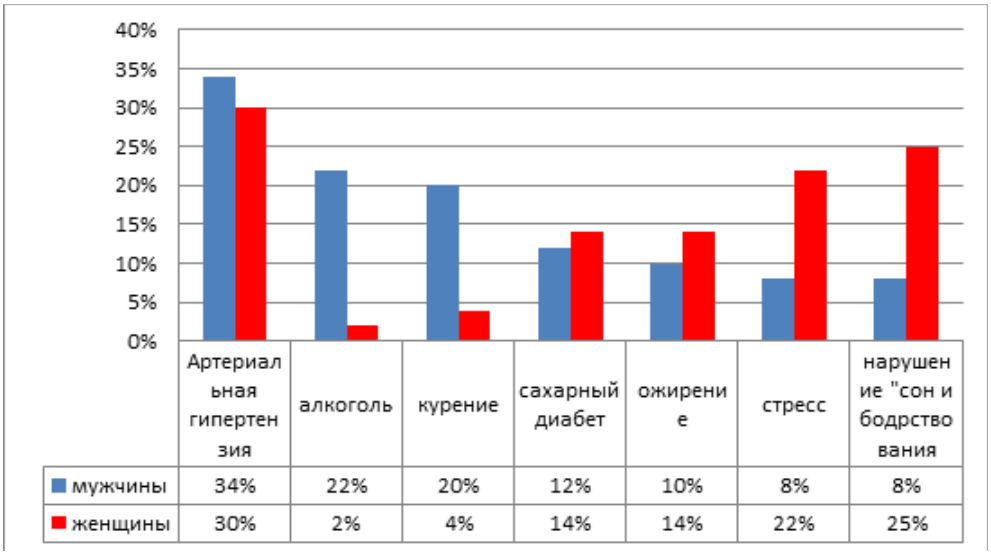
Генетический полиморфизм изучался с использованием комплекта реагентов для определения генетического полиморфизма, ассоциированного с риском развития тромбофилии, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Проводился анализ полиморфизма генов, кодирующих белки системы свертывания крови и гемостаза. Для исследования были выбраны описанные в литературе мутации генов-кандидатов ишемического поражения головного мозга: мутация 20210G>A гена FII, мутация 169Ш>A гена FV, мутация 10976G>A гена FVII, мутация -455G>A гена FGB, мутация -675 5G>4G гена PA1-1, мутация 807C>T гена ITGA2, мутация 1565T>C гена ITGB3.

Группу контроля (ГК) составили 40 практически здоровых людей, не имеющих цереброваскулярной патологии, по полу и возрасту сопоставимых с группой обследованных больных: 16 (40%) женщин и 24 (60%) мужчины. Средний возраст лиц контрольной группы – 40 лет.

Цифровой материал обработан методами описательной статистики.

Результаты и их обсуждение.

В ходе исследования уточнены основные факторы риска ИИ: гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет, избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни, частые стрессы, нарушения ритма «сон-бодрствование», курение, злоупотребление алкоголем (рис. 1).



	Артериальная гипертензия	алкоголь	курение	сахарный диабет	ожирение	стресс	нарушение "сон и бодрствования
мужчины	34%	22%	20%	12%	10%	8%	8%
женщины	30%	2%	4%	14%	14%	22%	25%

Рис. 1. Частота факторов риска развития инсульта

В связи тем, что клиническая картина определяется локализацией инфаркта, было выявлено, что в группе больных в 75,4% случаев инсульты локализуются в бассейне средней мозговой артерии (СМА), в 10,6% – бассейне передней мозговой артерии (ПМА) и в 14% – вертебро-базилярном бассейне.

Таким образом, обнаружено преобладание ИИ в бассейне СМА, по сравнению с вертебро-базилярным бассейном.

При анализе патогенетических вариантов ИИ установлено, что у 24,6% пациентов имел место атеротромботический, у 15,1% больных – кардиоэмболический, у 21,4% – лакунарный, у 11,9% – ишемический инсульт другой известной этиологии, а в 27% случаев – инсульт неустановленной этиологии. В связи с отсутствием возможных причин развития инсульта эти пациенты были отнесены к группе «криптогенный» инсульт.

У пациентов в возрасте до 50 лет было отмечено благоприятное течение инсульта. Так, при поступлении в стационар легкий неврологический дефицит (по шкале NIHSH) был выявлен у 51,6% больных, средний – у 39,7%, а тяжелый – всего у 7,9%. На момент выписки из стационара легкий неврологический дефицит сохранялся у 68,2% пациентов, средний – у 12,7%, тяжелый – у 2,4%. Полное восстановление неврологического дефицита при выписке отмечалось у 16,7 % больных.

Анализ генеалогических особенностей показал, что в группе больных, перенёсших ИИ, большинство случаев ИИ оказались спорадическими (71,9% – 46 больных). Сегрегация ИИ в двух и более поколениях отмечена у 28,1% обследованных мужчин и женщин (18 больных). Причем инсульт в анамнезе у родственников первой степени родства выявлялся в 28,1% (18 больных) случаев.

В результате исследования обнаружены следующие комбинации полиморфных вариантов исследуемых генов:

1) -455G>A гена FGB + 1691G>A гена FV + 20210G>A гена FII – у 4 пациентов;

2) -455G>A гена FGB + -675 5G>4G гена PAI-1 + 1565T>C гена ITGB3 – у 8 пациентов;

3) -675 5G>4G гена PAI-1 + 807C>T гена ITGA2 + 1565T>C гена ITGB3 – у 8 пациентов.

4) -455G>A гена FGB + -675 5G>4G гена PAI-1 – у 12 пациентов;

5) -455G>A гена FGB + 1691G>A гена FV – у 3 пациентов;

6) -675 5G>4G гена PAI-1 + 807C>T гена ITGA2 – у 4 пациентов;

7) -675 5G>4G гена PAI-1 + 1565T>C гена ITGB3 – у 5 пациентов;

8) 1565T>C гена ITGA2 + 1565T>C гена ITGB3 – у 6 пациентов;

9) -675 5G>4G гена PAI-1 + 1565T>C гена ITGB3 – у 1 пациента.

Полиморфизм -455G>A гена фибриногена (FGB). По результатам анализа полиморфизма -455G>A гена FGB обнаружены статистически значимые расхождения распределения генотипов у группы пациентов с ИИ и ГК.

Гетерозиготное носительство аллеля А (генотип G/A) обнаружено у 33,7% пациентов, в ГК генотип G/A обнаружен у 8,9% пациентов. Гомозиготный генотип А/А наблюдается исключительно среди пациентов с ИИ (1,2%), в то время как в ГК данный вариант генотипа не обнаружен. Суммарная частота носительства аллеля А оказалась более высокой в группе пациентов с ИИ, в сравнении с ГК, составив 34,9% и 8,9%. «Нейтральный» генотип G/G чаще наблюдался у пациентов ГК (91,1%).

Таблица 1

Частота встречаемости полиморфных вариантов генов FGB, FII, FV системы гемостаза, n (%)

Группа обследования	Исследованные гены, выявленные генотипы								
	Ген FGB (-455G>A)			Ген FV (1691G>A)			Ген FII (20210G>A)		
	G/G	G/A	A/A	G/G	G/A	A/A	G/G	G/A	A/A
Больные ИИ	41 (64,1)	22 (34,7)	1 (1,2)	52 (87,4)	8 (12,6)	–	59 (93,1)	5 (6,9)	–
Группа контроля	36 (91,1)	4 (8,9)	–	39 (98,9)	1 (1,1)	–	39 (98,9)*	1 (1,1)	–

Полиморфизм 1691G>A гена V фактора свертывания крови (Лейденская мутация). Результаты анализа Лейденской мутации (1691G>A) также обнаружили значимые расхождения распределения генотипов между группой пациентов ИИ и ГК.

Например, генотип G/A чаще обнаруживался у пациентов ИИ (11,6%), в сравнении с ГК (1,1%). Гомозиготный генотип А/Аассоциированный с высоким риском тромбофилии, по литературным данным [2, 4], не был обнаружен среди обследованных пациентов. Суммарная частота носительства аллеля А у пациентов ИИ оказалась 20%, в КГ – 1,1%. «Нейтральный» генотип G/G наблюдался у 98,9% обследуемых из ГК и у 88,4% больных ИИ.

Полиморфизм 20210G>A гена протромбина (FII). У пациентов с ИИ обнаружено значимое преобладание гетерозиготного генотипа G/A (6,9%) в сравнении с обследуемыми из ГК (1,1%). Гомозиготный генотип А/А у обследованных не выявлен. Преобладание «нейтрального» генотипа G/G отмечалось у ГК (98,9%).

Полиморфизм -675 5G>4G гена ингибитора активатора плазминогена I типа (PAI-1). Анализ полиморфизма -675 5G> 4G генаPAI-1 показал, что гомозиготное носительство 4G/4G наблюдалось лишь у больных с ИИ (12,8%). У обследуемых из ГК указанный полиморфный вариант не был обнаружен. Различия в распределении гетерозиготного генотипа 5G/4G в сравниваемых группах не были обнаружены. Указанный генотип отмечался с одинаковой частотой у пациентов с ИИ и обследуемых в ГК (25 и 28,9% соответственно).

Также одинаковую частоту выявления в двух группах показывало носительство «нейтрального» генотипа 5G/5G (62,2 и 71,1 %).

Полиморфизм 1565T>C гена тромбоцитарного рецепторафибриногена (ITGB3). По результатам анализа полиморфизма 1565T>C гена ITGB3 также были выявлены значимые расхождения в распределении генотипов у двух исследуемых групп. Более высокая частотность гетерозиготного генотипа C/T обнаружена у пациентов с ИИ в сравнении с обследуемыми ГК (29,7 и 8,9% соответственно). «Нейтральный» генотип T/T при этом показывал более высокую частотность выявления у обследуемых из ГК (91,1%) в сравнении с пациентами с ИИ (70,3 %).

Полиморфизм 807C>T гена тромбоцитарного рецептора к коллагену (ITGA2). Анализ полиморфизма 807C>T гена ITGA2 показал, что носитетельство как гетерозиготного (C/T), так и гомозиготного (T/T) генотипов чаще выявлялось у больных с ИИ (14,6 и 8,1%), в сравнении с ГК.

«Нейтральный» генотип G/G чаще обнаруживался у обследуемых из ГК (92,2%) (табл. 2).

Итак, по результатам настоящего исследования можно говорить о значимым преобладанием полиморфных вариантов исследуемых генов системы гемостаза у пациентов с ишемическим поражением головного мозга, что говорит о наличии ассоциации генотипов G/A и A/A (FGB), G/A (FII), G/A (FV), 4G/G/4G (PAI-1), C/T ITGB3 генов системы гемостаза с повышенным риском развития тромбофилических состояний у лиц молодого и среднего возраста с ИИ. Полученные результаты соответствуют ранее проведенным рядом авторов исследованиям [5, 8].

Таблица 2

Частота встречаемости полиморфных вариантов генов PAI-1, ITGA2, ITGB3 системы гемостаза, n (%)

Группа обследования	Исследованные гены, выявленные генотипы								
	Ген PAI-1 (-675 5G>4G)			Ген ITGA2 (807C>T)			Ген ITGB3 (1565T>C)		
	5G/5G	5G/4G	4G/4G	C/C	C/T	T/T	T/T	C/T	C/C
Больные ИИ	39 (62,2)	16 (25,0)	8 (12,8)	49 (77,3)	10 (14,6)	5 (8,4)	45 (70,3)	19 (29,7)	–
Группа контроля	28 (71,1)	12 (28,9)	–	37 (92,2)*	2 (5,6)	1 (2,2)	36 (91,1)	4 (8,9)	–

Заключение

Согласно результатам проведенного исследования, можно утверждать, что ИИ – это мультифакториальное заболевание. Генетическая предрасположенность к тромбофилическим состояниям в немалой степени способствует развитию острой ишемии мозга у лиц молодого и среднего возрастов. По данной причине анализ существующих данных литературы по исследованию семейной предрасположенности к инсульту и изучение генетических факторов риска развития ИИ определяет целесообразность проведения анкетирования родственников пациентов с инсультом (первой либо второй степени родства) в целях профилактики с последующим выявлением генов-кандидатов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайфуллина Р.Ф. Роль генетического полиморфизма в патогенезе цереброваскулярных заболеваний // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т.93, №4. – С. 663-668.

2. Джумашева Р.Т. Генетические аспекты ишемического инсульта // Вестник КАЗНМУ. – 2013. – №3. –С.136-139.

3. Ёлкина Т.А., Осетров А.С. Динамика показателей клинических оценочных шкал в острейшем и остром периодах с разными подтипами ишемического инсульта // Современные проблемы науки и образования.- 2013. – №5. [Электронный ресурс] http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=10262 (дата обращения: 17.02.2019).

4. Косимов З., Мурадов А.М. Анализ возрастного, полового и социального статусов больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров.- 2014.- №4.- С. 11-15

5. Кузнецова Т.Ю., Фирсов АА. Роль генетической предрасположенности в инсульте // Медицинский альманах.- 2013.– № 1(25). – С. 109-110.

6. Мешкова К.С., Гудкова В.В., Стаховская Л.В. Факторы риска и профилактика инсульта // Земский

REFERENCES

1. Gayfullina R. F. Rol geneticheskogo polimorfizma v patogeneze tserebrovaskulyarnykh zabolevaniy [The Role of genetic polymorphism in the pathogenesis of cerebrovascular diseases]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal – Kazan medical journal*, 2012; 93 (4): 663-668.

2. Dzhumasheva R. T. Geneticheskie aspekty ishemicheskogo insulta [Genetic aspects of ischemic stroke]. *Vestnik KAZNMU – Herald of the Kazakh National Medical University*, 2013; 3: 136-139.

3. Elkina T. A., Osetrov A. S. Dinamika pokazateley klinicheskikh otsenochnykh shkal v ostreyshem i ostrom periodakh ishemicheskogo insulta [Dynamics of clinical assessment scales in sharper periods of ischemic stroke]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya – Modern problems of science and education*, 2013; 5. Available on: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=10262 (data obrashcheniya: 17.02.2019).

4. Kosimov Z., Muradov A. M. Analiz vozrastnogo, polovogo i sotsialnogo statusov bolnykh s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniya [Analysis of the age, sex and social status of patients with acute cerebral circulatory disorders]. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal Tadzhikskogo instituta poslediplomnoy podgotovki meditsinskikh kadrov – Scientific and practical journal of the Tajik Institute of Post-Graduate Education of Medical Staff*, 2014; 4: 11-15

5. Kuznetsova T. Yu., Firsov A. A. Rol geneticheskoy predraspolozhennosti v insulte [The role of genetic predisposition in a stroke]. *Meditsinskiy almanakh – Medical almanac*, 2013; 1 (25): 109-110.

6. Meshkova K. S., Gudkova V. V., Stakhovskaya L. V. Faktory riska i profilaktika insulta [Risk factors and

Врач.– 2013.– Т.19, № 2.– С. 16-19.

7. Ming-Jie Zhang et al. Association of MTHFR C677T polymorphism and risk of cerebrovascular disease in Chinese population: an updated meta-analysi // J Neurol.– 2014.– Vol. 261.– P. 925-935.

8. Yao S. et al. MiR-455 inhibits neuronal cell death by targeting TRAF3 in cerebral ischemic stroke // Neuropsychiatr.Dis.Treat.– 2016.– №12.– P. 3083-3092..

prevention of stroke]. *Zemskiy Vrach – Female doctor*, 2013; 19 (2): 16-19.

7. Ming-Jie Zhang, Association of MTHFR C677T polymorphism and risk of cerebrovascular disease in Chinese population: an updated meta-analysi. *Journal of Neurology*, 2014; 261: 925-935.

8. Yao S., MiR-455 inhibits neuronal cell death by targeting TRAF3 in cerebral ischemic stroke. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2016; 12: 3083-3092.

Сведения об авторах:

Ганиева Манижа Тимуровна – зав. кафедрой неврологии и основ медицинской генетики ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н.; тел.: (+992) 918 66 85 95; e-mail: ganieva.manizha.79@mail.ru

Косимова Дилафруз Умаровна – очный аспирант кафедры неврологии и основ медицинской генетики ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: + (992) 989 11 92 76; e-mail: kasymova.dilafruz@mail.ru

Хошимов Рахим Абдуллоевич – врач-невролог частной клиники «Асабшиноси», к.м.н.; тел.: (+992) 907 79 00 06

Исокова Мухаё Джурабоевна – ассистент кафедры неврологии и основ медицинской генетики ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 907 74 69 29

Зуурбекова Дилоро Пулотбековна – ассистент кафедры неврологии и основ медицинской генетики ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: 93 (+992) 471 99 91

Information about authors:

Ganieva Manizha Timurovna – Head of the Department of Neurology and Basics of Medical Genetics of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 918 66 85 95; e-mail: ganieva.manizha.79@mail.ru

Kosimova Dilafruz Umarovna – Full-time Postgraduate at the Department of Neurology and Basics of Medical Genetics of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: + (992) 989 11 92 76; e-mail: kasymova.dilafruz@mail.ru

Khoshimov Rakhim Abdulloevich – Physician-neurologist of a private clinic «Asabshinosi», Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 907 79 00 06

Isokova Mukhae Dzhuraboevna – Assistant of the Department of Neurology and Basics of Medical Genetics of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 907 74 69 29

Zuurbekova Diloro Pulotbekovna – Assistant of the Department of Neurology and Basics of Medical Genetics of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: 93 (+992) 471 99 91

ҶАНБАҲОИ КЛИНИКӢ-ГЕНЕТИКИИ САДАМАИ ИШЕМИКӢ ДАР ТОҶИКИСТОН

ҒАНИЕВА М.Т., ҚОСИМОВА Д.У., ҲОШИМОВ Р.А., ИСОҚОВА М.Ҷ., ЗУУРБЕКОВА Д.П.

Кафедраи неврология ва асосҳои генетикаи тиббии ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши таъсири генҳои системаи гемостаз ба хатари инкишоф в а хусусиятҳои ҷараёни бемории садамаи ишемияивӣ дар Тоҷикистон.*

Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Натиҷаҳои тадқиқоти 64 нафар беморони тоҷикон) бо садамаи ишемиявӣ таҳлил карда шуд. Барои муайян намудани полиморфизми генетикии хатари инкишофи басташавии хун бо усули мубодилаи занҷири полимерзӣ (МЗП) маҷмӯи реагентҳо истифода карда шуд.*

Натиҷаҳо. *Ҷузъҳои зерини намудҳои полиморфии генҳои таҳқиқшуда ошкор карда шуданд: -455G>A гени FGB + 1691G>A гени FV + 20210G>A гени FII – дар 4 беморон; -455G>A гени FGB + -675 5G>4G гени PAI-1 + 1565T>C гени ITGB3 – дар 8 беморон; -675 5G>4G гени PAI-1 + 807C>T гени ITGA2 + 1565T>C гени ITGB3 – дар 8 беморон; -455G>A гени FGB + -675 5G>4G гени PAI-1 – дар 12 беморон; -455G>A гени FGB + 1691G>A гени FV – дар 3 беморон; -675 5G>4G гени PAI-1 + 807C>T гени ITGA2 – дар 4 беморон; -675 5G>4G гени PAI-1 + 1565T>C гени ITGB3 – дар 5 беморон;1565T>C гени ITGA2 + 1565T>C гени ITGB3 –дар беморон; -675 5G>4G гени PAI-1 + 1565T>C гени ITGB3 – удар 1 бемор.*

Хулоса. *Ҷойгиршавии генетикӣ ва ҳолати басташавии хун дар инкишофи ишемияи шадиди магзи сар дар беморони синну соли ҷавон ва миёнасол нақши муҳим мебозад.*

Калимаҳои асосӣ: *садамаи ишемиявӣ, омилҳои хавф, полиморфизми генетикӣ*

УДК 616.441;616.441-08(075.8) **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-12-17**

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ КОМПОНЕНТОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДИФФУЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ

[1]ДАВЛАТОВ И.А., [2]ГУЛОВ М.К., [1]КУРБОНОВ С.

[1]Кафедра анатомии человека им. Я.А. Рахимова ТГМУ им. Абуали ибн Сино
[2]Кафедра общей хирургии №1 ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Цель исследования. *Выявление основных закономерностей морфологической и морфометрической перестройки компонентов щитовидной железы при диффузном токсическом зобе.*

Материал и методы. *Проведен анализ морфометрических и гистологических параметров фолликулов щитовидной железы (ЩЖ) у 14 практически здоровых лиц, погибших в результате несчастных случаев, и у 22 больных в возрасте от 36 до 60 лет при диффузном токсическом зобе (ДТЗ) (мужчин – 4/018,2%), женщин – 18/81,8%).*

Результаты. *Патоморфологические изменения при ДТЗ проявляются в виде гиперпластических процессов тиреоидного эпителия, функционально-морфологические показатели свидетельствуют о системно-пространственой реорганизации структуры фолликулов ЩЖ при ДТЗ. Всё это говорит о повышенной функциональной активности ЩЖ и пролиферации тиреоцитов, а также об уменьшении индекса накопления коллоида (показатель Брауна), приводящего к серьёзным нарушениям функции ЩЖ при ДТЗ.*

Заключение. *Описанные критерии параметров фолликулов при диффузном токсическом зобе возможно использовать как количественные и морфометрические нормы при исследовании ЩЖ.*

Ключевые слова: *щитовидная железа, диффузный токсический зоб, фолликулы, морфометрия, патоморфология*

MORPHOMETRIC PARAMETERS CHARACTERISTIC OF THE COMPONENTS OF THE THYROID GLAND AT DIFFUSE TOXIC GOITER

[1]DAVLATOV I.A., [2]GULOV M.K., [1]KURBONOV S.

[1]Department of Human Anatomy named after Ya.A. Rakhimov of the Avicenna Tajik State Medical University
[2]Department of General Surgery №1 of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. *Identification of the basic laws of morphological and morphometric restructuring of thyroid components at diffuse toxic goiter.*

Material and Methods. *The analysis of morphometric and histological parameters of follicles of the thyroid gland (TG) in 14 practical healthy people, perished in accidents, and in 22 patients aged from 36 to 60 years with diffuse toxic goiter (DTG) (men – 4/018,2%), women – 18/81,8%) was carried out.*

Results. *Pathological changes at DTG appear as hyperplastic processes of thyroid epithelium. Functional and morphological parameters indicate a systemic-spatial reorganization of the structure of the thyroid follicles at DTG. All this points to increased functional activity of TG and proliferation of thyrocytes. Also about a reduction of the index of accumulation of colloid (Brown's indicator), which leads to serious violations of TG function at DTG.*

Conclusion. *The described criteria of follicle parameters at DTG can be used as quantitative and morphometric norms during the study of TG.*

Key words: *thyroid gland, diffuse toxic goiter, follicles, morphometry, pathomorphology*

Актуальность

В настоящее время в Республике Таджикистан, как и во всем мире, возрастает интерес к изучению механизмов повреждения и структурной перестройки органов эндокринной системы, вызванных различными патологическими агентами – физическими, химическими, лекарственными факторами [2, 6].

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) является генетическим аутоиммунным заболеванием. Эта сложная многофакторная нозологическая форма приводит к серьёзным нарушениям в системе иммунологического

статуса, обусловленным повышенной секрецией щитовидной железы (ЩЖ) – гормонов тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3), а также к изменениям сердечно-сосудистой, нервной систем и перерождению патологии в рак ЩЖ [1, 4, 7].

Из-за роста распространенности патологии ЩЖ в Таджикистане этому вопросу учёные уделяют довольно серьёзное внимание. В многочисленных научных публикациях рассмотрены особенности строения, функции и с разных позиций освещены клинические особенности, вопросы диагностики, патогенез и оперативное лечение заболеваний ЩЖ [2, 6, 4].

В то же время в научной литературе недостаточно информации по вопросам патоморфологических изменений ЩЖ при ДТЗ, в частности отсутствуют данные о количественных оценках (морфометрических показателей) параметров компонентов ЩЖ при ДТЗ.

Цель исследования

Выявление основных закономерностей морфологической и морфометрической перестройки компонентов щитовидной железы при диффузном токсическом зобе.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведено обследование ЩЖ у 22 пациентов с ДТЗ в возрасте от 36 до 60 лет, из них 14 женщин, 8 мужчин, прооперированных в отделении общей хирургии ГКБ №5 им. академика К.Т. Таджиева. Фактический материал для исследования в условиях нормы был получен от 14 трупов людей 2-го периода зрелого возраста (мужского и женского), смерть которых наступила от асфиксии, несовместимых с жизнью травм, острых нарушений кровообращения, инфаркта миокарда, инсульта и др. В материал для исследования в норме не включали лиц с заболеваниями органов иммунной системы и эндокринных органов.

Отпрепарированные ЩЖ освобождали от соединительной и жировой ткани, затем из средней части каждой доли железы вырезали пластинку толщиной 3-4 мм поперек для её последующего гистологического изучения. Железы вместе с бирками (данные больных) помещали в марлевые мешочки и опускали в 10% раствор нейтрального формалина. Зафиксированный материал заливали в парафин. Срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином Эрлиха, эозином и пикрофуксином по Ван–Гизону.

Наряду с изучением препаратов нами были проведены измерения диаметров фолликулов и высоты их эпителиальной выстилки с помощью окулярмикрометра. В каждой ЩЖ производили измерения в 79 фолликулах. Средний внутренний диаметр фолликулов определяли путём деления пополам суммы наибольшего и наименьшего диаметров.

Для установления средней высоты железистого эпителия измеряли высоту клеток выстилки каждого измеренного фолликула. Высчитывали индекс Брауна, деля средний диаметр фолликула на среднюю высоту фолликулярного эпителия. Для оценки результатов патоморфологических исследований использовали систему компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящую из светооптического микроскопа. Микропрепараты изучали под микроскопом Olympus CX 21 при разных увеличениях камерой Digital Microscope Camera Specification MC- DO 48 U (E).

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием компьютерной программы Biostat. Статистическую значимость различий абсолютных величин оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считались различия при величине $P<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Микроскопическим и морфометрическим методами у лиц 2-го периода зрелого возраста (контрольная группа – в норме) была изучена структурная организация ЩЖ. Исследование показало, что ЩЖ имеет типичное фолликулярное строение, причём более крупного размеры фолликулы вариабельной формы располагаются в периферической зоне (табл.). Из таблицы видно, что вне зависимости от пола, максимальные размеры диаметра фолликулов в периферической зоне ЩЖ больше, чем в центральной зоне (у мужчин – 150,6±1,3 мкм, у женщин – 143,9±1,0 мкм), в то время как в центральной зоне у мужчин 143,4±1,2 мкм; у женщин – 135,6±0,8 мкм). Высота фолликулярного эпителия соответственно в периферической зоне у мужчин 6,6±0,1 мкм; у женщин – 7,8±0,2 мкм; в центральной зоне – 6,5±0,1 мкм; 5,9±0,1 мкм; индекс накопления коллоида соответственно в периферической зоне ЩЖ у мужчин – 23,3±0,4; у женщин – 19,2±0,4; в центральной зоне ЩЖ у мужчин 22,5±0,4; у женщин – 24,3±0,7. Согласно полученным цифровым данным, минимальные и максимальные индивидуальные параметры компонентов фолликул ЩЖ, независимо от пола, максимальны в периферической зоне, минимальные значения – в центральной зоне (табл.).

Параметры компонентов фолликулов щитовидной железы у мужчин и женщин в норме и при диффузном токсическом зобе (n-79)

Параметры фолликулов M±m	Периферическая зона ЩЖ			
	Мужчины		Женщины	
	норма	ДТЗ	норма	ДТЗ
Диаметр фолликулов (мкм)	150,6±1,3	139,6±0,6 P<0,001	143,9±1,0	134,9±0,7 P<0,001
Высота фолликулярного эпителия (мкм)	6,6±0,1	7,3±0,3 P<0,05	7,8±0,2	8,7±0,2 P<0,001
Индекс накопления коллоида (Брауна)	23,3±0,4	20,9±0,7 P<0,001	19,2±0,4	16,2±0,4 P< 0,001
	Центральная зона ЩЖ			
	Мужчины		Женщины	
	норма	ДТЗ	норма	ДТЗ
Диаметр фолликул (мкм)	143,4±1,2	133,0±0,8 P <0,001	135,6±0,8	140,1±0,9 P<0,001
Высота фолликулярного эпителия (мкм)	6,5±0,1	7,9±0,2 P <0,001	5,9±0,1	6,1±0,2 P >0,05
Индекс накопления коллоида (Брауна)	22,5±0,4	18,2±0,6 P <0,001	24,3±0,7	24,7±0,8 P < 0,001

Примечание: статистическая значимость различия показателей в норме и при ДТЗ (по U-критерию Манна-Уитни)

При анализе гистологических препаратов, согласно нашим данным, наиболее характерным признаком ДТЗ является лимфоплазмоцитарная инфильтрация и вакуолизация коллоида в фолликулах (рис. 1). Диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация, как правило, преобладала над лимфоидной. Лимфоциты не только контактировали с фолликулами, но и пенетрировали в цитоплазму ацинарных клеток, чего не наблюдается в ЩЖ в норме.

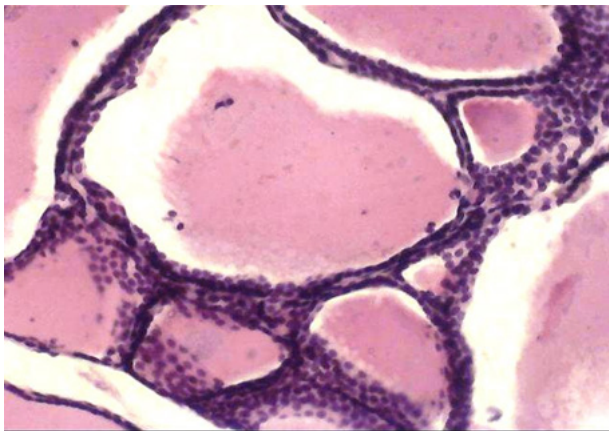


Рис. 1. Лимфоцитарные инфильтрации в межфолликулярной строме и вакуолизация коллоида в фолликулах ЩЖ при ДТЗ. Женщина 55 лет. Окраска гематоксилин-эозином, ув. × 200

Такую же картину могут дать и крупные лимфоидные фолликулы в периферической зоне ЩЖ. Ряд авторов [3, 5] считает, что гиперпластические процессы в тиреоидном эпителии при ДТЗ проявляются новообразованиями небольших фолликулов овальной и округлой формы, которые располагаются в центральной зоне ЩЖ. Помимо гиперплазии фолликулярного эпителия, также происходит гиперплазия экстрафолликулярного эпителия.

Морфологическое исследование показало, что интенсивность пролиферативных процессов у женщин более отчётлива, чем у мужчин, проявляющаяся уменьшением размеров фолликулов и высоты фолликулярного эпителия, снижением индекса накопления коллоида. Просветы фолликулов были растянуты коллоидом, приобретали неравные очертания, звёздчатый рисунок. Тиреоциты принимали уплощённую форму за счёт уменьшения размеров фолликула и растяжения его стенки накопившимся коллоидом. Коллоид в них окрашивался бледнее, нарастало количество резорбционых вакуолей, появлялись многочисленные мелкие фолликулы с высоким эпителием. Всё это сказывается на морфометрических

показателях эпителиальных компонентов фолликула.

Однако при оценке морфометрических исследований важнейших функционально-морфологических показателей (табл.) выявлено, что при ДТЗ у лиц женского пола чаще происходит сложная перестройка параметров компонентов фолликул ЩЖ, чем у мужчин.

Как следует из результатов количественного исследования, средний диаметр фолликулов в периферической зоне ЩЖ у мужчин, по сравнению с нормой (150,6±1,3 мкм), стал 139,6±0,6 мкм, а у женщин – соответственно 143,9±1,0 мкм (в контроле – 134,9±0,7 мкм).

Высота тиреоидного эпителия в этой зоне у мужчин и женщин при данной патологии равна 7,3±0,3 мкм и 8,7±0,2 мкм соответственно.

В центральной зоне ЩЖ при ДТЗ у мужчин и женщин, по сравнению с контрольной группой, установлена достоверная статистическая значимость (P<0,001) (табл.). В центральной зоне ЩЖ при ДТЗ соответственно у мужчин диаметр фолликулов равен 133,0±0,8 мкм; а у женщин – 140,1±0,9 мкм, в то время как высота эпителия фолликулов у мужчин (7,9±0,2 мкм) и у женщин (6,1±0,2 мкм) достоверно ниже (P<0,001), по сравнению с нормой. Изменение показателей эпителиальных компонентов фолликулов, т.е. снижение диаметра при нарастании высоты эпителия, привело к достоверному уменьшению индекса накопления коллоида (P<0,001) – индекса Брауна – во всех зонах ЩЖ (рис. 2).

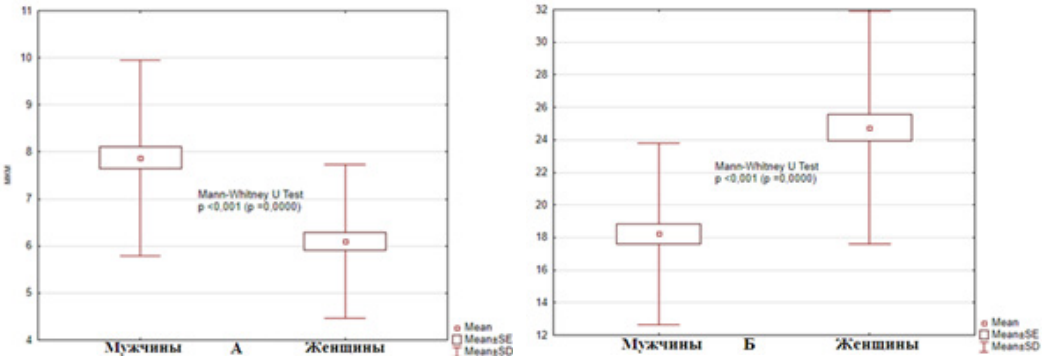


Рис. 2. Показатель компонентов фолликулов ЩЖ при ДТЗ.
А – высота фолликулярного эпителия, Б – индекс Брауна
По оси ординат – исследованного пола. Вертикальные отрезки – диаметр (мкм)

Изменения этих компонентов имели однонаправленный и пропорциональный характер.

Полученные нами данные об общей динамике индекса накопления коллоида полностью совпадают с данными других авторов [12, 14]. В целом, сходные по направленности и динамике морфологические результаты говорят о повышенной функциональной активности ЩЖ при ДТЗ. Так, средней уровни Т3, Т4, тиреотропного гормона у пациентов с ДТЗ составил 5,98±0,16 П моль/л, 22,33±0,70 П моль/л и 1,31±0,14 м Ед/л, а в контрольной группе – 5,46±0,16 П моль/л, 20,94±0,67 П моль/л и 1,75±0,18м Ед/л соответственно [10].

Анализ морфометрических показателей указывает на усиление процессов резорбции тиреоидного коллоида, т.е. на повышение функциональной активности ЩЖ при ДТЗ, поскольку активация резорбции коррелирует с повышенной секрецией тиреоидных гормонов [7, 14, 15], а не с накоплением их в коллоиде.

Заключение

Таким образом, полученная совокупность патоморфологических данных при ДТЗ свидетельствует о значительной степени морфологических изменений в виде гиперпластических процессов тиреоидного эпителия, а также оригинальных количественных морфометрических результатах важнейших функционально-морфологических показателей, характеризующих системно-пространственную реорганизацию структуры параметров фолликулов ЩЖ при ДТЗ, что свидетельствует о повышенной функциональной активности ЩЖ и пролиферации тиреоцитов, а также об уменьшении индекса накопления коллоида (показатель Брауна), приводящих к серьёзным нарушениям функции ЩЖ при ДТЗ.

Подробно описанные критерии параметров компонентов фолликулов ЩЖ при ДТЗ позволяют использовать их как руководство по количественному и морфометрическому исследованию ЩЖ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Абросимов А.Ю., Кожушная С.М. Морфологические особенности папиллярного рака щитовидной железы с очаговым высококлеточным компонентом // Архив патологии.- 2012.- №4.- С. 38-42.

2. Анварова Ш.С., Ниязова Н.Ф., Джураева С.Д., Иноятова Н.А. Заболевания эндокринной системы (этиология, патогенетические механизмы, клиника, дифференциальная диагностика, современные методы лечения, профилактика).- Душанбе, 2017.- 160 с.

3. Бутова О.А., Боташева В.С., Головко Е.М. Патогистологическая характеристика щитовидной железы при эндемическом зобе// Вестник Ставропольского государственного университета.- 2010.- №69.- С. 182-186.

4. Кахаров А.Н., Ибодова Г.Х. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения доброкачественного узлового и многоузлового зоба // Здравоохранение Таджикистана.- 2016.- №1. С. 77-82.

5. Шадлинский В.Б., Ганиева Г.М., Джанднерик К.Н., Исаева А.Б. Особенности структурных изменений сосудисто-стромального комплекса щитовидной железы при эутиреоидной и токсической формах зоба // Медицинской вестник Башкортостана.- 2014.- №3.- С. 91-94.

6. Якубова З.Х., Умарова М.Ф. Репродуктивное здоровье девочек с диффузным токсическим зобом // Вестник Авиценны.- 2011.- №3.- С. 118-120.

7. Verburg F., Reineres C. The association between multinodular goiter and thyroid cancer // Minerva Endocrinol.- 2010.- №3.-P. 187-192.

REFERENSES

1. Abrosimov A. Yu., Kozhushnaya S. M. Morfologicheskie osobennosti papillyarnogo raka shchitovidnoy zhelezy s ochagovym vysokokletochnym komponentom [Morphological features of papillary thyroid carcinoma with a focal tall-cell component]. *Arkhiv patologii – Archive of pathology*; 2012; 4: 38-42.

2. Anvarova Sh. S., Niyazova N. F., Dzhuraeva S. D., Inoyatova N. A. *Zabolevaniya endokrinnoy sistemy (etiologiya, patogeneticheskie mekhanizmy, klinika, differentsial'naya diagnostika, sovremennye metody lecheniya, profilaktika)* [Diseases of the endocrine system (etiology, pathogenetic mechanisms, clinic, differential diagnosis, modern methods of treatment, prevention)]. Dushanbe, 2017; 160.

3. Butova O. A., Botasheva V. S., Golovko E. M. Patogistologicheskaya kharakteristika shchitovidnoy zhelezy pri endemicheskom zobe [Pathohistological characteristics of the thyroid gland with endemic goiter]. *Vestnik Stavropolskogo gosudarstvennogo universiteta – Herald of Stavropol state University*, 2010; 69: 182-186.

4. Kakharov A. N., Ibodova G. Kh. Sovremennye aspekty diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya dobrokachestvennogo uzlovogo i mnogouzlovogo zoba [Modern aspects of diagnostics and surgical treatment of benign nodular and multi-nodular goiter]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana – Health care of Tajikistan*, 2016; 1: 77-82.

5. Shadlinskiy V. B., Ganieva G. M., Dzhandnerik K .N., Isaeva A. B. Osobennosti strukturnykh izmeneniy sosudisto-stromalnogo kompleksa shchitovidnoy zhelezy pri eutireoidnoy i toksicheskoy formakh zoba [The pecularities of thyroid vascular-stromal complex changes under euthyroid and toxic forms of goiter]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana – Medical Herald of Bashkortostan,* 2014; 3: 91-94.

6. Yakubova Z. Kh., Umarova M. F. Reproduktivnoe zdorove devochek s diffuznym toksicheskim zobom [Reproductive health of girls with diffuse toxic goiter]. *Vestnik Avitsenny – Avicenna Bulletin*, 2011; 3: 118-120.

7. Verburg F., Reineres C. The association between multinodular goiter and thyroid cancer. *Minerva Endocrinologica*, 2010; 3: 187-192.

Сведения об авторах:

Давлатов Имомхуджа Амиршоевич – старший преподаватель кафедры анатомии человека им. Я.А.Рахимова ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992)918 38 57 63; e-mail: davlatov_imomkhoja@mail.ru

Гулов Махмадшох Курбоналиевич – профессор кафедры общей хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992)907 72 31 10; e-mail: gulov_m.said@mail.ru

Курбонов Саид – профессор кафедры анатомии человека им. Я.А.Рахимова ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992)901 05 21 07; e-mail: kurbonov.said@mail.ru

Information about authors:

Davlatov Imomkhudzha Amirshoevich – Senior Lecturer of the Department of Human Anatomy named after Ya.A. Rakhimov of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992)918 38 57 63; e-mail: davlatov_imomkhoja@mail.ru

Gulov Makhmadshokh Kurbonalievich – Professor at the Department of General Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992)907 72 31 10; e-mail: gulov_m.said@mail.ru

Kurbonov Said – Professor at the Department of Human Anatomy named after Ya.A. Rakhimov of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992)901 05 21 07; e-mail: kurbonov.said@mail.ru

ТАВСИФИ МОРФОМЕТРИИ ПАРАМЕТРҲОИ ҶУЗЪҲОИ ҒАДУДИ СИПАРШАКЛ ҲАНГОМИ ҶОҒАРИ ПАҲНЁФТАИ ТОКСИКӢ

[1]ДАВЛАТОВ И.А., [2]ГУЛОВ М.Қ., [1]ҚУРБОНОВ С.

[1]Кафедраи анатомияи одами ба номи Я.А. Раҳимови ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино
[2]Кафедраи ҷарроҳии умумии №1 ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Мақсади тадқиқот. *Ошкор намудани намунаҳои асосии морфологӣ ва морфометрии ҷузъҳои ғадуди сипаршакл ҳангоми ҷоғари паҳнёфтаи токсикӣ.*
Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Таҳлили морфометрӣ ва гистологии параметрҳои фолликулҳои ғадуди сипаршакл (ҒС) дар дар 14 нафар одамони солим, ки бар асари ҳодисаҳои нохуш фавтидаанд ва дар 22 бемори синни аз 36-60-солаи гирифтори ҷоғари паҳнёфтаи токсикӣ (ҶПТ) мардҳо 4 (18,2%), занҳо-18 (81,8%) гузаронида шуд.*
Натиҷаҳо. *Тағйиротҳои патоморфологӣ ҳангоми ҶПТ дар намуди ҷараёнҳои гиперпластикии эпителии тиреоидӣ намудор мегарданд, ки нишондодҳои функтсионалӣ-морфологӣ доир ба азнавташкилдиҳии системаи фазоии сохтори фолликулҳои ҒС ҳангоми ҶПТ гувоҳи медиҳанд. Ҳамаи ин аз фаъолияти баланди функтсияи ҒС ва паҳншавии тиреотситҳо, инчунин паст шудани индекси ҷамъшавии коллоидҳо (нишондиҳандаи Браун) дарак медиҳад, ки дар натиҷа осеббинии сахти функтсияи ҒС ҳангомӣ ҶПТ ба амал меояд.*
Хулоса. *Меъёрҳои тасвиршудаи параметрҳои фолликулҳоро ҳангоми ҷоғари паҳнёфтаи токсикӣ метавон ҳамчун меъёрҳои миқдорӣ ва морфологӣ ҳангоми тадқиқоти ҒС истифода намуд.*
Калимаҳои асосӣ: *ғадуди сипаршакл, ҷоғари паҳнёфтаи токсикӣ, фолликулҳо, морфометрӣ, патоморфология*

УДК 616-053.2; 616.248 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-18-24**

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ИСМОИЛОВ К.И., ШАРИПОВА М.М.

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Цель исследования. *Изучить функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой.*

Материал и методы. *Под наблюдением находились 38 детей с бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 5 до 14 лет, разделенных на 2 группы: 1 – 18 детей в возрасте от 5 до 10 лет; 2 – 20 детей в возрасте от 11 до 14 лет. Критерием исключения был астматический статус. Контрольную группу составили здоровых 20 детей соответствующего возраста.*

Всем больным проведены спирография и электрокардиографическое исследование.

Результаты. *В приступном периоде БА преобладает обструктивная вентиляционная недостаточность, что сопровождается стойким изменением объёмно-скоростных показателей, многообразие и степень выраженности которых определялись периодом, тяжестью и длительностью болезни.*

У 11 детей в приступном и у 17 детей в постприступном периодах на ЭКГ отмечалось снижение зубца Р, высокоамплитудный куполообразный зубец Т гипоксического характера. Отклонения сегмента ST наблюдались в постприступном периоде у 21 ребёнка и в приступном периоде – у 29 детей.

Заключение. *Данные ЭКГ свидетельствуют о нарушении метаболизма, дистрофических процессах и вероятных электролитных и вегетативных изменениях в сердечной мышце.*

Ключевые слова: *дети, бронхиальная астма, сердце, функция внешнего дыхания*

FEATURES OF EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION AND CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

ISMOILOV K.I., SHARIPOVA M.M.

Department of Pediatric Diseases №2 of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. *To study the functions of external respiration and cardiovascular system in children with bronchial asthma.*

Material and methods. *38 children with bronchial asthma (BA) aged from 5 to 14 years, divided into 2 groups, were under observation: 1 – 18 children aged afrom 5 to 10 years; 2 – 20 children aged from 11 to 14 years. The exclusion criterion was asthmatic status. The control group consisted of 20 healthy children of the appropriate age.*

Spirography and electrocardiographic examination were performed to all patients.

Results. *In the attack period of BA, obstructive ventilation insufficiency prevails. This has been accompanied by persistent change of volume-speed indicators, the variety and severity of which were determined by the period, severity and duration of the disease.*

In 11 children in the attack and in 17 children in the post-attack period, the ECG showed a decrease in the P wave, a high-amplitude dome-shaped T wave of a hypoxic nature. ST segment deviations were observed in 21 children in the post-attack period and in 29 children in the attack period.

Conclusion. *ECG data attest to metabolic disorders, dystrophic processes and probable electrolyte and vegetative changes in the heart muscle.*

Key words: *children, bronchial asthma, heart, external respiration function.*

Актуальность

Повсеместное повышение количества аллергических заболеваний, обусловленное ухудшением экологических условий, повышением роли психоэмоциональных факторов в условиях общей глобализации, отражается и на заболеваемости бронхиальной астмой [1, 6, 7].

На сегодняшний день одной из актуальных проблем в медицине являются вопросы диагностики и лечения бронхиальной астмы (БА) вследствие ее большого распространения и увеличения встречаемости патологии во всем мире, при этом часто наблюдаются случаи тяжелого течения с неблагоприятным прогнозом в раннем возрасте [1, 4]. Одним из

тяжелейших хронических заболеваний дыхательной системы является БА. В последние годы отмечается её учащение и утяжеление. У 40% взрослых бронхиальная астма в среднем начинается в детском возрасте. Соотношение заболевания в зависимости от пола и возраста следующее: 2:1 в пользу мальчиков до 10 лет, а после 10-летнего возраста это соотношение выравнивается для детей обоего пола [7].

Согласно нынешним данным, БА – это хроническое воспалительное заболевание дыхательного тракта с участием клеток (тучных, эозинофилов, Т-лимфоцитов), медиаторов аллергии и воспаления, проявляющееся у лиц с повышенной чувствительностью бронхов, что соответствует определению ВОЗ и Национального института сердца, лёгких и крови (США) [1, 6].

В Республике Таджикистан эта проблема приобретает особую актуальность из-за природно–климатических условий: палящего солнца в весенне-летне-осенний периоды года, скудности осадков, низкого ветрового режима с низкой самоочищающейся способностью атмосферного воздуха. Небольшая относительная влажность, высокий температурный режим, сухость горного воздуха усиливают влагопотери бронхов, предрасполагают к возникновению дистрофических изменений. Определенную роль играет и продолжительный период цветения чинар, злаковых, полевых растений, что в совокупности приводит к возникновению обструктивных заболеваний бронхолёгочной системы у жителей. Эти данные находят подтверждение в отчетах медико-социальной статистики [5, 8].

Изучение функции внешнего дыхания (ФВД) значимо облегчает задачу врачей для постановки правильного и своевременного диагноза [5, 7, 8].

Одной из актуальных проблем современной педиатрии является изучение функциональной взаимосвязи сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Утяжеление течения БА часто приводит к нарушениям в сердечно-сосудистой системе [6, 7].

Усугубление течения БА у детей способствует существенным изменениям сердечно-сосудистой системы, что определено тесной функциональной взаимосвязью органов кровообращения и дыхания. Изменение внутрисердечного кровообращения и сократительной способности миокарда с вероятным развитием в дальнейшем легочного сердца, дистрофические трансформации, нарушение сердечного ритма – все это ухудшает прогноз БА и качество жизни больных [2, 4]. Огромное значение имеет последовательность возникновения нарушений и степень поражения системы кровообращения [2, 3].

Существенное значение при оценке состояния малого круга кровообращения приобретает установление скорости кровотока и давление в легочной артерии (ЛА). Для диагностики легочной гипертензии существенное значение приобретает подъем среднего давления в ЛА свыше 25 мм рт.ст. [6].

Во многом тяжесть течения и прогноз бронхиальной астмы зависят от того, насколько в патологический процесс вовлечена сердечно-сосудистая система, так как взаимосвязана с механизмом развития болезни [4, 6]. В то же время, несмотря на очевидную значимость, данный аспект проблемы не подвергался специальному скрупулезному изучению у детей.

Цель исследования

Изучение функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 38 больных с бронхиальной астмой в возрасте от 5 до 14 лет, находившихся на стационарном лечение в ГУ «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан» в детском пульмонологическом отделении. В зависимости от возраста дети были разделены на две группы. В первую группу вошли 18 детей от 5 до 10 лет, во вторую – 20 детей от 11 до 14 лет. Критерием исключения являются дети с астматическим статусом. Контрольную группу составили 20 детей соответствующего возраста.

Для изучения ФВД, в частности, определения степени обструкции бронхов, применяются различные методы, но наиболее распространенное применение находит измерение форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) и объединенное с ним измерение форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ), а также измерение форсированной (пиковой) скорости выдоха (ПСВ). Основным критерием для диагностики БА является существенное повышение ОФВ (более 12%) и ПСВ (более 15%) после ингаляции β2-агонистов короткого действия.

Нужные приборы: спирометры, разрешающие определить форсированную жизненную емкость лёгких и объём форсированного выдоха за 1 секунду.

Обследование сердечно-сосудистой системы осуществляли методом электрокардиографии (ЭКГ) по общепринятой методике на

аппарате "BIOCAREECT-1200", в покое, синхронно в 12 общепринятых отведениях при скорости записи 50 мм/сек. ЭКГ записывали в состоянии покоя, в положении больного лёжа на спине. Полученные данные сравнивались со средними возрастными нормативами (Мурашко В.В., Струпинский А.В., 1991).

Полученные результаты обработаны с помощью программы «Statistica 6.0» (StatSoftInc., USA). Для сравнения двух независимых групп исследования между собой использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, для зависимых – критерий Вилкоксона. Множественные сравнения зависимых выборок проводили по ANOVA Фридмана, независимых – по Н-критерию Крускала-Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Состояние функции внешнего дыхания изучали на основе данных клинической картины, характера осложнений, степени тяжести заболевания и дыхательной недостаточности. Исследование функции внешнего дыхания обнаружило стойкие видоизменения объёмно-скоростных показателей, многообразие и выраженность которых определялись периодом, тяжестью и давностью болезни. В приступном периоде отмечалось превалирование обструктивной вентиляционной недостаточности у пациентов с атопической формой БА. Выраженность закупорки просвета бронхов зависела от степени тяжести течения заболевания и её давности. Обструкция бронхов максимально проявлялась у детей, длительность заболевания которых достигала более 6 лет. Степень сохраняющейся обструкции в период ремиссии напрямую зависит от длительности и формы болезни. У больных 2-й группы ЖЕЛ (VC) (л), резервный объём выдоха (РОВ) оказались существенно пониженными в результате хронического течения патологического процесса, наличия органических изменений бронхов и паренхимы легких, эмфиземы легких, высокого расположения диафрагмы всех показателей внешнего дыхания, по сравнению с больными 1-ой группы.

Как показали наши исследования, ни в одной из групп величины фактической жизненной ёмкости лёгких и объём форсированного выдоха за 1 сек. не доходили до нормальных значений, что подтверждает необратимость модификаций стенки бронхов и ткани легкого при БА давностью более 6 лет.

Нарушения ФВД закономерно отмечались у всех исследованных пациентов. Спирографическое исследование у всех больных, в зависимости от периода болезни (приступ, после- и межприступный периоды), обнаружило уменьшение ОФВ1 в среднем от 61,5±3,70% до 84,3±5,33% и минутной вентиляции легких (МВЛ) – в среднем от 59,1±4,21% до 81,7±6,31%, что сочеталось с увеличением остаточного объема легких (ООЛ) от 117,4±6,01% до 93,1±5,25%. В период обострения заболевания наблюдалось преобладание обструктивной вентиляционной недостаточности у обеих групп больных, что сопровождалось стойким изменениям объёмно-скоростных показателей, многообразие и степень выраженности которых определяли в зависимости от периода, тяжести и давности болезни. У 24 детей обеих групп больных обструкция бронхов стойко держалась и вне приступов удушья. Уровень сохраняющейся обструкции бронхов в межприступном периоде напрямую зависел от причины и давности заболевания.

Таблица 1

Статические лёгочные объемы у детей, больных БА, в межприступном периоде (n=38)

Группы	ОЕЛ, %д	ФОЕ, %д	ОО, %д	ФОЕ/ОЕЛ, %	ОО/ОЕЛ, %
1	90,61±3,18	85,49±5,11	86,33±8,47	42,70±1,12	19,48±1,61
2	88,67±2,09	95,0±3,73	95,40±5,72	41,70±1,16	21,30±1,94
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Таблица 2

Динамические лёгочные объёмы у детей, больных БА, в межприступном периоде (n=38)

Группы	ЖЕЛ, %д	МВЛ, %д	ОФВ1, %д	ИТ, %д	ОО/ОЕЛ, %
1 (n=51)	85,17±3,39	39,45±2,15	59,2±3,10	93%	19,48±1,61
2 (n=51)	83,11±1,89	41,40±2,29	61,5±2,70	91%	21,30±1,94
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)

Средние величины статических и динамических лёгочных объёмов, полученные в наших исследованиях, представлены в таблицах 1 и 2.

Статические легочные объемы (ОЕЛ, ОО, ФОЕ, ФОЕ/ОЕЛ) у исследуемых обеих групп детей с БА оказались несколько большими при сопоставлении с аналогичными показателями детей контрольной группы. В то же время показатели динамических легочных объемов (МВЛ, ОФВ, ЖЕЛ и ИТ) были достоверно ниже соответствующих показателей контрольной группы ($p<0,05$).

Эти данные свидетельствуют о том, что у детей, больных бронхиальной астмой, в межприступном периоде болезни имеется скрытый бронхоспазм. При сравнении исследуемых параметров между двумя группами также выявлена существенная разница ($p<0,05$).

Индивидуальный анализ также обнаружил у всех детей с БА существенные сдвиги от нормы.

Эти данные указывают на присутствие скрытого бронхоспазма даже в межприступном периоде болезни, что свидетельствует об обструктивной вентиляционной недостаточности у обследованных больных.

Таким образом, результаты нашего исследования являются свидетельством того, что у детей, больных БА, в межприступном периоде, независимо от продолжительности, лёгочные объёмы не достигают значений здоровых сверстников. Полученные данные являются доказательством наличия скрытого бронхоспазма у детей с бронхиальной астмой даже в межприступном периоде болезни.

Электрокардиографическое исследование осуществлено 38 детям, больным бронхиальной астмой, во все периоды болезни.

Обнаруженные нами изменения ЭКГ и их частота у детей с данным заболеванием представлены в таблице 3.

При анализе электрокардиографических данных выявлено существенное нарушение биоэлектрической активности миокарда. Изменения сердечного ритма в виде синусовой тахикардии и тахиаритмии обнаружены у 37 детей (97,4%) в межприступном периоде, у 36 детей (94,7%) и 38 детей (100%) постприступном и приступном периодах, соответственно. Как известно, наличие синусовой аритмии – изменение, присущее и здоровым детям всех возрастных групп. Так, по данным М.К. Осколковой (1988), у здоровых детей в возрасте от 9 мес. до 16 лет синусовая аритмия встречается в 94% случаев.

Таблица 3

Электрокардиографические показатели у детей при БА

Показатели ЭКГ	**Приступный период**	**Пост-приступный**	**Меж-приступный**
Синусовая тахикардия	36 (95%)	24 (65%)	21 (55%)
Уплощение предсердного зубца	14 (36%)	6 (16%)	4 (11%)
Снижение амплитуды зубца “Т”	22 (60%)	16 (44%)	4 (11%)
Высокоамплитудный, куполообразный зубец “Т”	6 (16%)	4 (11%)	–
Смещение сегмента“S-T”	25 (67%)	16 (44%)	–
Частичная блокада правой ножки пучка Гиса	16 (44%)	15 (40%)	–

Характеризуя основные зубцы ЭКГ, следует, прежде всего, отметить деформацию и снижение амплитуды предсердного зубца. Деформация предсердного зубца регистрировалась во многих отведениях и выражалась в его зазубренности и расщепленности. На возможности расщепления зубца Р во II и III отведениях у здоровых детей указывали О.Г. Саломатина (1970), М.К. Осколкова (1988), объясняя это асинхронизмом возбуждения правого и левого предсердий.

Перегрузка правых отделов сердца была выявлена у 10 больных детей и проявлялась в виде подъема амплитуды зубца Р во II и III стандартных отведениях, avR, V1 и V2 грудных отведениях.

Уплощение зубца Р обнаружено во все периоды БА у 11 детей, у 30 детей и у 16 детей. Выявленные изменения зубца Р объясняются присутствием дистрофических изменений в миокарде предсердий, таких, как гипертрофия предсердий, приводящая в дальнейшем к «Cor pulmonale». Также обнаруживалась

патологическая трансформация амплитуды зубца R до 35-40 мм, RV5-RV6>RV4, при глубоком зубце S в отведениях V2-V3 (до 30 мм) у 30 детей, что составляет (88,9%). В некоторых случаях выявлены нарушения атриовентрикулярной проводимости, которое проявляется в виде укорочения интервала P-Q, а также предсердные экстрасистолии. У многих обследованных достаточно часто обнаружены признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса, которая проявлялась в виде зазубренности зубца S в правых грудных отведениях. Также вышеуказанные изменения регистрировались у большинства больных, даже в межприступном периоде болезни – у 25 детей, у половины детей в приступном периоде – 20 человек. Значительное отклонение также наблюдалось в конечном зубце желудочкового комплекса. В левых грудных отведениях (V4-V6) в основном наблюдается смещение амплитуды зубца Т – у 12, 31 и 25 детей, соответственно. Наряду со снижением у 11 детей первой и у 17 детей второй группы с БА в приступном и постприступном периодах наблюдался высокоамплитудный куполообразный зубец Т, так называемого «гипоксического» характера. Подобные изменения отмечались у больных в постприступном и приступном периоде – 23 и 26 соответственно.

Депрессия сегмента ST выявлена в постприступном периоде у 21 ребёнка и в приступном периоде – у 28 детей. Выявленные изменения зубца Т и сегмента ST свидетельствуют об отклонении метаболических процессов в сердечной мышце, об исходе дистрофических изменений в нем, в то же время и о возможных вегетативных и электролитных нарушениях.

Анализ изменений ЭКГ в зависимости от периода болезни показал, что чаще встречается резкое снижение активности миокарда правого желудочка и увеличение электрической систолы, все указанное свидетельствует о развитии миокардиодистрофии.

Таким образом, обнаруженные нами изменения при ЭКГ подтверждают наличие миокардиодистрофии и развитие «Cor pulmonale» у 3 детей 2-й группы со стажем болезни более 5 лет и часто возникающими приступами обострения.

Заключение

В приступном периоде БА наблюдалось преобладание обструктивной вентиляционной недостаточности, что сопровождалось стойким изменением объёмно-скоростных показателей, многообразие и степень выраженности которых определялись периодом, тяжестью и длительностью болезни.

Наряду со снижением зубца Р, у 11 и у 17 детей с БА в приступном и постприступном периодах обнаруживался высокоамплитудный, куполообразный зубец Т так называемого «гипоксического» характера. Отклонения сегмента ST наблюдались в постприступном периоде у 21 ребёнка и во время приступа – у 29 детей. Выше приведенные отклонения зубца Т и сегмента ST свидетельствуют об изменении метаболических процессов в сердечной мышце, как следствие дистрофических нарушений, так и вероятных электролитных и вегетативных изменений, что свидетельствует о развитии «Cor pulmonale» у 2-х детей 2-й группы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Фармакогнетические маркёры эффективности терапии детей с атопической бронхиальной астмой // Экспериментальная и клиническая фармакология.- 2016.- №11.- С. 35-40.

2. Баранов А.А., Хаитова Р.М. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров.- М., 2010.- 246 с.

3. Баранов А.А., Намазова-Баранов Л.С., Хаитов Р.М и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой.- М., 2016.- С. 33.

4. Будневский Ф.В. Возможности контроля над бронхиальной астмой: роль малых дыхательных путей

REFERENCES

1. Balabolkin I. I. Farmakogneticheskie markery effektivnosti terapii detey s atopicheskoy bronkhialnoy astmoy [Pharmacognetic markers of the effectiveness of treatment of children with atopic bronchial asthma]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya - Experimental and clinical pharmacology*, 2016; 11: 35-40.

2. Baranov A. A., Khaitova R. M. *Allergologiya i immunologiya. Klinicheskie rekomendatsii dlya pediatrov* [Allergology and immunology. Clinical guidelines for pediatricians]. Moscow, 2010; 246.

3. Baranov A. A., Namazova-Baranov L. S., Khaitov R. M., *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi detyam s bronkhialnoy astmoy* [Federal clinical guidelines for the provision of medical care for children with bronchial asthma]. Moscow, 2016; 33.

4. Budnevskiy F. V. Vozmozhnosti kontrolya nad bronkhialnoy astmoy: rol malykh dykhatelnykh putey

// Пульмонология.- 2011.- №2.- С. 101-108.

5. Елисеева Т.И., Балаболкин И.И. Современные технологии контроля бронхиальной астмы у детей (обзор) // Современные технологии в медицине.- 2015.- №2.- С. 168-184.

6. Лебеденко А.А., Семерник О.Е. Нейрогуморальные аспекты обострения бронхиальной астмы у детей //Пульмонология.- 2013.- №5.- С.36-39.

7. Маркова Т.П., Ким М.Н. и др. Особенности патогенеза и врожденного иммунитета при бронхиальной астме //Педиатрия.– 2016.- Т.95, №4.- С.110-115.

8. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика.- М.: Оригинал-макет, 2012.- 184 с.

[Possibilities of control over the bronchial asthma: the role of small airways]. *Pulmonologiya – Pulmonology*, 2011; 2: 101-108.

5. Eliseeva T. I., Balabolkin I. I. Sovremennye tekhnologii kontrolya bronkhialnoy astmy u detey (obzor) [Modern technologies for the control of bronchial asthma in children (review)]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine – Modern technologies in medicine*, 2015; 2: 168-184.

6. Lebedenko A. A., Semernik O. E. Neyrogumoralnye aspekty obostreniya bronkhialnoy astmy u detey [Neurohumoral aspects of exacerbation of bronchial asthma in children]. *Pulmonologiya – Pulmonology*, 2013; 5: 36-39.

7. Markova T. P., Kim M. N., Osobennosti patogeneza i vrozhdennogo immuniteta pri bronkhialnoy astme [Features of pathogenesis and innate immunity in bronchial asthma]. *Pediatriya – Pediatrics*, 2016; 95 (4): 110-115.

8. Natsionalnaya programma «Bronkhialnaya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika» [National program "Bronchial asthma in children. Treatment strategy and prevention]. Moscow, Original-maket Publ., 2012; 184.

Сведения об авторах:

Исмоилов Комилджон Исроилович – зав. кафедрой детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н., профессор; e-mail: IsmoilovK@mail.ru

Шарипова Мавлуда Мирзомуддиновна – ассистент кафедры детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино; e-mail: mavluda.sharipova.1988@mail.ru

Information about authors:

Ismoilov Komildzhon Isroilovich – Head of the Department of Pediatric Diseases №2 of the Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, Professor; e-mail: IsmoilovK@mail.ru, tel: 985-12-78-45

Sharipova Mavluda Mirzomuddinovna – Assistant of the Department of Pediatric Diseases №2 of the Tajik State Medical University, e-mail: mavluda.sharipova.1988@mail.ru

ХУСУСИЯТҲО ВА ФУНКТСИЯИ НАФАСГИРИИ БЕРУНА ВА СИСТЕМАИ ДИЛУ РАГҲО ДАР КЎДАКОНИ МУБТАЛОИ АСТМАИ БРОНХИАЛӢ

ИСМОИЛОВ К.И., ШАРИПОВА М.М.

Кафедраи бемориҳои кўдакона №2, ДДТТ ба номи Абўалӣ ибни Сино

***Мақсади тадқиқот**. Омўзиши функтсияи нафасгирии беруна ва системаи дилу рагҳо дар кўдакони мубталои астмаи бронхиалӣ.*

***Мавод ва усулҳои тадқиқот**. Дар зери назорат 38 кўдаки гирифтори бемории астмаи бронхиалӣ, синнашон аз 5 то 14 сола, ки ба 2 гуруҳ ҷудо карда шуданд, қарор доштанд. Ба гурўҳи 1-ум 18 кўдаки аз 5 то 10 сола ва ба гурўҳи дуюм 20 кўдаки аз 11 то 14 сола ворид карда шуданд. Меъёри истисноӣ мақоми асматикӣ буд. Гурўҳи санҷиширо 20 нафар кўдаки солими синну солашон мувофиқ ташкил медод. Ба ҳамаи кўдакон спирография ва тадқиқоти электрокардиографӣ гузаронида шуд.*

***Натиҷаҳо**. Дар давраи хурўҷии астмаи бронхиалӣ норасогии обструктивию вентилятсионӣ ба назар расид, ки бо дигаргуниҳои устувори нишондодҳои андозавию суръатӣ вобастагӣ дорад. Гуногунӣ ва дараҷаи ифодаокӣ аз давра, давомнокӣ ва вазнинии беморӣ вобаста аст.*

Дар 11 кўдак дар давраи хурўҷ ва дар 17 кўдак дар давраи баъдихурўҷӣ ҳангоми электрокардиография пастшавии дандонаи чатрмонанди баландамплитудаи Р-и характери гипоксикӣ дошта зоҳир гашт. Берун фаромадани сегменти ST дар 21 кўдак дар давраи хурўҷ ва дар 29 кўдак дар давраи баъдихурўҷ ба назар расид.

***Хулоса**. Ҳангоми эхокардиография дар беморони БИД ва МҒМ дисфункцияҳои гуногуни сегменталӣ ва умумии қисматҳои дил муайян карда мешаванд. Ҳангоми БИД афзоиши нишондиҳандаҳои миёнаи АНД, АНС ва МЧ дар ва гипертрофияи меъдачаи чапи дил ошкор карда мешавад. Дар беморони БҒМ афзоиши ҳаҷмҳои ниҳоии ситоликӣ ва диастоликии МЧД ошкор мегардад, ки аз фишори баланд дар доираи хурди хунгардиш гувоҳӣ медиҳад.*

***Калимаҳои асосӣ:** кўдакон, астмаи бронхиалӣ, дил, функтсияи нафасгирии беруна*

УДК 61:364-57 (575.3-191.2) **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-25-31**

ОЦЕНКА СОЦИАЛЬНОЙ МОДЕЛИ РЕАБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ В РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКАНСКОГО ПОДЧИНЕНИЯ

МАГЗУМОВА Ф.П., ХАКНАЗАРОВ С.Ш., АБДУРАХИМОВ А.А., МАХМУДОВА Р.И., ДЕВЛОХОВ С.С.

ГУ «НИИ медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов» МЗиСЗН РТ
Государственная служба медико-социальной экспертизы г. Душанбе

Цель исследования. *Провести анализ функционирования медицинской и социальной моделей реабилитации, социально-профессионального благополучия инвалидов, потребностей людей с ограниченными возможностями в различных формах социальной защиты в районах республиканского подчинения РТ. На основании полученных данных создать научно-обоснованную систему экспертизы и реабилитации инвалидов в социально-экономических условиях Таджикистана.*
Материал и методы. *Проведен анализ основных показателей жизнедеятельности 140 инвалидов на всех трёх этапах реабилитации из районов республиканского подчинения РТ.*
Использовали специально разработанную анкету, содержащую 55 целенаправленных вопросов. Для анализа функционирования социальной моделей реабилитации в анкете выделены по 16 целенаправленных вопросов в каждом блоке.
Результаты. *Больше половины опрошенных инвалидов входят в категорию малообеспеченных, так как живут на минимальную пенсию, без дополнительных доходов. В связи с этим необходимо принять решение о расширении и своевременном оказании социальных услуг. Наличие работы является немаловажным фактором в жизни инвалида, т.к. 71% из обследованных являются лицами трудоспособного возраста. Из всех опрошенных лишь 45% могут себя обслуживать, 78% не получают социальную помощь.*
Заключение. *Действующая в Республике инфраструктура социальной модели реабилитации инвалидов требует дальнейшего улучшения. Необходимо решать вопросы о переквалификации инвалидов с предоставлением им возможности трудоустройства.*
Ключевые слова: *инвалидность, дети-инвалиды, медико-социальная реабилитация, социальная модель*

EVALUATION OF THE SOCIAL MODEL OF REHABILITATION OF THE DISABLED IN THE DISTRICTS OF REPUBLICAN SUBORDINATION

MAGZUMOVA F.P., KHAKNAZAROV S.SH., ABDURAKHIMOV A.A., MAKHMUDOVA R.I., DEVLOKHOV S.S.

[1]SI "Scientific and Research Institute of Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons" of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan
[2]State Service for Medical and Social Expertise of Dushanbe city

Aim. *To undertake an analysis of functioning of medical and social models of rehabilitation, social and professional well-being of disabled people, needs of people with disabilities in various forms of social protection in the Districts of Republican Subordination of the Republic of Tajikistan. In accordance with the obtained data to create a scientifically based system of examination and rehabilitation of disabled persons in the socio-economic conditions of Tajikistan.*
Material and Methods. *The main indicators of life of 140 disabled people at all three stages of rehabilitation from the Districts of Republican Subordination of the Republic of Tajikistan analysed.*
A specially designed questionnaire containing 55 targeted questions was used. To analyze the functioning of social rehabilitation models, the questionnaire identified 16 targeted questions in each block.
Results. *More than half of the respondents with disabilities included to the category of low-income, as they live on a minimum pension, without additional income. In this regard, it is necessary to take a decision on the expansion and timely provision of social services. Availability of work is an important factor in the life of a disabled person, as 71% of the surveyed are persons of working age. Of all respondents, only 45% can serve themselves, 78% do not receive social assistance.*
Conclusion. *The existing infrastructure of the social model of rehabilitation of disabled people in the Republic requires further improvement. It is necessary to solve the issues of retraining of disabled people in providing the employment opportunities.*
Key words: *disability, children with disabilities, medical and social rehabilitation, social model*

Актуальность

В Таджикистане переход на сопоставимые с международными стандартами критерии инвалидности стал обязательным с принятием в 2010 году Закона Республики Таджикистан «О социальной защите инвалидов». Кроме определения статуса инвалидности, важное место отводится занятости, обучению либо переобучению, воспитанию, предоставлению технических средств и приспособлений, позволяющих беспрепятственный доступ инвалидов к объектам необходимой инфраструктуры и информации [1-3]. В связи с чем в республике должна вырабатываться новая идеология в оценке инвалидности, роли семьи и государственной политики в отношении к лицам с ограниченными возможностями, в преодолении и смягчении её социальных последствий, в частности относительно снятия барьеров общения, самореализации и преодоления комплексов [5, 7]. Отказ от стереотипов позволяет пересмотреть отношение общества к инвалидам и предоставить возможные условия активного участия их в социальной жизни [6].

Если в ранее существующую медицинскую модель инвалидности входило понятие устранение «дефекта» либо приспособление инвалида к окружению, то социальная модель ориентирована на создании для инвалидов такой окружающей среды, в которой они могут как можно более максимально интегрироваться в общество [6].

Социальная и медицинская модели инвалидности в функционировании людей с ограниченными возможностями должны находиться в тесной взаимосвязи согласно степени и глубины признания инвалидов равноправными членами общества, причем обе эти модели должны одновременно учитываться при работе с ними, используясь параллельно [8].

Существенным компонентом помощи инвалидам при медицинской модели является предоставление им различного рода компенсаций, установления льгот, пособий, социальных пенсий по нетрудоспособности, приверженность к социальной модели позволяет проанализировать весь спектр «факторов инвалидности» и разработать адекватные меры по снижению уровня или недопущению создания различных препятствующих барьеров внешней среды для людей с ограниченными возможностями [7, 8].

В этой связи очень важен сбор полной информации по социальному анамнезу, что позволит в дальнейшем оценить потребности индивида с ограниченными возможностями в различных формах социальной защиты, уточнить статус реабилитируемого, его образ жизни.

Цель исследования

Провести анализ функционирования медицинской и социальной моделей реабилитации, социально-профессионального благополучия инвалидов, потребностей людей с ограниченными возможностями в различных формах социальной защиты в районах республиканского подчинения РТ. На основании полученных данных создать научно-обоснованную систему экспертизы и реабилитации инвалидов в социально-экономических условиях Таджикистана.

Материал и методы исследования

Медико-социологический опрос инвалидов проводили в районах республиканского подчинения (РРП): Турсунзаде, Шахринав, Файзабад и Рогун. Опрос проводился в 2014-2015 годах, всего было опрошено 140 человек. Исследованию подвергались основные показатели жизнедеятельности инвалидов на всех трёх этапах реабилитации. Использовали специально разработанную анкету, содержащую 55 целенаправленных вопросов, в том числе касающихся социального статуса респондентов. Анкета недееспособных лиц заполнялась со слов самих инвалидов либо опекуна, родителей, близких. Опрос респондентов проводили в лечебно-профилактических учреждениях и на дому. Перед раздачей анкет всех информировали о целях и важности проведения анкетирования, порядке заполнения анкет и анонимности ответов. У всех получено согласие на проведение анкетирования. Количество опрашиваемых составляло 6-7% от общего количества инвалидов, проживающих на данной территории. Для анализа функционирования медицинской и социальной моделей реабилитации в анкете использовали по 26 целенаправленных вопросов в каждом блоке. После проведенной статистической обработки наиболее значимые вопросы были интерпретированы и объединены в таблицы.

Результаты и их обсуждение

Всего было опрошено 140 респондентов в РРП. Мужчины составили 61%, женщины – 39%. В возрастном соотношении: дети-инвалиды – 15%, трудоспособный возраст – 63%, старше 60 лет – 20% респондентов. В структуре распределения респондентов по группам инвалидности большую часть составили инвалиды III группы – 39%, II группа – с правом работы 12%, без права работы – 26%. Инвалидов I группы было 16%, среди них детей-инвалидов – 7%. Анализ семейного положения опрошенных показал, что в

полных семьях проживают 65% от общего количества опрошенных респондентов, в неполных семьях – 27,1%.

При оценке социального статуса из всех проживающих в обследуемых районах отнесли себя к пенсионерам лишь 9%, учащимися и рабочими оказались 11% и 12% респондентов соответственно.

При этом к группе неработающих отнесли себя 63% опрошенных инвалидов РРП.

Таблица 1

Социальный статус респондентов (абс. ч., %)

Город	Социальный статус					Всего
	учащиеся	рабочие	госслужащие	пенсионеры	не работающие	
	абс.ч, %	абс.ч., %	абс.ч., %	абс.ч.,%	абс.ч.,%	
Турсунзаде	5 (4%)	8 (6%)	–	4 (2%)	30 (21%)	40
Шахринав	4 (3%)	3 (2%)	2 (1%)	5 (4%)	15 (11%)	29
Файзобод	6 (4%)	5 (4%)	1 (1%)	5 (4%)	19 (14%)	36
Рогун	1 (1%)	1 (1%)	4 (3%)	9 (6%)	20 (14%)	35
Всего	16 (11%)	17 (12%)	7 (5%)	23 (9%)	84 (63%)	140

Как видно из таблицы 2, из всех опрошенных размер своей пенсии указали 92%, при этом основная масса инвалидов получают невысокие пенсии.

На размер пенсии от 150 до 250 сомони указали 65% респондентов, причем в Турсунзаде и Шахринаве больше 90% опрошенных инвалидов имеют низкий размер пенсии. Размер пенсии от 250 до 500 сомони имеют 17% опрошенных инвалидов РРП, при этом 1% опрошенных в Файзобаде и 6% респондентов Рогуна указали на размер пенсии от 500 до 1000 сомони. Из всех опрошенных инвалидов РРП на наличие работы указали лишь 11% респондентов, отрицательно ответили на этот вопрос 79% и не ответили 10% респондентов. Об улучшении финансового положения положительно ответили лишь 9% респондентов РРП, отрицательный ответ дали 68%,при этом не дали ответа 23% респондентов.

Таблица 2

Распределение размеров доходов респондентов-инвалидов (абс. ч.,%)

Вопрос	Турсунзаде абс.ч.%	Шахринав абс.ч.%	Файзобад абс.ч.%	Рогун абс.ч.%	Всего абс.ч.%
Размер пенсии					
До 250 сомони	35 (25%)	27 (19%)	19 (14%)	10 (7%)	91 (65%)
250-500 сомони	–	–	13 (9%)	12 (9%)	25 (17%)
500-800 сомони	–	–	–	2 (1%)	2 (1%)
800-999 сомони	–	–	–	5 (4%)	5 (4%)
1000 и выше сомони	–	–	1 (1%)	2 (1%)	3 (2%)
Не ответили	5 (4%)	2 (1%)	3 (2%)	1 (1%)	11 (8%)
Всего	**40**	**29**	**36**	**35**	**140**
Работаете ли Вы?					
Да	1 (1%)	4 (3%)	6 (4%)	4 (3%)	15(11%)
Нет	35 (25%)	23 (16%)	24 (16%)	28 (20%)	110 (79%)
Нет ответа	4 (3%)	2 (1%)	6 (4%)	3 (2%)	15 (10%)
Всего	**40**	**29**	**36**	**35**	**140**
Улучшилось ли финансовое положение?					
Да	4 (3%)	3 (1%)	5 (4%)	1 (1%)	13 (9%)
Нет	30 (21%)	18 (13%)	22 (15%)	25 (18%)	95 (68%)
Нет ответа	6 (4%)	8 (6%)	9 (6%)	9 (6%)	32 (23%)
Всего	**40**	**29**	**36**	**35**	**140**

При оценке индивидуального благополучия (табл. 3), на вопрос о месте проживания большинство инвалидов РРП ответили, что проживают с родственниками – 52%, в отдельном доме – 39% и в отдельной благоустроенной квартире – лишь 9% опрошенных.

Таблица 3

Оценка индивидуального благополучия (абс. ч.,%)

Вопрос	Турсунзаде абс.ч.%	Шахринав абс.ч.%	Файзобад абс.ч.%	Рогун абс.ч.%	Всего абс.ч.%
Где Вы проживаете?					
В отдельной квартире	1 (1%)	3 (2%)	4 (3%)	6 (4%)	13 (9%)
В отдельном доме	12 (9%)	9 (6%)	13 (9%)	19 (14%)	53 (39%)
С родственниками	27 (19%)	17 (12%)	19 (14%)	10 (7%)	73 (52%)
Всего	**40**	**29**	**36**	**35**	**140**
Обслуживаете ли сами себя?					
Полностью сам	16 (12%)	13 (9%)	16 (12%)	18 (13%)	63 (45%)
Помогают другие	18 (13%)	11 (8%)	15 (12%)	12 (9%)	56 (40%)
Полностью помогают	6 (4%)	5 (3%)	5 (3%)	5 (3%)	21 (15%)
Всего	**40**	**29**	**36**	**35**	**140**
Как Вы питаетесь?					
Плохо	23 (37%)	13 (9%)	22 (26%)	24 (37%)	82 (59%)
Хорошо	17 (12%)	16 (12%)	14 (10%)	11 (8%)	58 (41%)
Всего	**40**	**29**	**36**	**35**	**140**

Из всех опрошенных инвалидов РРП самостоятельно могли себя обслуживать 45%, прибегают к помощи других 40% и полностью полагаются на окружающих 15% респондентов. Расценили своё питание как хорошее 41% респондентов РРП, а вот на плохое питание указали 59% опрошенных инвалидов.

На вопрос, получаете ли Вы социальную помощь (табл. 4), положительно ответили 20%, отрицательно – 78% и не дали ответа 2% респондентов.

Таблица 4

Оценка оказания социальной помощи (абс. ч.,%)

Вопрос	Турсунзаде абс.ч.%	Шахринав абс.ч.%	Файзобад абс.ч.%	Рогун абс.ч.%	Всего абс.ч.%
Получаете ли социальную помощь?					
Да	6 (4%)	6 (4%)	10 (36%)	6 (4%)	28 (20%)
Нет	33 (24%)	21 (15%)	26 (19%)	29 (21%)	109(78%)
Нет ответа	1 (1%)	2 (1%)	–	–	3 (2%)
Всего	**40**	**29**	**36**	**35**	**140**
Приходилось ли Вам переобучатся?					
Да	–	–	–	–	–
Нет	29 (21%)	22 (15%)	36 (26%)	35 (25%)	122(87%)
Нет ответа	11 (8%)	7 (5%)	–	–	18 (13%)
Всего	**40**	**29**	**36**	**35**	**140**
Включается ли социальный работник в Ваши проблемы?					
Да	9 (6%)	3 (2%)	13 (9%)	12 (9%)	37 (27%)
Нет	23 (16%)	10 (7%)	18 (13%)	13 (9%)	64 (46%)
Нет ответа	8 (6%)	16 (12%)	5 (3%)	10 (7%)	34 (24%)
Всего	**40**	**29**	**36**	**35**	**140**

При этом переобучиться либо изменить свою профессию не смог ни один из опрошенных инвалидов РРП, тогда как отрицательный ответ дали 87% респондентов и не ответили 18% респондента. О взаимосвязи с социальными работниками положительно ответили 27% респондентов, отрицательный ответ дали 46% и не ответили 27% опрошенных.

Исследование показало, что больше половины опрошенных инвалидов входят в категорию малообеспеченных, так как живут только на минимальную пенсию (от 150 до 250 сомони), в связи с этим необходимо как можно скорее решать вопрос о расширении спектра и своевременном оказании социальных услуг.

Исходя из вышеизложенного, наличие работы становится немаловажным фактором в жизнедеятельности инвалида: так, 66% работающих инвалидов трудятся для улучшения материального благополучия, однако на наличие работы указали лишь 24% опрошенных, при этом на вопрос хотели бы они работать, положительно ответили 46% респондентов.

Необходимо решить вопрос о переобучении и переквалификации инвалидов с использованием ИПР, так как 71% респондентов находятся в работоспособном возрасте.

Социальная модель реабилитации хотя и налажена в республике, но её инфраструктура требует дальнейшего улучшения. Так на получение социальной помощи на местах указали лишь 20% респондентов, а хорошую взаимосвязь с социальными работниками положительно ответили всего 27% респондентов.

Заключение

Как видно из всего вышеизложенного, люди с ограниченными возможностями желают чувствовать себя полноценными и равноправными членами общества, однако из-за наличия ряда объективных и субъективных факторов они не всегда могут реализоваться полностью, не обладают достаточными знаниями и навыками для поддержания конкурентоспособности на рынке труда. В связи с этим переквалификация и создание рабочих мест для лиц с ограниченными возможностями должны стать прерогативой местных органов власти. При этом следует повышать грамотность инвалидов в сфере защиты своих прав, в сфере занятости и трудоустройства, дать им уверенность в том, что их права реально защищаются государством и могут быть реализованы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаибов А.Г., Холов А.К., Одинаева Н.В., Ашурова Н.С. Инвалидность и аспекты перехода от медицинской к социальной модели реабилитации лиц с ограниченными возможностями в Таджикистане // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2014.- №4.- С.49-54

2. Гоибов А.Г., Лукьянов Н.Б., Рузиев М.М., Абдурахимов А.С. Условия перехода к социальной модели инвалидности и особенности реабилитации лиц с ограниченными возможностями в Республике Таджикистан // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2017.- №3.- С.

3. Гоибов А.Г., Шехов А.Дж., Азизов З.А., Хакназаров И.А. Медико-социальные аспекты инвалидности и реабилитации лиц с ограниченными возможностями в Таджикистане // Здравоохранение Таджикистана.- 2015.- №1.- С.102-110

4. Демографический ежегодник Республики Таджикистан: 25 лет государственной независимости. Агентство по статистики при Президенте Республики Таджикистан.- Душанбе, 2016.- С.22-25

REFERENCES

1. Gaibov A. G., Kholov A. K., Odinaeva N. V., Ashurova N. S. Invalidnost i aspekty perekhoda ot meditsinskoy k sotsialnoy modeli reabilitatsii lits s ogranichennymi vozmozhnostyami v Tadzhikistane [Disability and aspects of transition from medical to social model of rehabilitation of persons with disabilities in Tajikistan]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana – Bulletin of the Academy of Medical Science of Tajikistan*, 2014; 4: 49-54.

2. Goibov A. G., Lukyanov N. B., Ruziev M. M., Abdurakhimov A. S. Usloviya perekhoda k sotsialnoy modeli invalidnosti i osobennosti reabilitatsii lits s ogranichennymi vozmozhnostyami v Respublike Tadzhikistan [Conditions of transition to the social model of disability and features of rehabilitation of persons with disabilities in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya – Herald of institute of postgraduate education in health sphere*, 2017; 3: 62-67.

3. Goibov A. G., Shekhov A. Dzh., Azizov Z. A., Khaknazarov I. A. Mediko-sotsialnye aspekty invalidnosti i reabilitatsii lits s ogranichennymi vozmozhnostyami v Tadzhikistane [Medical and social aspects of disability and rehabilitation of persons with disabilities in Tajikistan]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana – Health care of Tajikistan,* 2015; 1: 102-110

4. Demograficheskiy ezhegodnik Respubliki Tadzhikistan: 25 let gosudarstvennoy nezavisimosti. Agentstvo po statistiki pri Prezidente Respubliki Tadzhikistan [Demographic Yearbook of the Republic of Tajikistan: 25 years of state independence. Statistics Agency under the President of the Republic of Tajikistan]. Dushanbe, 2016; 22-25.

5. Документ об изложении позиции Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан на период 2014-2019 годы: «Лучшее здоровье для инвалидов в целях создания инклюзивного общества в Таджикистане».- Душанбе, 2014.- 12 с.

6. Коростелова Н.А. Социальная модель инвалидности - основа формирования толерантности отношения к инвалидам // Вестник Челябинского педагогического университета.- 2012.- №8.- С. 81-89;

7. Национальная программа реабилитации инвалидов на 2017-2020 годы. Постановление правительства Республики Таджикистан №455 от 28 октября 2016 г.

8. Юнусова З.И., Суфишоев Г.С., Ходжаева А.Ш., Пулатов К.Д. Медико-социальная характеристика моделей инвалидности в аспекте оказания населения социальных услуг в Таджикистане // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии.– 2013.- №3.– С. 62-67.

5. *Dokument ob izlozhenii pozitsii Ministerstva zdravookhraneniya i sotsialnoy zashchity naseleniya Respubliki Tadzhikistan na period 2014-2019 gody: «Luchshee zdorove dlya invalidov v tselyakh sozdaniya inklyuzivnogo obshchestva v Tadzhikistane»* [Document on the position of the Ministry of health and social protection of the population of the Republic of Tajikistan for the period 2014-2019: "Better health for persons with disabilities in order to create an inclusive society in Tajikistan»]. Dushanbe, 2014; 12.

6. Korostelova N. A. Sotsialnaya model invalidnosti - osnova formirovaniya tolerantnosti otnosheniya k invalidam [Social model of disability-the basis of the formation of tolerance towards to disabled]. *Vestnik Chelyabinskogo pedagogicheskogo universiteta – Bulletin of the Chelyabinsk pedagogical University*, 2012; 8: 81-89.

7. *Natsionalnaya programma reabilitatsii invalidov na 2017-2020 gody. Postanovlenie pravitelstva Respubliki Tadzhikistan №455 ot 28 oktyabrya 2016 g* [National programme for the rehabilitation of disabled persons for 2017-2020. Resolution of the government of the Republic of Tajikistan №455 from 28 October 2016].

8. Yunusova Z. I., Sufishoev G. S., Khodzhaeva A. Sh., Pulatov K. D. Mediko-sotsialnaya kharakteristika modeley invalidnosti v aspekte okazaniya naseleniya sotsialnykh uslug v Tadzhikistane [Medical and social characteristics of the models of disability in aspect of delivery to population social services in Tajikistan]. *Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsialnoy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii - Bulletin of the Common Russian Society of the specialists on medical and social expertize, rehabilitation and rehabilitative industry*, 2013; 3: 62-67.

Сведения об авторах:

Магзумова Фируза Пулодовна – зам. директора по лечебной части НИИ МСЭиРИ МЗиСЗН РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 919 24 47 91; (+992) 37 250 16 59; e-mail: fmagzumova@mail.ru/

Хакназаров Сафо Шахобович – врач невропатолог-реабилитолог, соискатель НИИ МСЭиРИ МЗиСЗНРТ; тел.: (+992) 901 60 50 22

Абдурахимов Азиз Абдулхаевич – начальник Государственной службы медико-социальной экспертизы города Душанбе; тел.: (+992) 93 571 96 06

Махмудова Рухсора Илёсовна – врач функциональной диагностики, старший научный сотрудник отдела профилактики инвалидов ГУ МСЭиРИ

Девлохов С.С. – зав. 1-й нейрохирургического отделения ГУ НМЦ; тел.: (+992) 985 03 03 36

Information about authors:

Magzumova Firuza Pulodovna – Deputy Director of the Treatment Unit of the Scientific and Research Institute of Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel: (+992) 919244791; (+992) 372501659; e-mail: fmagzumova@mail.ru

Khaknazarov Safo Shakhobovich – Physician neurologist-physiotherapist, Applicant at the Scientific and Research Institute of Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan, tel.: (+992)901605022

Abdurakhimov Aziz Abdulkhaevich – Head of the State Service for Medical and Social Expertise of Dushanbe city; tel.: (+992) 935719606

Makhmudova Rukhsora Ilesovna – Physician of functional diagnostics, Senior Research Officer of the Department of prevention of disabilities of the State Establishment "Scientific and Research Institute of Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Disabled Persons", Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan

Devlokhov S.S. – Head of the 1st Neurosurgical Division of the SI "National Medical Center of the Republic of Tajikistan"; tel.: (+992) 985 03 03 36

АРЗЁБИИ МОДЕЛИ ИҶТИМОИИ БАРҚАРОРШАВИИ МАЪЮБОН ДАР НАВОҲИИ ТОБЕИ ҶУМҲУРӢ

МАҒЗУМОВА Ф.П., ҲАҚНАЗАРОВ С.Ш., АБДУРАҲИМОВ А.А., МАҲМУДОВА Р.И., ДЕВЛОХОВ С.С.

[1]МД «Пажуҳишгоҳи экспертизаи тиббию иҷтимоӣ ва тавонбахшии маъюбон»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

[2]Хадамоти давлатии экспертизаи тиббӣ-иҷтимоии ш. Душанбе

Мақсади тадқиқот. *Гузаронидани таҳлили фаъолияти модели тиббӣ-иҷтимоии барқароршавӣ, беҳдошти иҷтимоӣ-касбии маъюбон, талаботи одамони имконияташон маҳдуд ба намудҳои гуногуни ҳифзи иҷтимоӣ дар навоҳии тобеи ҷумҳурӣ. Дар асоси нишондодҳои бадастоварда таъсис додани системаи илмӣ-асосноки экспертиза ва барқароршавии маъюбон дар шароити иҷтимоӣ-иқтисодии Тоҷикистон.*

Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Таҳлили нишонндиҳандаҳои асосии фаъолияти ҳаёти 140 маъюбон дар ҳамаи се давраи барқароршавӣ аз навоҳии тобеи ҷумҳурӣ гузаронида шуд.*

Пурсишномаи махсус таҳияшуда, ки 55 саволҳои мақсаднокро дар бар мегирифт, истифода гардид. Барои таҳлили фаъолияти модели иҷтимоии барқароршавӣ дар пурсишнома 16 саволи мақсаднок дар ҳар қисмат ҷудо шуда буд.

Натиҷаҳо. *Қисми зиёди маъюбони пурсидашуда ба гуруҳи камбизоатон дохил мешаванд, зеро бо нафақаи ҳадди ақал ва бе даромади иловагӣ зиндагӣ доранд. Ба ин сабаб ногузирии қабули қарор доир ба зиёд ва саривақт расонидани кӯмакҳои иҷтимоӣ пеш меояд. Мавҷуд будани ҷойи кор барои шахси маъюб омили зарурӣ ба ҳисоб меравад, зеро 71% ташхисшудагон нафарони синну соли корӣ ба ҳисоб мераванд. Аз ҳамаи пурсидашудагон ҳамагӣ 41% метавонанд худро таъмин намоянд, 78 % бошанд ба кӯмаки иҷтимоӣ эҳтиёҷ доранд.*

Хулоса. *Инфрасохтори модели иҷтимоии барқарорсозии одамони имконияташон маҳдуди дар ҷумҳурӣ амалакунанда беҳбудии минбаъдаро талаб мекунад. Барои ҳалли ин мушкилот бозомӯзии касбии маъбон бо имкониятҳои ба кор таъмин намудан зарур аст.*

Калимаҳои асосӣ: *маъюбӣ, кӯдакони маъюб, барқароршавии тиббӣ-иҷтимоӣ, модели иҷтимоӣ*

УДК 616-053.3; 616.921; 612.017 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-32-39**

ДИНАМИКА КЛЕТОЧНО-ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ ПРИ КОКЛЮШЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

МАДЖОНОВА М.ДЖ., ХОДЖАЕВА Н.М.

Кафедра детских инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Цель исследования. *Оценка показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета при коклюше у детей раннего возраста.*

Материал и методы. *Основную группу составили 39 детей с диагнозом «Коклюш» в возрасте от 1 месяца до 3 лет, контрольную – 30 практически здоровых детей аналогичного возраста. Были определены сывороточные показатели иммунного статуса.*

Результаты. *У детей первого года жизни содержание Т-лимфоцитов значительно снижено в периоде разгара при среднетяжёлой и тяжёлой формах болезни с постепенным нарастанием показателей в период ранней реконвалесценции. У детей раннего возраста как в периоде разгара, так и в период ранней реконвалесценции, при среднетяжёлой и тяжёлой формах болезни отмечается относительная депрессия клеточного звена иммунитета. Так, для детей первого года жизни была характерна низкая продукция Ig A и Ig M в динамике болезни, а концентрация Ig G в сыворотке крови была высокой, по сравнению с контрольной группой. При среднетяжёлых и тяжёлых формах болезни у детей раннего возраста продукция Ig A и Ig M во все периоды болезни была достоверно выше контрольных значений.*

Заключение. *Выявлены существенные сдвиги иммунологического реагирования у детей первого года жизни, характеризующиеся недостаточностью клеточного звена иммунитета. Недостаточность иммунного ответа связана с функциональной незрелостью иммунной системы детей раннего возраста, в связи с чем возрастает удельный вес среднетяжёлых и тяжёлых форм болезни с задержкой формирования специфического иммунитета. Выявленные сдвиги иммунного статуса свидетельствуют о целесообразности проведения и выбора средств направленной иммунокорекции.*

Ключевые слова: *коклюш, иммунный статус, дети*

DYNAMICS OF CELL-HUMORAL PROTECTION FACTORS IN WHOOPING COUGH IN YOUNG CHILDREN

MADZHONOVA M.DZH., KHODZHAEVA N.M.

Department of Pediatric Infection Diseases of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. *Evaluation of cellular and humoral immunity indicators in whooping cough in young children.*

Material and Methods. *The main group consisted of 39 children with a diagnosis of whooping cough aged from 1 month to 3 years, control – 30 practically healthy children of the same age. Indicators of immune status in serum were determined.*

Results. *In children of the first year of life the content of T-lymphocytes was significantly reduced, during the height of the period with moderate and severe forms of the disease with a gradual increase in indicators in the period of early reconvalescence. In young children, both in the period of heat and in the period of early reconvalescence, with moderate and severe forms of the disease, there is a relative depression of the cellular link of immunity. Thus, for children of the first year of life, low production of Ig A and Ig M was typical in the course of the disease, and the concentration of Ig G in the blood serum was high compared with the control group. During moderate and severe forms of the disease in young children, the production of Ig A and Ig M in all periods of the disease was significantly higher than the control values.*

Conclusion. *Significant shifts in the immunological response in children of the first year of life, characterized by a lack of cellular immunity, were revealed. The lack of an immune response is associated with the functional immaturity of the immune system of young children, and therefore the proportion of moderate and severe forms of the disease increases with a delay in the formation of specific immunity. The identified changes in the immune status indicate the feasibility of and the choice of means of targeted immunocorrection.*

Key words: *whooping, immune status, children*

Актуальность

Коклюш до настоящего времени остается одним из наиболее распространенных заболеваний у детей многих стран мира, несмотря на повсеместно проводимую вакцинацию, а также частой причиной младенческой смертности. Ежегодно в мире данной инфекцией болеют около 16 млн. человек,

195 тыс. случаев у детей заканчиваются летальным исходом [1, 3].

В Республике Таджикистан заболеваемость коклюшем среди детей первого года жизни имеет тенденцию к нарастанию. Рост заболеваемости коклюшем связан, в первую очередь, с несвоевременным проведением профилактических прививок среди детей до 1-го года жизни и частыми медицинскими отводами от вакцинации [2, 4]. Увеличение числа манифестных форм коклюша создаёт условия для вовлечения в эпидемический процесс детей первых месяцев жизни, что, в свою очередь, приводит к увеличению тяжёлых форм заболевания с риском летального исхода [2, 8].

Научный интерес в изучении течения и исходов коклюша представляют особенности иммунного ответа. Изучение иммунологических реакций при коклюше представляется весьма актуальным ввиду неизученности многих сторон патогенеза заболевания, в частности, взаимосвязи между Т- и В- клетками, а также возрастных функциональных особенностей иммунной системы детей, больных коклюшем. Так, по данным некоторых авторов, у детей раннего возраста при коклюше установлена несостоятельность адаптивных возможностей клеточного звена иммунитета, что проявляется субпопуляционным дисбалансом: низким относительным числом Т-хелперов, специфических Т-киллеров и их предшественников на фоне более выраженного лимфоцитоза [1]. Данная проблема представляет не только теоретический, но и практический интерес в связи с разработкой научно-обоснованных подходов к рациональной и эффективной этиопатогенетической терапии больных коклюшем детей.

Цель исследования

Изучение показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у детей раннего возраста при коклюше для совершенствования патогенетической терапии.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 39 детей с диагнозом «Коклюш» (основная группа) в возрасте от 1 месяца до 3 лет, госпитализированных в инфекционные отделения Городского медицинского центра №1 имени Ахмедова Карима г. Душанбе за период 2017-2018 годов. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей аналогичного возраста, не болевших в течение последних 6 месяцев и имеющих благоприятный преморбидный фон.

Клинический диагноз устанавливали на основании комплексной оценки, включавшей данные эпидемиологического анамнеза (контакта с коклюшными больными), характерной клинической картины заболевания, а также лабораторных данных (характера гемограммы). Этиология коклюша подтверждалась путём выявления ДНК B. pertussis в гортанно-глоточных смывах методом ПЦР (полимеразная цепная реакция) в «Референс» лаборатории.

Следует отметить, что судорожный период (период разгара коклюша) продолжается от 2 до 8 недель и даже больше, характеризуется постепенным усилением кашля: на 12-14-й день заболевания наблюдаются типичные спазматические приступы. Приступ состоит из серии коротких кашлевых толчков, которые следуют друг за другом на выдохе, не дают возможность вдохнуть ребёнку. Часто у детей при судорожном кашле, в результате прохождения воздуха через суженную голосовую щель, может появиться глубокий свистящих вдох, который слышен на расстоянии, проявляющийся симптомом ларингоспазма (он называется репризом). В момент приступа характерен внешний вид больного: ребенок возбужден, лицо его краснеет и затем синеет, становится одутловатым, на склерах и конъюнктивах глаз отмечаются точечные кровоизлияния, кожные вены шеи, лица, головы отчетливо выбухают, из глаза вытекают слёзы. Дети при кашле высовывают из ротовой полости до предела наружу язык, кончик его поднимается кверху. Приступы кашля протекают с общим цианозом, с нарушением дыхания вплоть до апноэ. Окончание приступа знаменуется выделением небольшого количества вязкой стекловидной мокроты или может сопровождаться рвотой.

Ранняя реконвалесценция (период обратного развития) продолжается в течение 2-8 недель. В этом периоде кашель теряет свой типичный характер, приступы возникают реже и становятся относительно легче. Также улучшается общее состояние ребенка, после кашля отсутствует рвота.

Комплексное обследование пациентов, наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями, включало определение показателей иммунного статуса в сыворотке больных. Оценку иммунного статуса у обследованного контингента проводили в лаборатории ООО «ДИАМЕД» (сертификат RIGAS Certificate of Participation MONTHLY IMMUNOASSAY PROGRAMME January 2017-December 2017).

Количественное определение лейкоцитов и лимфоцитов проводилось на автоматическом гематологическом анализаторе BC-5800 mindray. Определение количества лимфоцитов и их субпопуляций – с помощью набора моноклональных антител (производства научно-производственного центра Мед Био Спектр г. Москва): СД 3- Т-клетки, СД 4- Т-хелперы, СД 8- Т-супрессоры, СД 95–рецептор апопто-

за, укомплектованных иммуноферментными конъюгатами вторичных антител для учёта результатов методом световой микроскопии.

Содержания сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), определяли на биохимическом анализаторе Cobas Intedra 400 plus при использовании реагентов фирмы BOSH (Германия). Подсчёт результатов производили по программе Integra 400 Plus.

Статистический анализ выполняли методом вариационной статистики на ПК с использованием прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoftInc., USA). Для абсолютных величин вычисляли средние значения и ошибку среднего значения (M±m). Парные сравнения абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни, который применяется для сравнения независимых выборок, Т-критерию Вилкоксона – для сравнения зависимых выборок. Различия статистически считались значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета при коклюше зависела от периода болезни, формы, тяжести и от возраста больных.

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета у детей до 1 года (N=39)

Показатели	Контроль (n=15)	Среднетяжёлая форма (n=6)		p	Тяжёлая форма (n=11)		p
		разгар болезни	ранняя реконвалесценция		разгар болезни	ранняя реконвалесценция	
CD3	54,1±1,6	41,17±1,78 p_1<0,001	50,83±1,17 p_1<0,05	<0,05	41,64±0,96 p_1<0,001 p_2<0,05	41,64±0,96 p_1<0,01 p_2<0,05	<0,01
CD4	41,3±1,3	27,5±0,99 p_1<0,001	29,67±1,45 p_1<0,001	>0,05	24,55±1,07 p_1<0,001 p_2>0,05	29,0±0,79 p_1<0,001 p_2>0,05	<0,01
CD8	21,8±1,4	14,17±1,3 p_1<0,01	19,83±1,1 p_1<0,05	<0,05	15,64±0,68 p_1<0,001 p_2<0,05	16,82±0,69 p_1<0,001 p_2<0,05	>0,05
CD95	30,13±4,34	17,17±1,2 p_1<0,05	17,67±1,05 p_1<0,05	>0,05	16,55±0,87 p_1<0,01 p_2<0,05	16,73±0,7 p_1<0,01 p_2<0,05	>0,05
Показатели клеточного звена иммунитета у детей от 1 до 3 лет (M±m)							
Показатели	**Контроль (n=15)**	**Среднетяжёлая форма (n=10)**		**p**	**Тяжёлая форма (n=12)**		**p**
		разгар болезни	**ранняя реконвалесценция**		**разгар болезни**	**ранняя реконвалесценция**	
CD3	57,6±2,2	42,2±2,92 p_1<0,01	49,3±3,99 p_1<0,05	<0,05	42,5±4,5 p_1>0,05 p_2>0,05	47,5±0,5 p_1>0,05 p_2>0,05	>0,05
CD4	46,1±1,6	26,5±0,75 p_1<0,001	29,0±0,92 p_1<0,001	<0,05	25,0±2,0 p_1<0,001 p_2>0,05	27,5±0,5 p_1<0,001 p_2>0,05	>0,05
CD8	24,7±1,8	17,5±0,52 p_1<0,001	19,6±0,67 p_1<0,01	>0,05	16,5±0,5 p_1<0,05 p_2>0,05	19,5±0,5 p_1<0,05 p_2<0,05	>0,05
CD95	30,13±4,34	18,3±0,86 p_1<0,05	19,2±0,87 p_1<0,05	>0,05	19,0±2,0 p_1>0,05 p_2>0,05	21,5±1,5 p_1>0,05 p_2>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей периодов разгара и ранней реконвалесценции (по Т-критерию Вилкоксона); p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольными значениями; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе со средней степенью тяжести (p_1–p_2 – по U-критерию Манна-Уитни)

Сравнительный анализ субпопуляционной структуры лимфоцитов в зависимости от клинических форм выявил более выраженные нарушения в клеточном звене иммунитета при среднетяжёлой и тяжёлой формах коклюша. Характерным признаком дисбаланса в клеточном звене как для детей первого года жизни, также для детей до 3 лет, явилось значительное снижение всех субпопуляций лимфоцитов. Как видно из таблицы 1, у детей первого года жизни содержание Т-лимфоцитов было значительно снижено в период разгара при среднетяжёлой и тяжёлой формах болезни с постепенным нарастанием показателей в период ранней реконвалесценции, свидетельствующих об угнетении клеточного звена иммунитета и замедлении реакций цитотоксичности. У детей первого года жизни также отмечается снижение числа клеток CD95, которые в норме отражают как активацию иммунной системы, так и готовность к апоптозу, а при коклюше их количество снижено, что предполагает неэффективность и замедление активации иммунной системы. В группе детей первого года жизни нарушение Т-звена иммунитета проявлялось недостаточностью иммунорегуляторного звена и дисбалансом иммунорегуляции за счёт CD3, CD4, CD8, CD95 с преимущественной депрессией иммунного ответа, степень которой зависит от тяжести патологического процесса. Тяжёлая форма коклюша характеризовалась практически такими же изменениями клеточного звена иммунитета, как и в случаях среднетяжёлого течения. Обращают на себя внимание низкие показатели Т-лимфоцитов при среднетяжёлых и тяжёлых формах болезни, значительное снижение Т-лимфоцитов-хелперов и Т-лимфоцитов-супрессоров.

У детей раннего возраста при коклюше, как в периоде разгара, так и в периоде ранней реконвалесценции, при среднетяжёлой и тяжёлой формах коклюша отмечается относительная депрессия клеточного звена иммунитета. Нужно отметить, что показатели Т-лимфоцитов на фоне проводимой терапии повышаются в период ранней реконвалесценции как при среднетяжёлой, так и при тяжёлой формах болезни, но не достигают контрольных величин.

Представление о дисбалансе субпопуляции Т-клеток уже не одно десятилетие рассматривается в качестве основы для развития иммунопатологии [8]. Проведённые исследования показателей клеточного и гуморального иммунитета позволили выявить дисбаланс иммунного ответа, что свидетельствует о наличии вторичного иммунодефицита.

Анализ особенностей гуморального ответа у больных коклюшем основывался на оценке интенсивности антителогенеза путём изучения средней концентрации иммуноглобулинов в различные периоды болезни (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, для детей до 1-го года жизни была характерна низкая продукция Ig A и Ig M на всех сроках заболевания. При среднетяжёлой форме коклюша концентрация Ig A только в стадии разгара болезни была низкой, по сравнению с контрольной группой, с достоверным нарастанием показателей в период ранней реконвалесценции ($p<0,001$). У детей до 1-го года жизни при тяжёлой форме коклюша как в стадии разгара болезни, так и в стадии ранней реконвалесценции была выявлена низкая продукция Ig A, что свидетельствует об угнетении синтеза ранних антител при данной инфекции. Характер продукции антител класса Ig M у больных в возрасте до 1-го года, отличался тем, что он тоже был низким в период разгара болезни при среднетяжёлой и тяжёлой формах коклюша, по сравнению со здоровыми детьми, с повышением уровней в период ранней реконвалесценции, но не достигающих контрольных величин (0,58±0,09 и 0,45±0,08 против 0,06±0,02 в контроле). Статистически высокой была продукция Ig G, которая была достоверно выше у больных во все периоды болезни, как при среднетяжёлой, так и при тяжёлой формах коклюша (13,57±0,72 и 13,34±0,62 против 5,4±0,83 в контроле), что согласуется с данными литературы [5, 6, 7].

Концентрация Ig A у детей раннего возраста во все периоды болезни при среднетяжёлой и тяжёлой формах коклюша была достоверно выше (1,38±0,09; 1,64±0,07 и 1,44±0,03; 1,66±0,07; $p<0,05$) контрольных значений. Существенное повышение уровня Ig M у больных этого возраста отмечалось в период разгара с достоверным увеличением в период ранней реконвалесценции при всех формах тяжести, по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что наиболее высокий уровень продукции Ig G также достоверно был повышен в период ранней реконвалесценции при среднетяжёлой форме, это свидетельствует о лучшей реализации иммунного ответа (10,01±0,48; 15,54±0,36). При тяжёлой форме в периоде разгара болезни концентрация Ig G была низкой и характеризовалась постепенным повышением с достижением высоких значений в период ранней реконвалесценции, по сравнению с показателями здоровых детей ($p<0,05$).

Таблица 2

Показатели гуморального звена иммунитета при коклюше у детей (N=39)

Показатели	Контроль (n=15)	Среднетяжёлая форма (n=6)		p	Тяжёлая форма (n=11)		p
		разгар болезни	ранняя реконвалесценция		разгар болезни	ранняя реконвалесценция	
IgA	0,4±0,03	0,26±0,02 p_1<0,001	0,79±0,02 p_1<0,001	<0,05	0,12±0,05 p_1<0,001 p_2>0,05	0,26±0,03 p_1<0,001 p_2>0,05	<0,05
IgM	0,6±0,02	0,31±0,12 p_1<0,005	0,58±0,09 p_1>0,005	<0,05	0,21±0,03 p_1<0,05 p_2>0,05	0,45±0,08 p_1>0,05 p_2>0,05	<0,05
IgG	5,4±0,83	8,6±1,01 p_1<0,05	13,57±0,72 p_1<0,001	<0,05	8,89±0,2 p_1<0,01 p_2>0,05	13,34±0,62 p_1<0,001 p_2>0,05	<0,01
Показатели клеточного звена иммунитета у детей от 1 до 3 лет (M±m)							
Показатели	**Контроль (n=15)**	**Среднетяжёлая форма (n=10)**		**p**	**Тяжёлая форма (n=12)**		**p**
		разгар болезни	**ранняя реконвалесценция**		**разгар болезни**	**ранняя реконвалесценция**	
IgA	0,68±0,03	1,38±0,09 p_1<0,001	1,64±0,07 p_1<0,001	<0,05	1,44±0,03 p_1<0,001 p_2>0,05	1,66±0,07 p_1<0,001 p_2>0,05	<0,05
IgM	1,1±0,04	1,37±0,04 p_1<0,001	2,4±0,11 p_1<0,001	<0,01	1,43±0,09 p_1<0,001 p_2>0,05	2,46±0,02 p_1<0,05 p_2>0,05	<0,05
IgG	10,8±1,1	10,01±0,48 p_1>0,05	15,54±0,36 p_1<0,01	<0,01	8,67±0,36 p_1>0,05 p_2>0,05	15,95±0,4 p_1<0,05 p_2<0,05	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей периодов разгара и ранней реконвалесценции (по Т-критерию Вилкоксона); p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольными значениями; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе со средней степенью тяжести (p_1–p_2 – по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 2, для детей до 1-го года жизни была характерна низкая продукция Ig A и Ig M на всех сроках заболевания. При среднетяжёлой форме коклюша концентрация Ig A только в стадии разгара болезни была низкой, по сравнению с контрольной группой, с достоверным нарастанием показателей в период ранней реконвалесценции (p<0,001). У детей до 1-го года жизни при тяжёлой форме коклюша как в стадии разгара болезни, так и в стадии ранней реконвалесценции была выявлена низкая продукция Ig A, что свидетельствует об угнетении синтеза ранних антител при данной инфекции. Характер продукции антител класса Ig M у больных в возрасте до 1-го года, отличался тем, что он тоже был низким в период разгара болезни при среднетяжёлой и тяжёлой формах коклюша, по сравнению со здоровыми детьми, с повышением уровней в период ранней реконвалесценции, но не достигающих контрольных величин (0,58±0,09 и 0,45±0,08 против 0,06±0,02 в контроле). Статистически высокой была продукция Ig G, которая была достоверно выше у больных во все периоды болезни, как при среднетяжёлой, так и при тяжёлой формах коклюша (13,57±0,72 и 13,34±0,62 против 5,4±0,83 в контроле), что согласуется с данными литературы [5, 6, 7].

Концентрация Ig A у детей раннего возраста во все периоды болезни при среднетяжёлой и тяжёлой формах коклюша была достоверно выше (1,38±0,09; 1,64±0,07 и 1,44±0,03; 1,66±0,07; p<0,05) контрольных значений. Существенное повышение уровня Ig M у больных этого возраста отмечалось в период разгара с достоверным увеличением

в период ранней реконвалесценции при всех формах тяжести, по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что наиболее высокий уровень продукции Ig G также достоверно был повышен в период ранней реконвалесценции при среднетяжёлой форме, это свидетельствует о лучшей реализации иммунного ответа (10,01±0,48; 15,54±0,36). При тяжёлой форме в периоде разгара болезни концентрация Ig G была низкой и характеризовалась постепенным повышением с достижением высоких значений в период ранней реконвалесценции, по сравнению с показателями здоровых детей ($p<0,05$).

Исходя из вышеизложенного, нужно подчеркнуть, что у детей раннего возраста наблюдалась ранняя активация гуморального звена иммунитета, причём более существенная при среднетяжёлой форме болезни. У детей грудного возраста отмечалось более длительное снижение продукции Ig A и Ig M в период разгара болезни с нарастанием показателей в период ранней реконвалесценции.

Заключение

Таким образом, характер иммунологического ответа при коклюше у детей как первого года жизни, так и раннего возраста довольно специфичен и позволяет рассматривать коклюш как иммунопатологическое заболевание. Также следует отметить, что реакция иммунной системы существенно различается от возраста детей, периодов болезни, а также от тяжести течения коклюша. Для детей первого года жизни и для детей раннего возраста типична недостаточность клеточного звена иммунитета, что характеризуется снижением содержания всех субпопуляций лимфоцитов. Обнаруженная диссоциация иммунного ответа у больных коклюшем отражает функциональную незрелость иммунной системы в виде недостаточности иммунорегуляторного звена иммунитета, а также дисбаланс иммунорегуляции за счёт цитотоксических Т-лимфоцитов.

Оценка динамики иммунного статуса у больных коклюшем детей позволяет выявить маркёры неблагоприятного течения коклюша, прогнозировать пролонгирование инфекционного процесса и развитие осложнений. Эти изменения можно считать закономерными и адекватными, поскольку они обеспечивают полное выздоровление при коклюше при условии проведения своевременной и эффективной иммунокорригирующей терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаченко И.В. и др. Особенности иммунной реактивности детей первого года жизни, больных коклюшем // Педиатрия.- 2008.- Т.87, №3.- С. 62-67.

2. Кирсанова Т. А. Клинико-иммунологические особенности коклюша у детей раннего возраста на современном этапе // Живые и биокисные системы: электронное периодическое издание ЮФУ.- 2013.- №5 [Электронный ресурс]; Режим доступа: URL:http://www.jbks.ru/issue-5/article-5.

3. Николаева И.В., Царегородцев А.Д. Коклюш: актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики и профилактики // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2015.- Т.5.- С.162-167.

4. Попова О.П. и др. Клинико-микробиологические сопоставления при коклюше у детей в современных условиях //Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2014.- Т.19, №5.- С.13-18.

5. Попова О.П. и др. Особенности специфического гуморального ответа и цитокиновой регуляции при

REFERENCES

1. Babachenko I. V., Osobennosti immunnoy reaktivnosti detey pervogo goda zhizni, bolnykh koklyushem [Features of immune reactivity of children of the first year of life, patients with whooping cough]. *Pediatriya – Pediatrics*, 2008; 87 (3): 62-67.

2. Kirsanova T. A. Kliniko-immunologicheskie osobennosti koklyusha u detey rannego vozrasta na sovremennom etape [Clinical and immunological features of pertussis in young children at the present stage]. *Zhivye i biokisnye sistemy: elektronnoe periodicheskoe izdanie Yuzhnogo Federalnogo Universiteta – Alive and bioxide systems: an electronic periodical of the Southern Federal University*, 2013; 5. Available on: URL:http://www.jbks.ru/issue-5/article-5.

3. Nikolaeva I. V., Tsaregorodtsev A. D. Koklyush: aktualnye voprosy epidemiologii, diagnostiki i profilaktiki [Pertussis: topical issues of epidemiology, diagnosis and prevention]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii – Russian herald of perinatology and pediatrics*, 2015; 5: 162-167.

4. Popova O. P., Kliniko-mikrobiologicheskie sopostavleniya pri koklyushe u detey v sovremennykh usloviyakh [Clinical and microbiological comparisons at pertussis in children in modern conditions]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni – Epidemiology and infectious diseases*, 2014; 19 (5): 13-18.

5. Popova O. P., Osobennosti spetsificheskogo gumoralnogo otveta i tsitokinovoy regulyatsii pri koklyushe u

коклюше у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2015.- Т.20, №5.- С.42-48.

6. Попова О.П., Горелов А.В. Современные аспекты коклюша у детей.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.- 192 с.

7. Трошина В.В., Перцева А.Д. Субпопуляции Т-лимфоцитов в иммунопатогенезе аллергии у детей: новое в привычном // Педиатрическая фармакология.- 2011.- Т.8, №6.- С. 36-39.

8. Тюкавкина С.Ю., Харсеева Г.Г. Коклюш: эпидемиология, биологические свойства Bordetella pertussis, принципы лабораторной диагностики и специфической профилактики // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2014.- Т.19, №4.- С.50-59.

detey [Features of specific humoral response and cytokine regulation in children with pertussis]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni - Epidemiology and infectious diseases*, 2015; 20 (5): 42-48.

6. Popova O. P., Gorelov A. V. *Sovremennye aspekty koklyusha u detey* [Modern aspects of pertussis in children]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2017; 192.

7. Troshina V. V., Pertseva A. D. Subpopulyatsii T-limfotsitov v immunopatogeneze allergii u detey: novoe v privychnom [Subpopulations of T-lymphocytes in immunopathogenesis of allergy in children: new in the usual]. *Pediatricheskaya farmakologiya - Pediatric pharmacology*, 2011; 8 (6): 36-39.

8. Tyukavkina S. Yu., Kharseeva G. G. Koklyush: epidemiologiya, biologicheskie svoystva Bordetella pertussis, printsipy laboratornoy diagnostiki i spetsificheskoy profilaktiki [Pertussis: epidemiology, biological properties of Bordetella pertussis, principles of laboratory diagnosis and specific prevention]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni - Epidemiology and infectious diseases*, 2014; 19 (4): 50-59.

Сведения об авторах:

Ходжаева Нигина Муродовна – профессор кафедры детских инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел: (+992) 919 834422; e-mail: nigina51@rambler.ru

Маджонова Манижа Джумаевна – докторант PhD кафедры детских инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Information about authors:

Khodzhaeva Nigina Murodovna – Professor at the Department of Pediatric Infection Diseases of the Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, tel: (+992) 919 834422; e-mail: nigina51@rambler.ru

Madzhonova Manizha Dzhumaevna – Doctoral Candidate at the Department of Pediatric Infection Diseases of the Tajik State Medical University

ДИНАМИКАИ ОМИЛҲОИ ҲУҶАЙРАВӢ-ГУМОРАЛИИ МУҲОФИЗАТ ҲАНГОМИ СУЛФАКАБУТАК ДАР КЎДАКОНИ ХУРДСОЛ

МАҶОНОВА М.Ҷ., ХОҶАЕВА Н.М.

Кафедраи бемориҳои сироятии кўдаконаи ДДТТ ба номи Абўалӣ ибни Сино

Мақсади тадқиқот. *Арзёбии нишондиҳандаҳои қисматҳои ҳуҷайравӣ ва гуморалии иммунитет ҳангоми сулфакабутак дар кўдакони хурдсол.*

Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Гурўҳи асосиро 39 кўдаки дорои ташхиси «Коклюш» дар синни 1 моҳ то 3 сола, гурўҳи санҷиширо - 30 нафар кўдакони солим дар синну соли мазкур ташкил медоданд. Нишондиҳандаҳои зардобаҳои иммуносохтор муайян карда шуданд.*

Натиҷаҳо. *Дар кўдакони соли аввали ҳаёт мавҷудияти Т-лимфотситҳо дар давраи авҷгирӣ ҳангоми намудҳои вазнини миёна ва вазнини беморӣ бо давомнокии нишондодҳои дар давраи реконваленисияи барвақтӣ нисбатан пастар. Дар кўдакони хурдсол дар давраи авҷгирӣ, чун дар давраи реконвавленсаи барвақтӣ ҳангоми намудҳои вазнини миёна ва вазнини беморӣ депрессияи мутаносиби қисмати ҳуҷайравии иммунитет ба қайд гирифта мешавад. Ҳамин тариқ, барои кўдакони соли аввали ҳаёт маводи пасти Ig A и Ig M дар динамикаи беморӣ хос аст, вале контсентратсияи Ig G дар зардобаи хун нисбат ба гурўҳи санҷишӣ баланд аст. Ҳангоми намудҳои вазнини миёна ва вазнини беморӣ дар кўдакони хурдсол маводи Ig A и Ig M дар ҳамаи давраҳои беморӣ нисбат ба муқаррароти санҷишӣ мутаносибан баланд мебошад.*

Хулоса. *Натиҷаҳои назарраси дастовардҳои иммунологӣ дар кўдакони соли аввали ҳаёт, ки норасоии қисмати ҳуҷайравии иммунитет бароямон хос аст, ошкор карда шуд. Норасоии иммунӣ ба қобилияти пасти системаи иммунии кўдакони хурдсол вобастагӣ дорад, дар натиҷа вазни қиёсӣ дар байни намудҳои вазнини миёна ва вазнини беморӣ бо ташаккулёбии нисбатан пасти иммунитети хос зиёд мегардад. Натиҷаҳои назарраси системаи иммунӣ аз мақсаднок будани гузаронидан ва интихоби воситаҳои корректсияи иммунӣ гувоҳӣ медиҳад.*

Калимаҳои асосӣ: *сулфакабутак, иммуносохтор, кўдакон*

УДК 616.366-089.87 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-40-46**

К ВОПРОСУ О ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПРИ ОСТРОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

[1,2]МАХМАДОВ Ф.И., [2]КАРИМОВ П.Ш., [2]МИРБЕГИЕВ Дж., [2]МАХМАДЁРОВ Х.Ш.

[1]Государственное учреждение «Комплекс здоровья «Истиклол»
[2]Кафедра хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Цель исследования. *Определить показания к нестандартной лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) при остром калькулезном холецистите у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском.*

Материал и методы. *Анализированы результаты нестандартных ЛХЭ у 89 пациентов с ОКХ в возрасте 58-84 лет, у которых на фоне коморбидности имелся высокий операционно-анестезиологический риск. По показаниям были применены нестандартные ЛХЭ, как ЛХЭ от дна (n=29), субтотальная ЛХЭ (n=15) и ЛХЭ по Прибраму (n=6), по предложенной авторами методике. Оценка тяжести состояния пациентов и определение степени риска была оценена по Упрощённой шкале оценки острых функциональных изменений – SAPS II.*

Результаты. *Тяжесть состояния пациентов по шкале SAPS II составила в среднем 31,9±1,6 баллов. В 10 (11,2%) случаев у пациентов наблюдениях с суммой баллов от 30 до 32 и предположительным риском смерти 10,8±0,4%, операция была начата лапароскопически с использованием минимального давления в брюшной полости, однако, в связи с некупируемой аритмии во время операции у 3 больных – был вынужденный переход на лапаротомию. В остальных случаях удалось произвести разные варианты ЛХЭ. Послеоперационные осложнения отмечены в 8 (9,0%) случаях.*

Заключение. *Пациентам с острым калькулезным холециститом с высоким операционно-анестезиологическим риском, требуется индивидуальная хирургическая тактика. При этом шкала SAPS II помогает выбрать наиболее рациональный способ оперативного лечения. Различные варианты ЛХЭ позволяют малотравматично оперировать этого тяжелого контингента больных, с хорошими результатами.*

Ключевые слова: *острый калькулезный холецистит, нестандартная лапароскопическая холецистэктомия, высокий операционно-анестезиологический риск*

THE CHOICE OF THE METHOD OF CHOLECYSTEKTOMY IN ACUTE CALCULOSIS CHOLECYSTITIS IN PERSONS WITH HIGH OPERATIONAL ANESTHESIOLOGICAL RISK

[1,2]MAKHMADOV F.I., [2]KARIMOV P.Sh., [2]MIRBEGIEV J., [2]MAHMADEROV H.Sh.

[1]State Institution "Istiklol Health Complex"
[2]Department of Surgery Diseases of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. *To determine the indications for non-standard laparoscopic cholecystectomy in acute calculous cholecystitis in patients with high operational and anesthetic risk.*

Material and Methods. *The features of non-standard LCE of 89 patients with high operational and anesthetic risk at the age of 58-84 years, operated on for acute calculous cholecystitis for the period 2007 to 2017, are analyzed. According to the testimony, non-standard LCE, such as LCE from the bottom (n=29), subtotal LCE (n=15) and laparoscopic variant of the Pribram operation (n=6), were used according to the method developed by the authors. For the objectification of assessing the severity of the general condition, the Simplified Acute Physiology Score – SAPS II scale was used.*

Results. *The average SAPS II in patients with LCE was 31.9±1.6 points. In 10 (11.2%) cases with a score of 30 to 32 and an estimated risk of death of 10.8±0.4%, the operation was started laparoscopically using the minimum pressure in the abdominal cavity, however, due to uncropped arrhythmia during operations in 3 patients – there was a forced transition to laparotomy. In other cases, it was possible to produce different versions of LCE. Postoperative complications were noted in 8 (9.0%) cases.*

Conclusion. *Patients with acute calculous cholecystitis with high operative-anesthetic risk require individual surgical tactics. At the same time, the SAPS II scale helps to choose the most rational method of surgical treatment. Different versions of LCE allow low-impact operation of this heavy contingent of patients, with good results.*

Key words: *acute calculous cholecystitis, non-standard laparoscopic cholecystectomy, high operative-anesthetic risk*

Актуальность

С увеличением продолжительности жизни определяется и тенденция к значительному увеличению пациентов геронтологической группы с осложненными формами ЖКБ, имеющие помимо основного заболевания не менее опасные сопутствующие [2, 3, 7]. Согласно данным литературы более половины лиц пожилого возраста с холелитиазом страдают другими сопутствующими заболеваниями и в последние годы такое сочетание нескольких патологий в литературе обозначается как коморбидность [2]. Часто пациенты с ОКХ и коморбидным фоном относятся к группе лиц высокого анестезиологического оперативного риска, а оценка тяжести состояния пациентов является одним из ключевых моментов выбора тактики лечения [5, 6, 8]. Часто коморбидное состояние наблюдается у лиц преклонного возраста, у которых риск возникновения жизнеугрожающих состояний при холецистэктомии увеличивается в десятки раз [8]. Так, если послеоперационные осложнения среди пациентов с ОКХ в возрасте 56-60 лет составляет 3,1-6,2% то этот показатель в возрасте 70 лет и более увеличивается до 40% [2, 3, 4]. В связи с этим пациенты пожилого возраста с ОКХ относятся к лицам с высоким операционно-анестезиологическим риском, при лечении которых необходимо правильная оценка тяжести общего состояния и применение мер направленных на минимизации риска развития жизнеугрожающих состояний. Также не решенным остается выбор тактики и объема хирургического лечения при ОКХ у лиц с тяжелым состоянием и высоким операцинным риском, от которых напрямую зависят результаты лечения.

Цель исследования

Определить тактику проведения холецистэктомии при ОКХ у пациентов с высоким операционно-анестезиологическом риском.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 89 пациентов с ОКХ, которые были оперированы в клинике хирургических болезней №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино, на базе ГКБ Скорой медицинской помощи и отделении абдоминальной хирургии и новых технологий ГУ «Комплекс здоровья «Истиклол» города Душанбе в период 2007-2017 гг. Возраст больных варьировал от 58 до 84 лет. В соответствии с классификацией, предложенной Б.Ц. Урланис (1994) пациентов пожилого возраста было 54 (62,8%), раннего старческого возраста – 21 (24,4%), глубокого старческого возраста – 4 (4,6%). В 7 (8,1%) случаев возраст пациентов не превышал 60 лет. Женщин было 68 (79,1%), мужчин – 18 (20,9%).

У абсолютного большинства пациентов имели место артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и хроническая болезнь почек (ХБП). Именно эти патологии способствовали к утяжелению состояния пациентов.

Нами оценка степени тяжести пациентов была определена на основании упрощенной шкале оценки острых функциональных изменений – Simplified Acute Physiology Score – (SAPS) II. Данная шкала включает 14 параметров, в том числе возраст пациента, показатели деятельности сердечно-сосудистой системы, гомеостаза, электролитов крови и степени нарушения сознания [6]. Именно использование этой шкалы позволяло объективно оценить тяжесть состояния пациентов и выбрать дальнейшую тактику лечения с определением возможного риска наступления жизнеугрожающих осложнений. Нами во всех случаях тяжесть состояния больных оценивалась как в момент госпитализации, так и при проведении предоперационной подготовки.

С учетом общего статуса пациентов, наличие сопутствующих патологий и патоморфологических изменений в желчном пузыре 36 (40,4%) пациентам выполнена стандартная ЛХЭ, в 29 (32,6%) наблюдениях ЛХЭ от дна, в 15 (16,8%) случаев субтотальная ЛХЭ. В 6 (6,7%) наблюдений из-за особенности расположения желчного пузыря пациентам был выполнен лапароскопический вариант холецистэктомии по Прибраму (табл. 1). В 3 (3,4%) наблюдениях осуществлен переход на конверсию.

При ОКХ зачастую встречаются значительные сложности при выделении желчного пузыря из-за сращений с сальником, ободочной и 12-перстной кишки. Такое явление в наших наблюдениях имели место у 16 пациентов. Также в 12 случаев имело место наличие выраженного воспалительно-инфильтративного перипроцесса, что делала этот этап операции очень трудоёмким.

Частично интрапаренхиматозно расположенный пузырь был выявлен в 10 (11,2%) случаев, полностью интрапаренхиматозное расположение имело место в 6 (6,7%) случаях. При этом в 10 (11,2%) наблюдениях произведено ЛХЭ от дна (n=4) и субтотальная ЛХЭ (n=6). В 6 (6,7%) случаев из-за технических сложностей выполняли разработанный вариант лапароскопической модификации

операции Прибрама (Рац. предложение ТГМУ им. Абуали ибни Сино №3350/R565 от 28.10.13), сущность которого заключалось в следующем: после создания пневмоперитонеума и ревизии органов брюшной полости при помощи диссектора, введенного через эпигастральный 10,0 мм троакар, механическим путем разделяются "рыхлые" сращения желчного пузыря. Более плотные сращения разделяются эндокрючком с монополярной электрокоагуляцией в режиме "резания", желательно "на протяжении" подальше от полых органов и как можно ближе к стенке пузыря. Мобилизация желчного пузыря начинается с рассечения брюшины эндокрючком по медиальной переходной складке на уровне средней трети. Далее разрез U-образный продолжаем над карманом Гартмана с переходом на латеральную стенку. Тщательно осматриваем область гартмановского кармана, чтобы убедиться в том, что желчный пузырь полностью выделен из инфильтрата. Тупо, при помощи диссектора или "пяточки" эндокрючка рассеченную брюшину шейки пузыря вместе с подлежащей жировой клетчаткой смещаем проксимально, по направлению к гепатодуоденальной связке, формируя так называемую "хобот слона".

Таблица 1

Распределение пациентов по характеру патоморфологических изменений желчного пузыря и нестандартных анатомических расположений

Характер патоморфологических изменений и нестандартных расположений ЖП	*Лапароскопическая холецистэктомия*							
	стандартная		*от дна*		*субтотальная*		*по Прибраму*	
	абс.	*%*	*абс*	*%*	*абс.*	*%*	*абс.*	*%*
Флегмонозный	14	15,7	10	11,2	–	–	–	–
Гангренозный	4	4,5	2	2,2	–	–	–	–
Паравезикальный инфильтрат	5	5,6	5	5,6	2	2,2	–	–
Паравезикальный абсцесс	2	2,2	1	1,1	–	–	–	–
Рубцово-склерозированный	9	10,1	6	6,7	7	7,9	–	–
Частично интрапаренхиматозное расположение желчного пузыря	–	–	4	4,5	3	3,4	3	3,4
Полностью интрапаренхиматозное расположение желчного пузыря	–	–	–	–	3	3,4	3	3,4
Синдром Миризzи I типа	2	2,2	1	1,1	–	–	–	–
Всего	36	40,4	29	32,6	15	16,8	6	6,7

В последующем острым или тупым путем отсепаровывается желчный пузырь до появления анатомических структур. Если и этот приём не позволяет точно дифференцировать анатомические структуры, применяется следующий прием: желчный пузырь отделять от печени до недифференцируемого участка, отсекают его по периметру, помещают в контейнер, затем проводят электрокоагуляцию слизистой оставшейся части желчного пузыря, т.е. выполнить лапароскопический вариант операции Прибрама. Если соединительнотканная прослойка между желчным пузырем и ложем печени не дифференцируется и делают сомнительной возможность его субсерозного выделения, особенно на фоне цирротического изменения печени, также рекомендуется

выполнение лапароскопического варианта операции Прибрама. Положительными сторонами предложенного способа являются: безопасность, профилактика суб- и послеоперационных осложнений, а также предотвращение конверсии; метод позволяет произвести патогенетически обоснованную малотравматичную операцию, сокращая время операции.

Из-за наличие паравезикального инфильтрата, рубцово-склерозированных процессов, а также полного или частичного интрапаренхиматозное расположение желчного пузыря нами в 15 случаев была выполнена субтотальная холецистэктомия, которая считается одним из путей предупреждения развития осложнений и перехода на открытые операции.

Статистический анализ проводили методами вариационной статистики на ПК с использованием прикладного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Количественные значения представлены в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки среднего (m), качественные значения представлены в виде абсолютных и относительных величин (P, %). Множественные сравнения между группами проводились методом ANOVA Краскела-Уоллиса, парные по U-критерию Манна-Уитни. При сравнении частотных показателей использовался точный критерий Фишера. При вычислениях уровень значимости p принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

При госпитализации пациентов суммарные показатели тяжести состояния пациентов составило в среднем 31,9±1,6 балла, а предположительный риск смерти – 9,5±0,6%. В связи с этим, а также имеющихся нарушений со стороны жизненно-важных органов и систем проводилась патогенетически обоснованная предоперационная подготовка пациентов, направленных на дезинтоксикацию организма, купирование воспалительного процесса, профилактики улцерогенеза, развития инфекционных осложнений, а также стабилизации течения сопутствующих заболеваний.

На фоне стабилизации состояния всем пациентам в экстренном порядке были выполнены различные варианты холецистэктомии. Так, в 10 (11,2%) случаев у пациентов с высокими показателями предположительного риска смерти (10,8±0,4%) и крайне тяжелого состояния, холецистэктомия была выполнена с минимальным уровнем интраабдоминального давления, которая позволила в 7 случаев добиться успеха. Однако, в трех случаев из-за развития некупируемой аритмии на почве пневмоперитонеуме выполнена вынужденная конверсия на лапаротомию и операция заканчивалась выполнением холецистэктомии из минилапаратомного доступа.

Во всех случаях этап выделения желчного пузыря осуществлялся в непосредственной близости от его стенки, так как, при наличии инфильтрации стенок не всегда возможно осуществить полноценную тракцию, и нередко повреждается стенка желчного пузыря, что ведет и излитию желчи в подпеченочное пространство. В наших наблюдениях подобное имело место у 13 (14,6%) пациентов.

В 3 (3,8%) наблюдениях при разделении спаек и выделении шейки пузыря было заподозрено наличие синдрома Мирризи, для подтверждения которого нами была выполнена интраоперационная холангиография. Последняя проводилась по общепринятой методике, через пузырный проток (n=2), а при невозможности канюлирования пузырного протока путем пункции гепатикохоледоха (n=1), диагностическая точность которой составила 100%.

Наличие синдрома Мирризи I типа при интраоперационной холангиографии было подтверждено во всех 3 случаях. При синдроме Мирризи I типа нами выполнена ЛХЭ, и, хотя при этом имелись значительные морфологические изменения тканей в зоне оперативного вмешательства, благодаря интраоперационной холангиографии, позволившей полноценно верифицировать топографо-анатомические образования в зоне гепатодуоденальной связки она оказалась успешной во всех 3 случаях. Ввиду плохой дифференцировки области шейки желчного пузыря и риска ятрогенного повреждения 1 пациенту из этой группы произведено ЛХЭ от дна.

Случаев повреждения структур ворот печени среди лапароскопически оперированных нами больных не было, чему способствовало скрупулезное и тщательное выполнение ЛХЭ с учетом анатомических изменений.

В послеоперационном периоде всем больным проводилась антибактериальная, детоксикационная, корригирующая и симптоматическая терапия.

В послеоперационном периоде желчеистечение из ложа желчного пузыря (50-100 мл) имело место у 4 (4,5%) больных, которое прекратилось самостоятельно на 2-3 сутки.

Максимально ранняя активизация пациентов способствовала уменьшению количества послеоперационных осложнений со стороны

легочной и сердечно-сосудистой систем, что специфично больным с высоким операционно-анестезиологическим риском, а также раннему восстановлению перистальтики кишечника.

Развитие послеоперационных осложнений отмечено в 8 (9,0%) случаях, что проявилось нагноением троакарных ран (n=1), желчеистечением (n=2), тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии (n=1) и развитием гипостатической пневмонии (n=4).

Наш небольшой опыт показал, что субтотальная ЛХЭ у больных с тяжелыми общими состояниями должна быть выполнена при наличии выраженных воспалительных изменениях в области как шейки желчного пузыря, так и гепато-дуоденальной связки, синдрома Мириззи, давности ОКХ более 5 суток, а также печеночной недостаточности на почве как цирроза и портальной гипертензии.

Сравнительная оценка интра- и послеоперационных параметров различных вариантов ЛХЭ при ОКХ приведены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика результатов различных видов лапароскопической холецистэктомии (M±m)

Параметры	*Лапароскопическая холецистэктомия*				*ANOVA Краскела-Уоллиса*
	стандартная (n=36)	*от дна (n=29)*	*субтотальная (n=15)*	*по Прибраму (n=6)*	
Продолжительность операции (мин.)	59,3±2,9	67,9±4,6 p_1<0,01	71,8±3,4 p_1<0,001 p_2>0,05	72,4±2,6 p_1<0,01 p_2>0,05 p_3>0,05	<0,01
Степень интраоперационной кровопотери (мл)	46,9±2,1	71,8±2,1 p_1<0,001	83,8±3,2 p_1<0,001 p_2<0,001	86,2±2,8 p_1<0,001 p_2<0,001 p_3>0,05	<0,001
Частота конверсии (абс; %)	2 (5,6)	1 (3,4)	–	–	>0,05*
Количество осложнений (абс; %)	4 (11,1)	2 (6,9)	1 (6,7)	1 (16,7)	>0,05*
Среднее пребывание пациента в стационаре (сутки)	5,6±0,4	6,3±0,3 p_1>0,05	7,0±0,2 p_1<0,01 p_2<0,05	7,1±0,3 p_1<0,05 p_2>0,05 p_3>0,05	<0,05

Примечание: p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при стандартной ХЭ, p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при ХЭ от дна, p_3 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при субтотальной ХЭ (p_1-p_3 – по U-критерию Манна-Уитни); * – по точному критерию Фишера

Как видно из представленной таблицы нестандартные варианты ЛХЭ при остром воспалении желчного пузыря сопровождаются более обильными интраоперационными кровопотерями, а их выполнения технически являются сложными и продолжительными по сравнению со стандартными вариантами ЛХЭ. Также после этих операций отмечается значимое различие как по частоте развитие осложнений, так и продолжительности госпитализации пациентов, по сравнению с пациентами перенесшие стандартную ЛХЭ.

Вместе с тем, нестандартные варианты ЛХЭ, в частности предложенный авторами вариант при наличии рубцово-воспалительных изменениях позволяют предупредить ятрогении и развития различных осложнений, вплоть до жизнеугрожающих состояний.

Заключение

У пациентов пожилого и старческого возраста с острым калькулезным холециститом оценка тяжести общего состояния по шкале SAPS II должно являться неотъемлемой частью диагностики и лечения. При наличии рубцо-

во-склерозированного процесса, синдрома Мириззи, а также печеночной недостаточности выполнение нестандартных вариантов лапароскопической холецистэктомии с минимальным интраабдоминальным давлением позволяет предупредить развитие ятрогении и других жизнеугрожающих состояний.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебуришвили А.Г. [и др.] Завершающий этап лапароскопической холецистэктомии при перивезикальных осложнениях гангренозного холецистита // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – № 6. – С. 7-11.

2. Тимербулатов М.В., Тимербулатов Ш.В., Сергсян А.М. Хирургическое лечение больных с острым холециститом //Анналы хирургии. – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 16-20.

3. Уханов А.П. Использование лапароскопической холецистэктомии при лечении деструктивных форм острого холецистита у больных старших возрастных групп // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – №2. – С.16-20.

4. Хитарьян А.Г., Мизиев И.А., Провоторов М.Е., Велиев К.С., Глумов Е.Э., Ковалев С.А., Абрамянц М.Х., Хубиев С.Т. Применение лапароскопических лифтинговых систем у пациентов с высоким кардиореспираторным риском // Вестник хирургии. – 2016. – Т. 175, № 4. – С. 62-66.

5. Machado N.O. [et al.] Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotics // Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. – 2012. – V.16, № 3. – P. 392-400.

6. Le Gall J.P., Lemeshow S., Saulnier F. A new simplified acute Physiology Score (SAPS II) based on a European // JAMA. – 1993. – Vol. 270. – P. 2957-2963.

7. McKay A., Abulfaraj V., Lipschitz J. Short and long-term outcomes following percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in high-risk patients // Surgical Endoscopy. – 2012. – №26. – P.1343-1351.

8. Yun S.S., Hwang D.W., Kim S.W. Better treatment strategies for patients with acute cholecystitis and American Society of Anesthesiologists classification 3 or greater // Yonsei Med J. – 2010. – Vol. 51, № 4. – P. 540-545.

REFERENCES

1. Beburishvili A.G. [i dr.] Zavershajuhhij ehtap laparoskopicheskoj kholecistehktomii pri perivezikal`nykh oslozhnenijakh gangrenoznogo kholecistita [] // *Endoskopicheskaja khirurgija (Endoscopic surgery)*. 2010; 6: 7-11.

2. Timerbulatov M.V., Timerbulatov SH.V., Sergsjan A.M. Khirurgicheskoe lechenie bol`nykh s ostrym kholecistitom []. *Annaly khirurgii (Annals of Surgery)*. 2017; 22(1):16-20.

3. Ukhanov A.P. Ispol`zovanie laparoskopicheskoj kholecistehktomii pri lechenii destruktivnykh form ostrogo kholecistita u bol`nykh starshikh vozrastnykh grupp []. *Endoskopicheskaja khirurgija (Endoscopic Surgery)*. 2012; 2: 16-20.

4. Khitar`jan A.G., Miziev I.A., Provotorov M.E., Veliev K.S., Glumov E.Eh., Kovalev S.A., Abramjanc M.Kh., KHubiev S.T. Primenenie laparoskopicheskikh liftingovykh sistem u pacientov s vysokim kardiorespiratornym riskom []. *Vestnik khirurgii (Bulletin of Surgery)*. 2016; 175(4):62-66.

5. Machado N.O. [et al.] Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotics. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2012; 16(3):392-400.

6. Le Gall J.R., Lemeshow S., Saulnier F. A new simplified acute Physiology Score (SAPS II) based on a European. *JAMA*. 1993; 270:2957-2963.

7. McKay A., Abulfaraj V., Lipschitz J. Short and long-term outcomes following percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in high-risk patients. *Surgical Endoscopy*. 2012; 26:1343-1351.

8. Yun S.S., Hwang D.W., Kim S.W. Better treatment strategies for patients with acute cholecystitis and American Society of Anesthesiologists classification 3 or greater. *Yonsei Med J*. 2010; 51(4): 540-545.

Сведения об авторах:
Махмадов Фарух Исроилович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней №1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино. Первый заместитель Директора ГУ Комплекс здоровья Истиклол; тел.: (+992) 900754490; e-mail: fmahmadov@mail.ru
Каримов Паймон Шодмонхуджаевич – очный аспирант кафедры хирургических болезней №1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; тел.: (+992) 918741313
Джамшед Мирбегиев – соискатель кафедры хирургических болезней №1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; тел.: (+992) 981055007
Махмадёров Хайём Шавкатович – очный аспирант кафедры хирургических болезней №1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино; тел.: (+992) 935354488

Information about authors:
Makhmadov Farukh Isroilovich – Doctor of Medicine, Professor of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan. First Deputy Director, State Health Complex Istiklol; tel.: (+992) 900754490; e-mail: fmahmadov@mail.ru
Karimov Paimon Shodmonhudzhaevich – post-graduate student of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan; (+992) 918741313
Jamshed Mirbegiev – applicant for the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 981055007.
Makhmaderov Khayom Shavkatovich – post-graduate student of the Department of Surgical Diseases № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 935354488

МУАЙЯН НАМУДАНИ УСУЛИ ХОЛЕСИСТЭКТОМИЯ МАВРИДИ ХОЛЕСИСТИТИ КАЛКУЛЁЗИИ ШАДИД ДАР БЕМОРОНИ БО ХАВФИ БАЛАНДИ ҶАРРОҲИЮ-МАДҲУШКУНӢ

[1,2]МАҲМАДОВ Ф.И., [2]КАРИМОВ П.Ш., [2]МИРБЕГИЕВ Ҷ., [2]МАҲМАДЁРОВ Х.Ш.

[1]Муассисаи Давлатии «Маҷмааи тандурустии Истиқлол»
[2]Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино

***Мақсади тадқиқот**. Муайян намудани нишондод ба амалиёти холесистэктомияи лапароскопии (ХЛ) гайристандартӣ мавриди холесистити шадиди калкулёзӣ дар беморони бо хавфи баланди ҷарроҳию-мадҳушкунӣ.*
***Мавод ва усулҳои тадқиқот**. Таҳлили хусусиятҳои хоси холесистэктомияи лапароскопии гайристандартӣ дар 89 бемори бо хавфи баланди ҷарроҳию-мадҳушкунии синашон 58-84, солҳои 2007-2017 бо ташхиси: холесистити шадиди калкулёзӣ амалиёт гузаронида шудаанд, гузаронида шуд. Бо нишондод амалиётҳои холесистэктомияи гайристандартии лапароскопӣ, аз ҷумлаи ХЛ аз қаър (n=29), ХЛ субтоталӣ (n=15) ва усули лапароскопии амалиёти Прибрам (n=6), мувофиқи таҳияи муаллифон гузаронида шуд. Барои баҳодиҳии арзёбии вазнинии ҳолати бемор, миқёси Simplified Acute Physiology Score - SAPS II истифода бурда шуд.*
***Натиҷаҳо**. Нишондоди миёнаи SAPS II дар беморони бо ХЛ, 31,9±1,6 ададро ташкил дод. Дар 10 (11,2%) ҳолат бо якҷоягии ададҳо аз 30 то 32 ва хавфи пешгуикунандаи фавт 10,8±0,4%, амалиётҳо бо усули лапароскопӣ бо истифодабарии фишори паст дар ковокии батн, огоз гардида, аз сабаби дар вақти амалиёт пайдошавии аритмияи барқарорнашаванда, дар 3 бемор лозим омад, ки бо таври маҷбурӣ ба лапаротомия гузарем. Дар дигар ҳолатҳо барои гузаронидани амалиётҳои гуногуни ХЛ муяссар гардид. Оризаҳои баъди ҷарроҳӣ дар 8 (9,0%) ҳолат ба қайд гирифта шуд.*
***Хулоса**. Беморони бо холесистити шадиди калкулёзӣ, ки хавфи баланди ҷарроҳию-мадҳушкунӣ доранд, тактикаи ҷарроҳии инфиродӣ доранд. Ҳамзамон миқёси SAPS II барои муайян намудани усули беҳтари табобати ҷарроҳӣ, ёрӣ мерасонад. Навъҳои гуногуни ХЛ имкон медиҳад, ки ин гурӯҳи вазнини беморонро бо таври каминвазивӣ бо натиҷаҳои хуб амалиёт гузаронанд.*
***Калимаҳои асосӣ:** холесистити шадиди калкулёзӣ, холесистэктомияи лапароскопии ғайристандартӣ, хавфи баланди ҷарроҳию-мадҳушкунӣ*

УДК 616.61-001-036.11;616.146.2-005 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-47-53**

ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ФОНЕ ВЫСОКОПОТОЧНОГО ГЕМОДИАЛИЗА С УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЕЙ У ДЕТЕЙ ПРИ СОЧЕТАННОМ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК И ЛЕГКИХ

[1]ОДИНАЕВ А.А., [2]МУРАДОВ А.М., [3]ШУМИЛИНА О.В.

[1]ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии МЗиСЗН РТ»
[2]ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»
[3]ГУ « Городской научный центр реанимации и детоксикации», Душанбе

Цель исследования. *Изучить влияние комплексной интенсивной терапии на фоне высокопоточного гемодиализа с ультрафильтрацией на состояние детоксикационной функции легких у детей с сочетанным острым повреждением почек и легких.*

Материал и методы. *Проанализированы результаты обследования и лечения 41 больного ребенка с острым повреждением почек, осложнившимся синдромом острого легочного повреждения (СОЛП), в возрасте от 3 до 16 лет; мальчиков – 23 (56,1%), девочек – 18 (43,9%). Оценено влияние методов экстракорпоральной коррекции на состояние детоксикационной функции легких (ДФЛ) методом анализа артерио-венозной разницы по показателям токсичности (мочевина, креатинин, билирубин, печеночные ферменты, перекисное окисление липидов, молекулы средних масс, продукты деградации фибрина, некротические тела, циркулирующие иммунные комплексы, время выживаемости парамеций, индекс интоксикации, содержание альбумина), а также ближайшие исходы лечения.*

Результаты. *При проведении комплексной интенсивной терапии на фоне высокопоточного гемодиализа с ультрафильтрацией отмечается разной степени достоверности снижение артерио-венозной разницы исследуемых показателей токсичности на фоне увеличения времени выживаемости парамеций и содержания альбумина. Эффект лечения напрямую зависит от стадии почечной дисфункции и состояния метаболической активности легких.*

Заключение. *Оптимизированная комплексная консервативная интенсивная терапия с применением высокопоточного гемодиализа с ультрафильтрацией снижает токсичность и улучшает состояние ДФЛ.*

Ключевые слова: *дети, острое повреждение почек, детоксикационная функция легких, экстракорпоральные методы коррекции*

DETOXIFICATION LUNGS FUNCTION AFTER INTENSIVE THERAPY ON THE BACKGROUND OF HIGH-FLOW HEMODIALYSIS WITH ULTRAFILTRATION IN CHILDREN WITH COMBINED ACUTE KIDNEYS AND LUNGS INJURY

[1]ODINAEV A.A., [2]MURADOV A.M., [3]SHUMILINA O.V.

[1]SI "Republican Scientific and Clinical Center of Pediatrics and Child's Surgery" of the Ministry of Health and Social Protection of the Population
[2]State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"
[3]SI "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification», Dushanbe

Study Purpose. *To study the influence of complex intensive therapy on the background of high-flow hemodialysis with ultrafiltration on the state of detoxification lungs function in children with combined acute kidneys and lungs injury.*

Material and Methods. *The results of examination and treatment of 41 patients with acute kidney injury complicated by acute pulmonary injury syndrome (APIS) aged from 3 to 16 years were analyzed; boys – 23 (56,1%), girls – 18 (43,9%). The influence of extracorporeal correction methods on the state of detoxification lungs function (DLF) by the method of analysis of arterio-venous difference in terms of toxicity (urea, creatinine, bilirubin, liver enzymes, lipid peroxidation, medium-weight molecules, fibrin degradation products, necrotic bodies, circulating immune complexes, survival time of paramecium, intoxication index, albumin content) was rated. As well as immediate outcomes of treatment.*

Results. *During the complex intensive therapy on the background of high-flow hemodialysis with ultrafiltration, noted the reduction of arterio-venous difference of the studied toxicity parameters with different degree of reliability against the background of increased survival time of paramecia and albumin content. The effect of treatment directly depends from the stage of renal dysfunction and the state of metabolic activity of lungs.*

Conclusion. *Optimized complex conservative intensive care with the use of high-flow hemodialysis with ultrafiltration reduces the toxicity and improves the condition of the DLF.*

Key words: *children, acute kidney injury, detoxification lungs function, extracorporeal correction methods*

Актуальность

Исследования последних лет показали, что при критических состояниях или явной агрессии на организм легочная ткань функционально не может оставаться интактной, при этом поражаются как респираторная, так и метаболические функции (МФЛ) [2, 3]. При критичесих состояниях часто развиваются органные дисфункции – острое почечное повреждение (ОПП), острая печеночно-почечная недостаточность (ОППечН), диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС), синдром острого легочного повреждения (СОЛП) и др., при этом этиологические факторы и причины могут быть одинаковыми [2, 3, 5]. СОЛП могут вызвать как непосредственные агрессивные воздействия (аспирационная пневмония, легочная инфекция, ингаляция токсичскими веществами и др.) на паренхиму легочной ткани, так и опосредованные (сепсис, шок разной этиологии, травмы, инфузиогно-трансфузионные осложнения, ДВС, перитонит, панкреонекроз и др.) [2, 5].

Часто в клинической практике при развитии ОПП наблюдается поражение легких с развитием СОЛП, что обусловлено высоким сродством эпителия базальных мембран легочной и почечной тканей [2, 3].

Многими авторами научно доказана роль ретенции натрия легкими в процессе развития СОЛП при острых повреждениях и хронической болезни почек, как у детей, так и у взрослых [4].

В патогенезе развития СОЛП при восстановлении системного кровообращения, реперфузии тканей в венозную систему происходит мощный вброс микрочастиц, которые также поступают в микроциркуляторную систему легких и приводят к эмболизации их сосудов. Поэтому функция легких по задержке и выведению из крови частиц, гораздо больших по размерам, чем клетки крови, при патологи почек нарушается особенно часто [2, 4].

Исследования последних лет показали несомненную взаимосвязь нарушений МФЛ при развившемся ОПП у взрослых, однако, мы встретили лишь единичные работы, посвященные их исследованию у детей при хронической болезни почек (ХБП) и практически не нашли информации при острой почечной дисфункции [1].

Цель исследования

Изучить влияние комплексной интенсивной терапии на фоне высокопоточного гемодиализа с ультрафильтрацией на состояние детоксикационной функции легких у детей с сочетанным острым повреждением почек и легких.

Материал и методы исследования

Нами проанализированы результаты обследования и лечения 41 больного ребенка с острым повреждением почек, осложненным СОЛП. Для определения стадии и тяжести ОПП использовались классификации RIFLE (2004) и AKIN (2007). Оптимизированная консервативная КИТ проведена 24 (58,5%) больным: по 6 человек (25%) с 1 и 2 стадиями; у 12 (50,0%) – при 3 стадии ОПП. Проводился бикарбонатный гемодиализ с высокопоточным диализатором (high flux) с высоким коэффициентом массопереноса (high KoA**) из полисульфона HF40LS (Fresenius, ФРГ). Скорость перфузии 400-600 мл/мин, время перфузии 150-180 минут. Заместительная почечная терапия (ЗПТ) проведена 17 (41,5%) больным из 41 ребенка с ОПП, осложненным СОЛП, в том числе 6 (50,0%) со 2 стадией и 11 (47,8%) с 3 стадией. ЗПТ проведена в режиме высокопоточного гемодиализа (ВПГД) на аппарате «Искусственная почка» 4008 H (Fresenius, ФРГ) с использованием режима ультрафильтрации. Для проведения должной ультрафильтрации (УФ) в течение процедуры ГД до и после сеанса у пациентов измерялась масса тела. Процесс УФ контролировался волюметрическим процессором, имеющимся в комплектации аппарата гемодиализа. Ультрафильтрацию и подбор диализатора осуществляли по требуемому уровню УФ и подбирался по КуФ диализатора: при необходимой УФ<500 мл/час – КуФ составлял <3,0; при 500-1000 мл/час – 3,0-4,0; более 1000 мл/час соответственно КуФ диализатора составлял 4,0-5,0.

При диагностике и лечении СОЛП мы в основном руководствовались протокола ведения больных «Диагностика и интенсивная терапия синдрома острого повреждe-

ния легких и острого респираторного дистресс-синдрома», изданного на основании приказа Министерства здравоохранения РФ от 3 августа 1999 г. №303, включающего в программу лечения методику УФ. Комплексная интенсивная терапия (КИТ) проводилась на основании общих принципов: ликвидация гиповолемии, восстановление перфузии тканей, транскапиллярного обмена путем стабилизации гидродинамического и повышения онкотического давления в плазме крови, кислородной емкости крови, нормализации периферического кровообращения, восстановления регионарного кровотока, разрешения кризиса микроциркуляции, улучшения реологических свойств крови; устранение нарушений дыхания и гипоксии; профилактика и коррекция нарушений коагулирующих свойств крови, синдрома полиорганной недостаточности; лечение воспалительных и септических осложнений, антибиотикотерапия; коррекция водно-электролитных нарушений и кислотно-основного состояния крови; профилактика и лечение нарушений функций центральной нервной системы.

Детоксикационная функция легких (*ДФЛ*) изучалась по артерио-венозной (А-В) разнице смешанной венозной (СВК) и оттекающей от легких артериально (ОАК) крови некоторых показателей токсичности: гидрофильные компоненты – низкомолекулярные мочевина, креатинина; амфифильные метаболиты – билирубин, ферменты АлАт, АсАт и ПОЛ; гидрофобные пептиды – молекулы средних масс (МСМ), продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ); олигопептиды с высокой молекулярной массой – некротические тела (НТ), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), а также по показателям общей токсичности – по времени выживания парамеций (ВВП), индексу интоксикации (ИИ), альбумину.

Сравнение полученные результатов проводилась с контрольной группой, состоящей их 32 практических здоровых детей.

Полученные цифровые данные обработаны с использованием методов вариационной и разностной статистики с вычислением M±m и оценкой достоверности результатов по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Анализ содержания маркеров гидрофильных низкомолекулярных токсических веществ (мочевины и креатинина) у больных с ОПП, осложненном СОЛП, в зависимости от стадии до и после лечения показал их выраженное и достоверное снижение. После консервативной КИТ 1 стадии ОПП отмечается достоверное их снижение в СВК и ОАК – мочевины на 48,2% и на 48,0%, креатинина на 49,1% и на 50,3%. При этом А-В разница по мочевине снижена на 13,2%, креатинину – на 15,3 ($p<0,001$) (табл.). После КИТ с применением сочетания ВПГД и УФ больных со 2 стадией почечной дисфункции, осложненной СОЛП, также выявлено достоверное снижение мочевины в СВК и ОАК на 48,1% и 40,5%, креатинина – на 51,3% и 52,7%, соответственно. А-В разница по этим показателям имеет тенденцию к снижению названных компонентов на 7,6% и 8,9% ($p<0,01$) (табл.).

При 3 стадии ОПП с декомпенсированным нарушением *ДФЛ* при поступлении, после КИТ на фоне ВПГД+УФ также отмечается достоверное снижение мочевины и креатинина в СВК и ОАК на 48,3% и 48,7%, а также на 50,2% и на 50,7%, но при этом А-В разница имела тенденцию к повышению данных токсинов в оттекающей от легких крови на 14,7% и на 2,7% соответственно, что свидетельствует о субкомпенсаторной возможности *ДФЛ* у этого контингента больных в отношении этого спектра (табл.).

Содержание билирубина, АлАт и АсАт у больных после консервативной КИТ при 1 стадии имеет тенденцию к снижению в СВК на 8,2%, 8,6% и 8,4%, в ОАК – на 9,1%, 9,4% и 9,1%, соответственно. При этом А-В разница имела тенденцию к снижению по билирубину на 5,4%, по АлАт на 6,1%, по АсАт на 8,0%. При 2 стадии почечной дисфункции также выявлена тенденция снижения названных показателей в СВК на 8,4%, 8,3% и 8,7%, в ОАК на 9,3%, 9,2% и 9,5%, соответственно. А-В разница при этом проявляла устойчивую тенденцию снижения по АлАт на 6,2%, по АсАт на 3,4% и достоверное уменьшение по билирубину на 12,6% ($p<0,05$). После КИТ больных с ОПП 3 стадии тенденция аналогична: снижения показателей билирубина, АлАт и АсАт в притекающей к легким и оттекающей от них крови: на 8,7%, 8,5% и 8,3%; 9,3%, 8,9% и 9,2%, соответственно. А-В разница недостоверно повышена на 4,8% по АлАт и на 2,5% по АсАт, достоверно на 8,7% по билирубину (табл.).

Спектральный анализ концентрации МСМ при λ=254 нм и λ=280 нм до и после консервативной терапии при 1 стадии сочетания ОПП и СОЛП показал их достоверное снижение в СВК на 39,1% и на 39,6%, а в ОАК – на 40,3% и на 41,2%. При этом А-В разница после КИТ показала достоверное их снижение в спектре λ=254 на 26,6% нм ($p<0,001$) и статистически устойчивую тенденцию в

спектре λ= 280 нм на 8,7%. При 2 стадии ОПП в обеих спектрах до и после КТИ+ВПГД+УФ выявлено их достоверное снижение в СВК на 37,4% и на 38,7%, в ОАК – на 37,9% и на 39,8%, соответственно. Показатели А-В разницы в обоих спектрах имеют тенденцию к снижению на 8,6% и на 11,0%. После лечения 3 стадии почечной дисфункции, осложненной СОЛП, анализом содержания МСМ в обоих спектральных диапазонах до и после КТИ+ВПГД +УФ обнаружено их достоверное снижение в СВК на 38,3% и на 39,5%, в ОАК – на 39,4% и на 40,8%, соответственно. Необходимо отметить, что в этой подгруппе детей в обоих волновых спектрах показатели А-В разницы повышены на 10,7% (p<0,05) и на 11,4% (табл.).

Анализом показателей олигопептидов высокой массы – НТ и ЦИК – после консервативной КИТ 1 стадии ОПП в сочетании с СОЛП выявлено их достоверное снижение в СВК на 32,4% и на 33,4%, в ОАК – на 33,6% и на 34,6%. В то же время А-В разница достоверно снижена на 25,0% (p<0,05) по НТ и на 17,1% (p<0,01) – по ЦИК. После КИТ+ВПГД+УФ, примененных при 2 стадии ОПП, выявлено достоверно снижение НТ и ЦИК в СВК на 38,7% и на 32,8%, в ОАК – на 34,8% и на 33,7%. Но у этой группы больных проявляется устойчивая тенденция снижения В-А разницы на 6,5% по НТ и на 6,0% – по ЦИК. После лечения 3 стадии острой почечной дисфункции выявлено достоверное снижение исследуемых компонентов в СВК на 34,5% и на 35,3%, в ОАК – на 35,8% и на 36,4%. Параллельно отмечается тенденция увеличения концентрации НТ и ЦИК в оттекающей артериальной крови, что подтверждается данными повышени А-В разницы по НТ на 13,5% и по ЦИК на 7,7% (табл.).

Состояние общей интоксикации и спада функциональной способности ДФЛ после КИТ у больных детей с ОПП+СОЛП подтверждается также полученными данными по содержанию альбумина, ИИ и ВВП в СВК, ОАК, а также по их В-А разнице (табл.). После лечения 1 стадии ОПП концентрация альбумина находилась в пределах нижних значений физиологической нормы как в СВК, так и ОАК, но при этом А-В разница имела тенденцию к увеличению на 1,3%. После КИТ в сочетании с ВПГД и УФ у больных при 2 стадии отмечалась тенденция снижения альбумина в СВК и ОАК на 16,5% и на 17,1%, а также А-В разницы на 3,2%; при 3 стадии почечной дисфункции, осложненной СОЛП, – соответственно на 16,9%, 17,4%, и 13,7% (p<0,001). Так как динамика содержания альбумина является предиктором и маркером утяжеления процесса почечной дисфункции и развития органных осложнений, то, несмотря на общее снижение уровня интоксикации после лечения, отмечается необходимость прицельной и объемно-количественной коррекции этого белка у детей при 2-3 стадиях ОПП и СОЛП, что обусловлено негативным влиянием методики ВПГД с УФ, в процессе которой альбумин элиминируется через поры высокопоточных мембран в диализирующую жидкость.

Индекс интоксикации, являющийся интегральным показателем токсичности, и ВВП имеют выраженную динамику снижения после консервативной КИТ у детей с 1 стадией ОПП в сочетании с СОЛП. Это проявлялось достоверным снижением ИИ в СВК и ОАК на 29,5% и на 30,6%, а также увеличением ВВП на 66,9% и на 67,6%. А-В разница при этом по ИИ снизилась на 21,1% (p<0,01), а ВВП увеличилось на 11,0% (P<0,05), т.е. после консервативной терапии, проведенной этой подгруппе детей, происходило восстановление функционального состояния ДФЛ.

После КИТ с включением в программу ВПГД с УФ у детей со 2 и 3 стадиями почечной дисфункции, осложненной СОЛП, также отмечалось снижение параметров ИИ и увеличение ВВП, но все еще отмечались признаки умеренной интоксикации, что выражалось в увеличении ИИ и снижении ВПП, по сравнению с контрольной группой, а также в неполном восстановлении ДФЛ у этих больных (табл.). После КИТ с применением ВПГД и УФ при 2 стадии ИИ в СВК и ОАК снизился на 29,6% и на 30,8% соответственно, в то же время ВВП увеличилось на 67,4% и на 68,7%, при этом А-В разница по ИИ уменьшилась на 13,3%, по ВВП увеличилась на 13,4% (p<0,05) (табл.).

После КИТ больных с 3 стадией показатели ИИ в СВК и ОАК снизились на 28,8% и на 30,3%, ВВП увеличилось на 68,8% и на 69,9%. Необходимо отметить, что в этой подгруппе больных В-А разница по ИИ имела тенденцию к увеличению на 10,7%, а по ВВП уменьшалась на 14,0% (p<0,01). Фактически на фоне значительного снижения уровня общей интоксикации после комплексного лечения 3 стадии почечной дисфункции, осложненной СОЛП, функциональное состояние ДФЛ находилась на уровне субкомпенсации и требовало дальнейшей коррекции (табл.).

Функциональное состояние ДФЛ по показателям токсичности плазмы СВК и ОАК у детей с ОПП и СОЛП после КИТ в сочетании с ВПГД иУФ, n=41 (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=32)		Консервативная КИТ n=24 (58,5%)		КИТ+ВПГД+УФ 3,5-4 часа n=17 (41,5%)			
			1 ст. (n=6), 2 ст. (n=6), 3 ст. (n=12)		2 стадия ОПП (n=6)		3 стадия ОПП (n=11)	
	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК	СВК	ОАК
Мочевина, ммоль/л	6,6±0,6	4,8±0,4	5,3±0,4	4,6±0,3	7,9±0,7	7,3±0,5	11,6±0,6	13,3±0,7
	-27,2%		-13,2%		-7,6%		+14,7%	
Креатинин, мк-моль/л	67,3±2,0	62,2±1,8	71,8±2,1	60,8±1,7	113,1±2,6	103,0±2,2	189,6±4,8	194,8±3,1
	-7,8%		-15,3%***		-8,9%**		+2,7%	
Билирубин ммоль/л	16,1±0,7	15,2±0,5	16,7±0,7	15,8±0,6	23,1±0,9	20,2±0,8	46,0±1,4	50,0±1,2
	-5,6%		-5,4%		-12,6%*		+8,7%*	
АлАт, нмоль/с.л	0,4±0,01	0,38±0,02	0,66±0,04	0,62±0,03	0,81±0,03	0,76±0,03	1,07±0,02	1,12±0,02
	-5,0%		-6,1%		-6,2%		+4,8%	
АсАт, нмоль/с.л.	0,55±0,03	0,53±0,01	0,75±0,02	0,69±0,01	0,89±0,01	0,86±0,02	1,20±0,02	1,23±0,01
	-3,6%		-8,0%		-3,4%		+2,5%	
МСМ λ= 254 нм	0,240±0,02	0,220 ±0,03	0,195±0,02	0,143±0,02	0,421±0,02	0,385±0,03	0,750±0,03	0,830±0,02
	-8,3%		-26,6%***		-8,5%		+10,7%*	
МСМ λ= 280 нм	0,260±0,01	0,220±0,04	0,230±0,02	0,210±0,03	0,236±0,02	0,210±0,03	0,438±0,04	0,488±0,03
	-15,4%		-8,7%		-11,0%		+11,4%	
НТ, ед в 1 мл.	14,3±1,1	13,1±0,7	18,0±1,2	13,5±0,8	30,8±1,8	28,8±1,3	37,7±2,1	42,8±2,2
	-8,4%		-25,0%*		-6,5%		+13,5%	
ЦИК, усл. ед.	30,2±1,5	28,6±1,3	39,6±1,6	33,0±1,3	58,1±2,3	54,6±2,1	58,2±2,2	62,8±2,3
	-5,3%		-17,1%**		-6,0%		+7,7%	
Альбумин, г/л	42,2±0,8	42,1±0,4	30,0±0,6	30,4±0,5	25,3±0,4	24,5±0,5	23,8±0,4	20,7±0,5
	-0,2%		1,3%		-3,2%		-13,7%***	
ИИ, усл.ед	7,6±0,6	7,3±0,4	11,4±0,7	9,0±0,5	15,0±1,0	13,0±0,9	15,9±1,2	17,6±1,3
	-3,9%		-21,1%**		-13,3%		+10,7%	
ВВП, мин	32,0±1,6	35,0±1,7	32,6±1,2	36,2±1,3	32,1±1,4	36,4±1,3	27,2±1,2	23,4±0,7
	+9,4%		+11,0%*		+13,4%*		-14,0%**	

Примечание: % В-А разницы, * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

Заключение

Проведенный анализ показателей токсичности и функционального состояния *ДФЛ* у детей с ОПП, осложненным СОЛП, показал, что при 1 стадии достаточно проведения оптимизированной КИТ, которая значительно снижает токсичность, включает компенсаторные механизмы защитных детоксицирующих систем, а также улучшает функциональное состояние *ДФЛ*. У детей со 2 и 3 стадиями ОПП, сочетанного с СОЛП, положительный эффект дает применение методики ВПГД с режимом контролируемой ультрафильтрации, так как у этих больных на фоне синдрома эндогенной интоксикации проявляются выраженные признаки дыхательной недостаточности, интерстициального отека, гипоксии и нарушений МФЛ. После КИТ с включением в программу ВПГД с режимом УФ у этих больных обеспечивается выраженное снижение клинических и лабораторных признаков интерстициального отека легких, гипоксии, общей интоксикации, так как данный способ экстракорпоральной гемокоррекции отличается высокой скоростью перфузии и лучшей элиминацией низкомолекулярных гидрофильных, части амфифильных веществ, пула соединений со средней молекулярной массой (до 5000 Д), что также способствует частичному восстановлению *ДФЛ* до компенсированного и субкомпенсированного уровня, также происходит активизация других детоксикационных систем организма, элиминирующих токсические компоненты.

Необходимо отметить, что при проведении ВПГД возникает опасность попадания диализата и растворенных в нем веществ в кровь в результате феномена обратной фильтрации, что требует использования более совершенных диализных мониторов, способных обеспечить стабильное и точное поддержание трансмембранного давления, объема и скорости ультрафильтрации. Кроме этого, методика неэффективна в отношении токсических гидрофобных и высокомолекулярных соединений, а также начительно активна по отношению печеночных ферментов и билирубина. Также как и низкопоточный высокоэффективный гемодиализ, ВПГД в сочетании с УФ негативно влияет на уровень альбумина и аминокислот, что требует их послеоперационной коррекции.

Ретроспективный анализ, проведенный у детей с ОПП, осложненным СОЛП, показал, что у выздоровевших больных *ДФЛ* восстановилась до компенсированной или субкомпенсированной стадий, а у умерших больных она оставалась на прежнем уровне либо переходила в стадию декомпенсации с последующим развитием полисистемной недостаточности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Данченко С.В., Лоскутова С.А., Шмаков А.Н. Острое почечное повреждение в педиатрической практике, причины, исходы // Мать и дитя в Кузбассе.- 2012.- №2 (49).- С. 38-42.

2. Икромов Т.Ш., Мурадов А.М., Хамрокулов А.А., Каримова П.Т. Гемодиализ, как предоперационный компонент интенсивной терапии у детей с уролитиазом, осложненным хронической болезнью почек // Здравоохранение Таджикистана.- 2017.- №1. (332).- С. 25-33.

3. Мурадов А.М. Синдром нарушений нереспираторных функций легких. - Душанбе: Suman, 2000. - 285 с.

4. Протоколы диагностики и лечения заболеваний органов мочевой системы у детей: руководство для врачей. / под ред. А.А. Вялковой, Н.Д. Савенковой, В.В. Длина, М.С. Игнатовой, Г.М. Летифова. Оренбург: Медакадемия, 2010. 244 с. Раз. 23

5. Чайковская И.В., Яворская Л.В. Синдром эндогенной интоксикации и его роль при патологических

REFERENCES

1. Danchenko S. V., Loskutova S. A., Shmakov A. N. Ostroe pochechnoe povrezhdenie v pediatricheskoy praktike, prichiny, iskhody [Acute renal damage in pediatric practice, causes, outcomes]. *Mat i ditya v Kuzbasse – Mother and child in Kuzbass*, 2012; 2 (49): 38-42.

2. Ikromov T. Sh., Muradov A. M., Khamrokulov A. A., Karimova P. T. Gemodializ, kak predoperatsionnyy komponent intensivnoy terapii u detey s urolitiazom, oslozhnennym khronicheskoy boleznyu pochek [Hemodialysis as a preoperative component of intensive care in children with urolithiasis complicated by chronic kidney disease]. *Zdravookhranenie Tadzhikistana – Health care of Tajikistan*, 2017; 1 (332): 25-33.

3. Muradov A. M. *Sindrom narusheniy nerespiratornykh funktsiy legkikh* [The syndrome of violations of nonrespiratory functions of the lungs]. Dushanbe, Suman Publ., 2000; 285.

4. Vyalkova A. A., Dlin V. V., Ignatov M. S., Letifov G. M. Savenkovaya N. D. Protokoly diagnostiki i lecheniya zabolevaniy organov mochevoy sistemy u detey: rukovodstvo dlya vrachey [Protocols of diagnosis and treatment of diseases of the urinary system in children: a guide for physicians]. Orenburg: Medakademiya Publ., 2010; 244.

5. Chaykovskaya I. V., Yavorskaya L.V. Sindrom endogennoy intoksikatsii i ego rol pri patologicheskikh

процессах //Вопросы экспериментальной и клинической медицины.- 2012.- Т.1, Вып. 16.- С. 144-152.

protsessakh [Endogenous intoxication syndrome and its role in pathological processes]. *Voprosy eksperimentalnoy i klinicheskoy meditsiny - Questions of experimental and clinical medicine*, 2012; 1 (16); 144-152.

Сведения об авторах:

Одинаев Азиз Абдусатторович – соискатель ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» МЗиСЗН РТ, к.м.н.

Мурадов Алишер Мухтарович – зав. кафедрой эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор; тел.: +(992)900730110; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru

Шумилина Ольга Владимировна – ученый секретарь Городского научного центра реанимации и детоксикации, г. Душанбе, к.м.н.; тел.: +(992)900002345; e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

Information about authors:

Odinaev Aziz Abdusattorovich – aspirant of the State Institution "Republican Scientific and Clinical Center of Pediatrics and Child's Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of the Population, Candidate of Medical Science

Muradov Alisher Mukhtarovich – head of the department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences, professor; tel.: +(992)900730110; e-mail: AlisherMuradov@mail.ru

Shumilina Olga Vladimirovna – scientific secretary of the State Establishment "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification" of Dushanbe, Candidate of Medical Science; tel.: +(992)900002345; e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

ФУНКЦИЯИ ДЕТОКСИКАТСИОНИИ ШУШҲО БАЪДИ МУОЛИҶАИ ИНТЕНСИВӢ ДАР ЗАМИНАИ ГЕМОДИАЛИЗИ ҚОБИЛИЯТИ БАЛАНДДОШТА БО УЛЬТРАФИЛТРАТСИЯ ДАР КЎДАКОН ҲАНГОМИ ОСЕБИ ШАДИДИ ГУРДА ВА ШУШҲО

[1]ОДИНАЕВ А.А., [2]МУРОДОВ А.М., [3]ШУМИЛИНА О.В.

[1]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмию клиникии педиатрӣ ва ҷарроҳии кўдакона»-и ВТ ва ҲИА ҶТ
[2]МДО «ДТБКСТ ҶТ»
[3]МД «Маркази шаҳрии илмии эҳё ва детоксикатсия»

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши таъсири муолиҷаи маҷмӯии интенсивӣ дар заминаи гемодиализи қобилияти баланддошта бо ультрафилтратсия дар кўдакон ҳангоми осеби шадиди гурда ва шушҳо.*

Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Натиҷаҳои ташхис ва муолиҷаи 41 кўдакони гирифтори осебии шадиди гурда, ки бо синдроми шадиди осеби шушҳо (СШШ) дар синни аз 3 то 16 сола (23 (56,1%), -писарон ва 18 (43,9%) таҳлил карда шуд. Таъсирнокии усулҳои ислоҳоти экстракорпоралӣ ба ҳолати функтсияи детоксикатсиони шушҳо (ФДШ) бо усули таҳлили шараёнӣ-варидии фарқият аз рӯи нишондодҳои токсикӣ (пешобдон, креатинин, билирубин, ферментҳои ҷигарӣ, лапидҳои перекисии туршуда, молекулаҳои вазни миёна, маводи дегрататсионии фибрин, мавҷудияти некротикӣ, комплексҳои даврии иммунӣ, вақти зиндамонии параметсия, индекси интоксикатсия, мавҷудияти албумин), инчунин натиҷаҳои аввалини муолиҷа арзёбӣ гардид.*

Натиҷаҳо. *Ҳангоми гузаронидани муолиҷаи интенсивӣ дар заминаи гемодиализи қобилияти баланддошта бо ултрафилтратсия дараҷаи гуногуни пастшавии амиқи фарқияти шараёнӣ-варидии ниондиҳандаҳои токсикӣ дар заминаи зиёд гардидани вақти зиндамонии параметсия ва мавҷудияти албумин ба қайд гирифта мешавад.*

Хулоса. *Муолиҷаи мутобиқшавии комплексии консервативӣ бо истифодаи гемодиализи қобилияти баланддошта бо ултрафикатсия захролудшавиро кам менамояд ва ҳолати ФДШ беҳтар мекунад.*

Калимаҳои асосӣ: *кўдакон, осеби шадиди гурдаҳо, функтсияи детоксикатсиони шушҳо, усулҳои экстракорпоралии корректсия*

УДК 737.006.03 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-54-60**

РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ–АЛЬФА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В РАЗВИТИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ КОМЫ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

ПУЛАТОВА С.Д., ГАНИЕВ Б.И, МИРОДЖОВ Г.К., ПУЛАТОВ Д.И., ТУХТАЕВА Н.С., ОДИНАЕВ Р.И.

ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Изучить уровень сывороточных провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли-α и интерлейкина-6 – у больных циррозом печени, осложненным печеночной комой.*

Материал и методы. *Клинические исследования проведены 17 больным с декомпенсированным циррозом печени, осложненным печеночной комой класса С по градиенту Чайлд Пью в возрасте 24-67 лет (средний возраст 44,7±2,5).*

Проведены клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования: УЗИ внутренних органов, общий анализ крови, мочи, кала, биохимический анализ крови, определялись HBsAg, Анти-HCV, Анти-HDV, протромбиновый индекс, биохимические показатели крови.

Клинический диагноз «Цирроз печени, осложненный печеночной комой» выставлялся на основании анамнеза, клинического обследования, лабораторно-инструментальных методов исследования и согласно классификации печеночной энцефалопатии на основе психического состояния больного по стандарту Вест-Хеймана. Для оценки степени нарушения сознания использовалась шкала Глазго.

Результаты. *Уровни провоспалительных цитокинов – фактор некроза опухоли-α (ФНО-α) и интерлейкан-6 (ИЛ-6) – у больных циррозом печени класса С, осложненным печеночной комой, статистически значимо выше 154,6±10,9 пг/мл и 273,1±27,4 пг/мл, по сравнению с больными циррозом печени класса С по Чайлд Пью без печеночной комы. Содержание ФНО-α составило 53,8±4,0 пг/мл p<0,001, ИЛ-6 – 162,7±11,8 пг/мл p <0,001, соответственно.*

Заключение. *При печеночной коме отмечается статистически значимое повышение уровней провоспалительных цитокинов ФНО-α и ИЛ-6, по сравнению с контрольной группой – больные циррозом печени класса С по Чайлд Пью, без печеночной комы.*

Ключевые слова: *печеночная кома, фактор некроза опухоли–α, интерлейкин-6*

THE ROLE OF TUMOR NECROSIS FACTOR–ALPHA AND INTERLEUKIN-6 IN THE DEVELOPMENT OF HEPATIC COMA IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

PULATOVA S.D., GANIEV B.I, MIRODZHOV G.K., PULATOV D.I., TUKHTAEVA N.S., ODINAEV R.I.

SI «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *To study the level of serum proinflammatory cytokines - tumor necrosis factor-α and interleukin-6 - in patients with liver cirrhosis complicated by hepatic coma.*

Material and Methods. *Clinical studies were conducted in 17 patients with decompensated liver cirrhosis complicated by hepatic coma class C according to the Child–Pugh gradient at the age of 24-67 years (mean age 44,7±2,5).*

Clinical, laboratory and instrumental methods of research were carried out: ultrasound of internal organs, general tests of blood, urine and feces, biochemical blood test, determined HBsAg, Anti-HCV, Anti-HDV, prothrombin index, biochemical blood parameters.

Clinical diagnosis "Liver cirrhosis complicated by hepatic coma" is based on anamnesis,clinical examination, laboratory and instrumental methods of research and according to the classification of hepatic encephalopathy based on the mental state of the patient according to the West Heyman standard. The Glasgow scale was used to assess the degree of impairment of consciousness.

Results. *The levels of proinflammatory cytokines - tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6) in patients with liver cirrhosis class C, complicated by hepatic coma, significantly higher 154,6±10,9 pg/ml and 273,1±27,4 pg/ml, compared with patients with liver cirrhosis class C according to Child–Pugh without hepatic coma.*

Conclusion. *In hepatic coma, there is a statistically significant increase in the levels of proinflammatory cytokines TNF-α and IL-6, compared with the control group - patients with liver cirrhosis class C according to Child–Pugh without hepatic coma.*

Key words: *hepatic coma, tumor necrosis factor-α, interleukin-6*

Актуальность

Известно, что печеночная энцефалопатия и ее конечная стадия – печеночная кома – являются грозным осложнением острых и хронических заболеваний печени. В течение нескольких десятилетий интенсивно проводятся научные исследования по изучению патогенеза печеночной энцефалопатии и комы, которые все еще полностью не выяснены [7]. Видимо, это связано с тем, что в развитии печеночной энцефалопатии и комы участвуют множество патогенетических факторов, которые вызывают тяжелые функциональные нарушения центральной нервной системы [11]. В связи со сложностью патогенеза печеночной комы существуют многочисленные теории, объясняющие те или иные ее патогенетические звенья. Широкое распространение получили несколько теорий печеночной комы: токсическая, теория ложных нейротрансмиттеров, нарушение обмена λ-оксимасляной кислоты и эндогенных бензодиазепинов [2, 3]. Однако, ни одна из перечисленных теорий не может в полной мере объяснить интимные механизмы возникновения печеночной комы. Некоторые авторы считают, что ведущим в патогенезе комы является снижение клиренса токсических нейромедиаторов и нейротоксических веществ [10].

Токсическая теория воздействия аммиака наиболее полно объясняет развитие печеночной комы. Роль аммиака в патогенезе печеночной энцефалопатии и комы впервые были установлены С.П. Павловым еще в 1890-х годах после создания порто-кавального шунта у собак в эксперименте. Многочисленными исследованиями установлена прямая зависимость между уровнем аммиака в сыворотке крови и степенью печеночной энцефалопатии и комы [1, 4, 5]. Показано, что у больных с печеночной комой в крови повышено содержание аммиака (>200 мг/мл). Известно, что в организме аммиак образуется во многих органах: в печени, почках, толстой кишке – при расщеплении белка под влиянием протеолитических грамотрицательной микрофлоры. В норме аммиак обезвреживается в печени в орнитиновом цикле с образованием мочевины. При циррозе печени нарушается орнитиновый цикл образования мочевины, в результате чего происходит накопление его большого количества в крови, он проникает через гемато-энцефалический барьер в ЦНС. Из аммиака и глутамата образуется глутамин под действием фермента глутаминсинтетазы. Накопление большого количества глутамина в головном мозге вызывает отек, что приводит к снижению синтеза АТФ и повреждению астроцитов [6, 10].

Теория ложных нейротрансмиттеров объясняет развитие коматозного состояния. При катаболизме белка в организме накапливаются ароматические аминокислоты – фенилаланин, тирозин, триптофан. Доказано, что повышение уровня фенилаланина способствует подавлению синтеза допамина и образованию ложных трансмиттеров – фенилэтаноламина и октопамина, которые угнетают функции мозга и вызывают нейропсихические и нейропатические расстройства. Немаловажную роль в развитии печеночной комы играет нарушение обмена λ-оксимасляной кислоты. Известно, что в норме λ-оксимасляной кислота образуется в пресинаптических нервных окончаниях из глутамата, а также синтезируется в кишечнике бактериями и вызывают тормоз медиаторов в ЦНС. Повышенная в содержании λ-оксимасляная кислота всасывается в кровь, затем попадает в ЦНС и приводит к развитию печеночной энцефалопатии. Установлено, также что специфические рецепторы λ-оксимасляной кислоты имеются локусы для связывания бензодиазепинов. Значение бензодиазепинов в развитии печеночной энцефалопатии доказано введением флумазина, который значительно улучшает состояние больного с печеночной энцефалопатией [4]. В настоящее время существует достаточно доказательств того, что бензодиазепины вызывают дисфункцию астроцитов и отек мозга, хотя интимные механизмы их действия предстоит еще изучить. В последние годы получены новые научные факты о роли провоспалительных цитокинов и системного воспаления в развитии печеночной комы. В настоящее время доказан синергизм действия системного воспаления и аммиака в развитии печеночной энцефалопатии. Системное воспаление развивается в результате воздействия провоспалительных цитокинов (ИЛ-1в, ФНО-α, ИЛ-6), которые повышают проницаемость гематоэнцефалического барьера и эндотоксина, поступают из кишечника в мозг.

M. Luo и соавт. (2013) показали, что у больных ЦП, осложненным печеночной энцефалопатией и комой, уровень ИЛ-6 имеет прямую зависимость от содержания аммиака и коррелирует с тяжестью течения цирроза [8]

Цель исследования

Изучить уровень сывороточных провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли-α и интерлейкина-6 – у больных циррозом печени, осложненным печеночной комой.

Материал и методы исследования

Клиническому исследованию подверглись 17 больных с декомпенсированным циррозом печени, осложненным печеночной комой, в возрасте от 24 до 67 лет (средний возраст 44,7±2,5)

находящихся в реанимационном отделении клиники Института гастроэнтерологии. Причинами цирроза печени у обследованных больных были: HBV+этанол – 4, HBV+HDV – 11, HCV+этанол – 2. Контрольную группу составили 77 больных циррозом печени класса С по градиенту Чайлд-Пью без признаков печеночной комы.

Всем больным проведен полный курс клинико-лабораторных и инструментальных исследований: УЗИ внутренних органов, общий анализ крови, мочи, кала, биохимический анализ крови, определялись HBsAg, Анти-HCV, Анти-HDV, протромбиновый индекс, коагулограмма. Клинический диагноз цирроза печени, осложненного печеночной комой, был выставлен на основании анамнеза, клинического обследования, лабораторно-инструментальных методов исследования и согласно классификации печеночной энцефалопатии на основе психического состояния больного по стандарту Вест-Хеймана. Для оценки степени нарушения сознания использовалась шкала Глазго. У данной группы больных отмечалось отсутствие сознания, отсутствие реакции на раздражители, в том числе и на болевые, арефлексия, отсутствие реакции зрачков на свет и роговичного рефлекса, печеночный запах, желтушность кожи и склер, петехиальная сыпь на коже, паралич сфинктеров. Также у большинства из них отмечались асцит и кровоизлияние в слизистой оболочке рта.

Результаты и их обсуждение

При изучении биохимического состава крови установлено статистически значимое снижение содержания альбумина, который составил 28,2±1,1 г/л ($p<0,001$) и протромбинового индекса 49,5±2,4% ($p<0,001$) у больных ЦП класса С по Чайлд-Пью, осложненного печеночной комой, по сравнению с классом С по Чайлд-Пью без признаков печеночной комы. Содержание альбумина составило 34,1±0,7 г/л ($p<0,001$), протромбиновый индекс был равен 68,3±1,3% ($p<0,001$). Ферменты переаминирования и билирубин также были статистически значимо повышены, по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови больных с печеночной комой (n=17)

	Здоровые (n =16)	**Цирроз печени (классы по Чайлд-Пью)**			**Кома (n=17)**	**p**
		A (n =18)	**B (n =14)**	**C (n =77)**		
АсАТ, Ед/л	23,3±1,4	45,9±4,7 $p_1<0,01$	34,4±3,6 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$	51,6±6,0 $p_1<0,001$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$	99,2±21,1 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3<0,01$ $p_4<0,01$	<0,001
АлАТ, Ед/л	28,4±1,3	53,9±5,8 $p_1<0,01$	41,8±3,8 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$	67,4±9,5 $p_1<0,001$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$	121,9±23,2 $p_1<0,001$ $p_2<0,01$ $p_3<0,001$ $p_4<0,01$	<0,001
Билирубин, мкмоль/л	13,5±0,7	23,4±2,6 $p_1>0,05$	22,5±1,8 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$	56,3±5,6 $p_1<0,001$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$	236,4±35,3 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$ $p_4<0,001$	<0,001
Альбумин, г/л	42,8±0,7	38,5±1,3 $p_1>0,05$	36,6±1,5 $p_1<0,01$ $p_2>0,05$	34,1±0,7 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3>0,05$	28,2±1,1 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$ $p_4<0,001$	<0,001
ПИ, %	90,1±1,2	77,3±2,8 $p_1<0,05$	71,7±2,0 $p_1<0,01$ $p_2>0,05$	68,3±1,3 $p_1<0,001$ $p_2<0,05$ $p_3>0,05$	49,5±2,4 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$ $p_4<0,001$	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий между всеми группами (по H-критерию Краскала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с данными здоровых; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с данными группы А; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с данными группы В; p_4 – статистическая значимость различий по сравнению с данными группы С (p_1-p_4 – попарное сравнение средних рангов)

В ходе исследования обнаружилось, что уровень провоспалительного цитокина ФНО-α и *ИЛ*-6 у больных ЦП, осложненным печеночной комой, оказался статистически значимо выше (154,6±10,9 пг/*мл*) и (273,1±27,4 пг/*мл*), по сравнению с больными циррозом печени класса С по Чайлд-Пью без печеночной комы. Содержание ФНО-α у них составило (53,8±4,0 пг/*мл*; p<0,001), а *ИЛ*-6 (162,7±11,8 пг/*мл*; p <0,001) соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Уровни сывороточных ФНО-α и ИЛ-6 у больных циррозом печени, осложненным печеночной комой (n=17)

	Здоровые (n =16)	**Цирроз печени (классы по Чайлд-Пью)**			**Кома (n=17)**	**p**
		A (n =18)	**B (n =14)**	**C (n =77)**		
ФНО-α, пг/мл	0,9±0,1	53,8±4,0 p_1<0,001	75,0±4,5 p_1<0,001 p_2>0,05	85,8±6,5 p_1<0,001 p_2<0,05 p_3>0,05	154,6±10,9 p_1<0,001 p_2<0,001 p_3<0,001 p_4<0,001	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	2,9±0,5	30,5±1,8 p_1<0,001	95,4±7,7 p_1<0,001 p_2<0,001	162,7±11,8 p_1<0,001 p_2<0,001 p_3<0,05	273,1±27,4 p_1<0,001 p_2<0,001 p_3<0,001 p_4<0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с данными здоровых; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с данными класса А; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с данными класса В; p_4 – статистическая значимость различий по сравнению с данными класса С (p_1-p_4 – попарное сравнение средних рангов)

В последние два десятилетия интенсивно изучается роль провоспалительных цитокинов в прогрессировании и осложнении состояния больных циррозом печени. Согласно исследованиям H.S. Sabry и соавт. (2015), уровень ФНО-α положительно коррелирует с тяжестью печеночной недостаточности у больных циррозом печени, по сравнению с больными без признаков печеночной энцефалопатии. По мнению этих авторов, ФНО-α является единственным независимым предиктором печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени. В эксперименте на крысах доказано, что при развитии цирроза с повышением ФНО-α в крови начинаются признаки печеночной комы [9].

Таким образом, в научной литературе имеются различные теории, которые доказывают те или иные патогенетические звенья печеночной комы, которые в дальнейшем нуждаются в исследовании с целью изучения интимных механизмов развития печеночной комы.

Заключение

У больных циррозом печени класса С по градиенту Чайлд-Пью, осложненным печеночной комой, наблюдается значительное снижение уровней альбумина и протромбинового индекса с одновременным повышением уровней ферментов переаминирования и билирубина, по сравнению с больными ЦП без признаков печеночной комы.

При печеночной коме отмечается резкое повышение уровней ФНО-альфа и *ИЛ*-6, по сравнению с контрольной группой, которую составили больные циррозом печени класса С по градинту Чайлд-Пью без комы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О. Печеночная энцефалопатия: клинические варианты и терапевтические возможности // Росс. жур. гаст. геп и колопр. – 2013.- №5.– С. 46-52.

REFERENCES

1. Bueverov A. O. Pechenochnaya entsefalopatiya: klinicheskie varianty i terapevticheskie vozmozhnosti [Hepatic encephalopathy: clinical variants and therapeutic possibilities]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i*

2. Butterworth R.F. Neurosteroids in hepatic encephalopathy: Novel insights and new therapeutic opportunities // J. Steroid Biochem. Mol. Biol.- 2016.- Vol. 160.- P. 94-97.

3. Dominic R. Aldride, Edward J. Tranah et al: Pathogenesis of hepatic encephalopathy: Role of ammonia and systemic inflammation // J. Clin. Exp Hepatol.– 2015.- №5.– P. 7-20.

4. Felipo V., Urios A., Montesinos E. et al. Neutrobiology of ammonia // Metabol Brain Dis.– 2012.– Vol. 27.– P. 51-58.

5. Luo M., Guo J.Y., Cao W.K. Inflammation: A novel target of current therapies for hepatic encephalopathy in liver cirrhosis // World J. Gastroenterol. 2015.- Vol. 7, N 21 (41).- P. 11815-1124.

6. Manuel Romero-Gomez, Rajiv Jalan. Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure // J. of Hepatology.– 2015.– V.62.- P. 437-447.

7. Méndez M., Méndez-López M., López L. et al. Portosystemic hepatic encephalopathy model show reversal learning impairment and dysfunction of neural activity in the prefrontal cortex and regions involved in motivated behavior. // J. Clin. Neuroscience.– 2011.– Vol.18.– №1.– P. 690-694.

8. Ming Luo, Jian-Yang Guo. Inflammation: A novel target of current therapies for hepatic encephalopathy in liver cirrhosis // WJF.– 2015.– V.21 (41).– P.11815-11824.

9. Sabry H.S., Hendy E.I., Mohamed H.I. et al. Study serum tumor necrosis factor-α in patients with liver cirrhosis // Menofia med.journal.– 2015.– Vol. 28.– P. 525-531.

10. Shawcross D.L., Dunk A.A., Jalan R. et al. How to diagnose and manage hepatic encephalopathy: a consensus statement on roles and responsibilities beyond the liver specialist // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.- 2016.- Vol. 28 (2).- P. 146-152.

11. Tranah T.H., Vijay G.K., Ryan J.M. et all. Systemic inflammation and ammonia in hepatic encephalopathy // Metab. Brain dis.– 2013.- Vol. 28 (1).– P. 1-5.

koloproktologii - Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology, 2013; 5: 46-52.

2. Butterworth R. F. Neurosteroids in hepatic encephalopathy: Novel insights and new therapeutic opportunities. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2016; 160: 94-97.

3. Dominic R. Aldride, Edward J. Tranah et al: Pathogenesis of hepatic encephalopathy: Role of ammonia and systemic inflammation. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 2015; 5: 7-20.

4. Felipo V., Urios A., Montesinos E., Neutrobiology of ammonia. *Metabolic Brain Diseases*, 2012; 27: 51-58.

5. Luo M., Guo J. Y., Cao W. K. Inflammation: A novel target of current therapies for hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, 2015; 7 (21, 41): 11815-1124.

6. Manuel Romero-Gomez, Rajiv Jalan. Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *Journal of Hepatology*, 2015; 62: 437-447.

7. Méndez M., Méndez-López M., López L., Portosystemic hepatic encephalopathy model show reversal learning impairment and dysfunction of neural activity in the prefrontal cortex and regions involved in motivated behavior. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2011; 18 (1): 690-694.

8. Ming Luo, Jian-Yang Guo. Inflammation: A novel target of current therapies for hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. *WJF*, 2015; 21 (41): 11815-11824.

9. Sabry H. S., Hendy E. I., Mohamed H. I., Study serum tumor necrosis factor-α in patients with liver cirrhosis. *Menoufia Medical Journal*, 2015; 28: 525-531.

10. Shawcross D. L., How to diagnose and manage hepatic encephalopathy: a consensus statement on roles and responsibilities beyond the liver specialist. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2016; 28 (2): 146-152.

11. Tranah T. H., Systemic inflammation and ammonia in hepatic encephalopathy. Metabolic Brain Diseases, 2013; 28 (1): 1-5.

Сведения об авторах:

Пулатова Саодат Джалолидиновна – врач-гастроэнтеролог, младший научный сотрудник ГУ «Институт гастроэнтерологиир» МЗиСЗН РТ; тел.: (+992)985952505; e-mail: sao_90@mail.ru

Ганиев Бехруз Изатуллоевич – зам. главного врача по лечебной части, соискатель ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ; тел.: (+992)933280033; e-mail: behruzjon-81@mail.ru

Мироджов Гиесиддин Кудбудинович – научный консультант ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ, академик АН и АМН МЗиСЗН РТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992)988960555; e-mail: gastrotj@yandex.ru

Пулатов Джамолиддин Исматович – старший научный сотрудник ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ, врач-гастроэнтеролог, к.м.н.; тел.: (+992)918230170; e-mail: gastrotj@yandex.ru

Тухтаева Назира Сангиновна – старший научный сотрудник ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ, врач-гастроэнтеролог, к.м.н.; тел.: (+992)907744080; e-mail: gastrotj@yandex.ru

Одинаев Рохатило Исматилоевич – ученый секретарь ГУ «Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан» МЗиСЗН РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 933280033; e-mail: odinaev.rohat@mail.ru

Information about authors:

Pulatova Saodat Dzhalolidinovna – Physician gastroenterologist, Research Assistant of the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992)985952505; e-mail: sao_90@mail.ru

Ganiev Bekhruz Izatulloevich – Deputy of Chief Phisisian of the Treatment Unit, Applicant at the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992)933280033; e-mail: behruzjon-81@mail.ru

Mirodzhov Giesiddin Kudbudinovich – Scientific Consultant of the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Academician of Academy of Sciences and Academy Of Medical Sciences of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan; Doctor of Medical Sciences, Professor; tel.: (+992)988960555; e-mail: gastrotj@yandex.ru

Pulatov Dzhamoliddin Ismatovich – Senior Research Officer of the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Physician gastroenterologist, Candidate of Medical Sciences: tel.: (+992)918230170; e-mail: gastrotj@yandex.ru

Tukhtaeva Nazira Sanginovna – Senior Research Officer of the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Physician gastroenterologist, Candidate of Medical Sciences: tel.: (+992)907744080; e-mail: gastrotj@yandex.ru

Odinaev Rokhatilo Ismatiloevich – Scientific Secretary of the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences: tel.: (+992) 933280033; e-mail: odinaev.rohat@mail.ru

НАҚШИ ОМИЛИ НЕКРОЗИ ОМОС – АЛЬФА ВА ИЛ-6 ДАР ПАТОГЕНЕЗИ КОМАИ ҶИГАРӢ ДАР БЕМОРОНИ СИРРОЗИ ҶИГАР

ПУЛАТОВА С.Д., ҒАНИЕВ Б.И, МИРОҶОВ Ғ.Қ., ПУЛАТОВ Д.И., ТУХТАЕВА Н.С., ОДИНАЕВ Р.И.

МД «Пажуҳишгоҳи гастроэнтерология»- и ВТ ва ҲИА ҶТ

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши дараҷаи омили некрози омоси-α ва ИЛ-6 дар беморони гирифтори сиррози шадиди комаи ҷигарӣ.*

Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Тадқиқотҳои клиникӣ дар 17 бемори зафъи сиррози ҷигар бо комаи ҷигарӣ синфи С аз рӯи градиенти Чайлд Пью бо комаи ҷигарӣ дар синну соли 24-67 сола (синну соли миёна 44.7±2.5) гузаронида шуданд.*

Ба ҳамаи беморон тадқиқотҳои клиникӣ-лабораторӣ ва инструметалӣ, аз қабили фаросадои узвҳои дохилӣ, таҳлили умумии хун, пешоб, ахлот, таҳлили биокимиёвии хун гузаронида шуда, HBsAg, Анти-HCV, Анти-HDV, индекси протромбинӣ, коагулограмма муайян карда гардид.

Ташхиси клиникии сиррози ҷигари бо комаи шадиди ҷигар дар асоси анамнез, муоинаи клиникӣ, усулҳои клиникӣ-лабораторӣ ва мувофиқ ба классфикатсияи энтсефалопатия дар асоси ҳолати руҳии бемор бо стандарти Вест-Хейман гузошта шуд. Барои арзёбии дараҷаи вайроншавии ақл ҷадвали Глазго истифода гардид.

Натиҷаҳо. *Тадқиқотҳо нишон доданд, ки сатҳи ситокинҳои зиддигазакии ОНО-α ва ИЛ-6 комилан баланд (154.6±10.9 пг/мл) ва (273.1±27.4 пг/мл) мебошанд. Дар беморони сиррози ҷигар, синфи С аз рӯи Чайлд Пью бе нишонаи комаи ҷигарӣ мавҷудоти ОНО-α (53.8±4.0 пг/мл p<0.001) ва ИЛ-6 (162.7±11.8 пг/мл p <0.001) баробар буд.*

Хулоса. *Ҳангоми комаи ҷигарӣ баландшавии миқдори нишондодҳои омории ситокинҳои зиддигазакии ОНО-α ва ИЛ-6 нисбат ба гуруҳӣ беморони назоратии бо ташхиси сиррози ҷигар синфи С бо Чайлд Пю бе комаи ҷигарӣ назаррас мебошад.*

Калимаҳои асосӣ: *комаи ҷигарӣ, омили некрози омос – альфа ва ИЛ-6*

УДК 616.127- 005.8;618.173 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-61-66**

РЕЗУЛЬТАТЫ ФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВАРИАЦИИ КАРДИОИНТЕРВАЛА У ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

[1]РОФИЕВА Х.Ш., [2]ШУМИЛИНА О.В., [3]РАДЖАБЗОДА М., [3]НАРЗУЛЛАЕВА А.Р. [3]БАБАЕВА М.С.

[1]Отделение кардиореанимации ГУ «Комплекс здоровья Истиклол»
[2]Кафедра эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ «ИПОвСЗ РТ»
[3]Кафедра кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ «ИПОвСЗ РТ»

Цель исследования. *Изучить результаты фрактального анализа вариации кардиоинтервала у женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде.*

Материал и методы. *Изучены результаты фрактального анализа вариации кардиоинтервала по методике Н.И. Музалевской и В.М. Урицкого у 195 женщин, разделенных на 4 группы: 1 группа – 35 (17,9%) практически здоровые женщины (ПЗЖ); 2 группа – 45 (23,1%) женщин в климактерическом периоде (ЖКП); 3 группа – 65 (33,3%) женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде без осложнений; 4 группа – 50 (25,7%) женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде с осложнениями.*

Определялись параметры: σ_{RR} – стандартное отклонение вариаций интервала R-R от среднего значения (R-Rср) и β – соподчиненная фрактальная оценка.

Результаты. *В 3-й группе статистический анализ показал достоверные различия показателей RR, σ_{RR} и β, по сравнению с данными 1 и 2 групп. Выявлено достоверное снижение между показателями 4 группы, по сравнению с 1-й, 2-й и 3-й: RR (мс) на 41,3%, 27,5%, 21,9%; σ_{RR} на 86,6%, 81,4%, 69%; β на 84,4%, 83,5%, 72,7% – соответственно по группам.*

Заключение. *Значительные сдвиги всех трех показателей анализа фрактальной оценки отмечаются в 4-й группе пациенток, что указывает на значительные нарушения экстракардиальной регуляции, симпатиконию, вегетативный дисбаланс, по сравнению с показателями 3 группы. Клинически это проявляется осложнениями в виде развития кардиогенного шока, сердечной недостаточности и аритмии.*

Ключевые слова: *острый инфаркт миокард, климактерический период, фрактальный анализ вариации кардиоинтервала*

THE RESULTS OF THE FRACTAL ANALYSIS OF CARDIAC INTERVALS VARIATION IN WOMEN WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN MENOPAUSE

[1]ROFIEVA KH.SH., [2]SHUMILINA O.V., [3]RADZHABZODA M., [3]NARZULLAEVA A.R. [3]BABAEVA M.S.

[1]Department of Cardioreanimation of the SI "Istiklol health complex"
[2]Department of Efferent Medicine and Intensive Care of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"
[3]Department of Cardiology with a Course of Clinical Pharmacology of State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"

Aim. *To study the results of the fractal analysis of cardiac intervals variation in women with acute myocardial infarction in menopause.*

Material and methods. *The results of the fractal analysis of cardiac intervals variation by the method of N.I. Muzalevskaya and V.M. Uritsky in 195 women were studied. They were divided into 4 groups: 1st group – 35 (17,9%) practically healthy women (PHW); 2nd group – 45 (23,1%) women in menopause (WM); 3rd group – 65 (33,3%) women with acute myocardial infarction in menopause without complications; 4th group – 50 (25,7%) women with acute myocardial infarction in menopause with complications.*

The following parameters were determined: σ_{RR} – standard deviation of variations in the R-R interval from the mean (R-Rcp) and β – subordinated fractal evaluation.

Results. *In 3rd group, the statistical analysis showed significant differences in the RR, σ_{RR} and β indicators, compared with the data of 1st and 2nd groups. A significant decrease between the indicators of 4th group compared to 1st, 2nd and 3rd was revealed: RR (ms) on 41,3%, 27,5%, 21,9%; σ_{RR} on 86,6%, 81,4%, 69%; β on 84,4%, 83,5%, 72,7% – respectively by groups.*

Conclusion. *Significant shifts in all three indicators of the analysis of fractal evaluation were observed in the 4th group of patients. It points to significant violations of extracardial regulation, sympathicotonia, autonomic disbalance in comparison with indicators of 3rd groups. Clinically it manifested by complications in the form of cardiogenic shock, heart failure and arrhythmia.*
Key words: *acute myocardial infarction, menopause, fractal analysis of cardiac intervals variation*

Актуальность

Инфаркт миокарда считается одним из наиболее частых проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) и одной из основных причин смертности населения развитых стран [1]. Общая суммарная летальность от острого инфаркта миокарда (ОИМ) от числа всех заболевших составляет 25% [2]. Установлено, что женщины с сохраненным менструальным циклом заболевают ИБС реже, чем мужчины того же возраста с аналогичными факторами риска [4, 2]. Ряд авторов считают, что для возникновения ИБС у женщин требуется более интенсивное воздействие фактора риска или комбинация нескольких факторов [4, 6, 3].

Об увеличении частоты ОИМ у женщин молодого возраста свидетельствуют эпидемиологические данные последних лет, что делает изучение ИБС у этого контингента больных важным и актуальным [5, 6].

Развитие и прогрессирование острого инфаркта миокарда у женщин характеризуются возрастанием напряжения высших вегетативных центров, при котором защитно-приспособительные реакции характеризуются преобладанием центральных влияний над гуморальными, а симпатических над парасимпатическими, что усугубляется по мере усиление тяжести острого инфаркта миокарда [1, 2].

В настоящее время одним из наиболее информативных методов количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма признано определение вариабельности сердечного ритма (ВСР), который является надёжным и независимым прогностическим показателем не только при сердечно-сосудистых заболеваниях у женщин в климактерическом периоде, но и при другой патологии [7].

Настоящая работа посвящена анализу характеристики фрактального показателя ВСР, который регулируется не только симпатическом и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС), но и на уровне центральной экстракардиальной регуляции (ЭКР), что возможно использовать в диагностике у женщин с ОИМ в климактерическом периоде.

Цель исследования

Изучить фрактальный анализ вариации кардиоинтервала у женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде.

Материал и методы исследования

Обследовано 195 женщин, находившихся на стационарном лечении в отделении кардиологии ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» и в Республиканском клиническом центре кардиологии г. Душанбе, в возрасте от 45 до 60 лет в период с 2014 по 2018 гг. Обследуемые женщины были разделены на 4 группы: 1 группа – 35 (17,9%) практически здоровых женщин (ПЗЖ); 2 группа – 45 (23,1%) женщин в климактерическом периоде (ЖКП); 3 группа – 65 (33,3%) женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде без осложнений; 4 группа – 50 (25,7%) женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде с осложнениями. В зависимости от характера поражения и локализации инфаркта миокарда у 3 группы женщин наблюдался острый инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST (ОИМпST) – 18 (27,7%), без подъёма сегмента ST (ОИМбпST) – 32 (49,2%). С точки зрения топической диагностики: ОИМ передней стенки в данной группе наблюдалось у 42 (64,6%), задней стенки – у 8 (12,3%) женщин. В 4 группе ОИМ с осложнениями по распространенности и топике был следующим: острый инфаркт миокард с подъёмом сегмента ST (ОИМпST) – 23 (46%), без подъёма сегмента ST (ОИМбпST) – 26 (52%), передней стенки – 36 (72%) и задней стенки – 14 (28%).

Исследование фрактального анализа вариации кардиоинтервала проводилось по методике Н.И. Музалевской и В.М. Урицкого (Российский центр фундаментальных и прикладных исследований для медицины при Санкт-Петербургском Государственном университете). Выделение последовательности $R\text{-}R_i$ и последующую обработку данных проводили цифровым методом «on line» на компьютерной программе. Для определения нормативных значений проводилась 10-минутная запись ЭКГ с наложением электродов по схеме первого стандартного отведения с регистрации и запись R-R–интервалов. При анализе длительности и характера R-R кардиоинтервала и в результате его компьютерной обработки определялись нижеследующие параметры: σ_{RR} – стандартное отклонение вариаций интервала R-R от среднего значения (R-Rср) и β – соподчиненная фрактальная оценка.

Полученные результаты обработаны разностной, вариационной статистикой с вычис-

лением M±m и с определением показателя статистической значимости различий (t). Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки, определенная по таблице Стьюдента, была p<0,05. Парные сравнения абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни для сравнения независимых выборок, Т-критерию Вилкоксона для сравнения зависимых выборок.

Результаты и их обсуждение

При проведении сравнительной оценки показателей структурно-функционального состояния сердца по данным фрактального анализа вариации кардиоинтервала нами полученные данные, отраженные в таблице.

Проведенный анализ фрактальной оценки у ПЗЖ 1-ой группы выявил устойчивость ЭКР и показателей степени интеграции системных связей, которые формируются со стороны ЦНС, что в наших наблюдениях составило: длительность кардиоинтервала RR – 798,3±14,80 мс, вариабельность кардиоинтервала σ_{RR} – 0,99±0,01 и степень устойчивости регуляции сердечного ритма β – 0,96±0,12, что соответствует нормативным значениям.

Показатели фрактальной оценки ВСР у женщин в климактерическом периоде (M±m)

Параметры	**1 группа ПЗЖ n=35**	**2 группа ЖКП n=45**	**3 группа ОИМ без осложнений n=65**	**4 группа ОИМ с осложнениями n=50**
RR, mc	798,3±14,80	647,1±6,6 *-18,9 %**** **-18,9 %***	601,2±35,0 *-24,7 %**** 7,1 % **24,7 %***	469,1±36,1 *-41,3%**** **27,5 %** **21,9 %**
σ_{RR}	0,99±0,01	0,70±0,08 *-29,2%**	0,42±0,07 *-57,5 %**** **40 %**	0,13±0,09 *-86,6 %**** **81,4%** **69%**
β	0,96±0,12	0,91±0,11 *-5,3 %*	0,55±0,07 *-42,7%**** 39,55	0,15±0,06 *-84,4%**** 83,5% 72,7%

Примечание: * – P <0,05; ** – P<0,01;*** – P<0,001; курсив – % ПЗЖ к ЖКП, ОИМ без осл, ОИМ с осл; жирный шрифт – % ЖКП к ОИМ без осл., ОИМ с осл.; обычный шрифт – % ОИМ без осл., к ОИМ с осл.

При анализе показателей у 2-ой группы ЖКП отмечается незначительная симпатикотония с преобладанием симпатической иннервации со снижением степени интеграции системных связей, по сравнению с показателями 1-ой группы ПЗЖ. Выявлено достоверное снижение RR на 18,9% (p<0,001) характеризующееся компенсаторным увеличением ЧСС во время климакса; уменьшением вариабельности кардиоинтервала σ_{RR} на 29,2% (p<0,05), что указывает на ригидный ритм и снижение тонуса стохастической регуляции, отражая гомеостатический процесс у ЖКП; статистически недостоверное снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма β на 5,3%, что все таки характеризует сохранение ЭКР со стороны ЦНС в климактерическом периоде.

В 3-й группе у женщин с острым инфарктом миокарда без осложнений статистический анализ выявил достоверные различия показателей RR, σ_{RR} и β по, сравнению с данными 1 и 2 групп: по RR имеется снижение на 24,7% (p<0,001) и тенденция к уменьшению на 7,1%; по σ_{RR} – достоверное снижение на 57,5% (p<0,001) и на 40% (p<0,05); по показателю β – достоверное снижение на 42,7% (p<0,001) и на 39,5% (p<0,05), соответственно. Полученные данные фрактальной оценки степени интеграции системных связей у женщин с острым инфарктом миокард без осложнений указывают на статистические достоверное нарушение ЭКР со стороны ЦНС и ВСР, что приводит к значительной симпатикотонии и понижению среднединамического, систолического и диастолического артериального давления, тахикардии, нарушению гомеоста-

тических процессов регуляции устойчивости сердечного ритма вследствие выраженных гормональных нарушений, влиянию гипоталамо-гипофизарной и лимбической систем, а также повышению метаболизма и эндотелиальной дисфункции, что, в свою очередь, при дальнейшем дисбалансе может привести к развитию кардиогенного шока и сердечной недостаточности.

В 4-й группе у женщин с ОИМ с осложнениями анализ фрактальной оценки показал значительные сдвиги всех трех показателей, которые указывают на значительные нарушения экстракардиальной регуляции, симпатикотонию, вегетативный дисбаланс, по сравнению с показателями женщин 3 группы ОИМ без осложнений, ЖКП и ПЗЖ.

Выявлено достоверное снижение между показателями 4 группы, по сравнению с 1-ой, 2-ой и 3-ой группами: снижен RR на 41,3% ($p<0,001$), на 27,5% ($p<0,001$), а также на 21,9% ($p<0,05$) соответственно по группам; σ_{RR} – достоверно снижен на 86,6% ($p<0,001$), на 81,4% ($p<0,001$) и на 69% ($p<0,05$); также отмечается достоверное снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма β на 84,4% ($p<0,001$), на 83,5% ($p<0,001$) и на 72,7% ($p<0,001$), соответственно (табл.). У женщин с острым инфарктом миокарда с осложнениям выявляется значительное снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма в связи с нарушением ЭКР со стороны ЦНС, дисбаланс и направленность вегетативного сдвига к выраженному преобладанию симпатической активации, находящихся в субкритической зоне, что значительно усугубляет течение заболевания и его осложнений у 3-4 групп женщин.

Отмечается незначительная симпатикотония с сохранением ЭКР со стороны ЦНС, интеграции системных связей при ЖКП, что адекватно коррелирует с адаптационной нагрузкой, отражая гомеостатический процесс регуляции устойчивости сердечного ритма. При этом вариабельность сердечного ритма характеризуется компенсаторным механизмом обеспечения адаптивных процессов в сердечно-сосудистой системе женщин для подержания гомеостаза в остром периоде инфаркта миокарда.

В климактерическом периоде у 3-4 групп женщин с острым инфарктом миокарда без осложнений и с осложнениями выявляются выраженные нарушения экстракардиальной регуляции со стороны центральной нервной системы, вариабельности сердечного ритма, метаболизма и эндотелиальная дисфункция с преобладанием симпатической активации, которые статистически более значимы в 4 группе женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде с осложнениями.

Устойчивое отклонение от режима нормальной регуляции вариабельность ритма в сторону низких ($\sigma_{RR}<N$) или высоких ($\sigma_{RR}<N$) значений, а также выраженные нарушения интеграции системных связей β, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, могут рассматриваться как предикторы развитии кардиогенного шока, а также использованы для прогнозирования, определения степени тяжести и эффективности терапии женщин с острым инфарктом миокарда без осложнений и с осложнениями.

Заключение

Таким образом, по полученным нами данным статистических показателей спектров мощностей, дисбаланс вариабельности сердечного ритма у женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде считается одним из факторов и предикторов развития летального исхода. У практически здоровых женщин, по сравнению с 2, 3, 4 группами, в целом спектр мощностей соответствует нормативным значениям и вегетативному балансу здоровых. У ЖКП отмечается незначительная симпатикотония с преобладанием симпатической иннервации, со снижением степени интеграции системных связей, по сравнению с показателями ПЗЖ, т.е. нормой. По данным фрактальных оценок, отмечается статистически достоверное снижение показателей параметров RR, σ_{RR} и β у женщин с ОИМ без осложнений, по сравнению с данными 1 и 2 групп, выявлены: симпатикотония, понижение среднединамического, систолического и диастолического артериального давления, а также повышение метаболизма и эндотелиальная дисфункция с развитием осложнений. Значительные сдвиги всех трех показателей, полученных при анализе фрактальной оценки, отмечаются у женщин при ОИМ с осложнениями, которые свидетельствуют о значительных нарушениях экстракардиальной регуляции, симпатикотонии, вегетативном дисбалансе, по сравнению с показателями женщин с ОИМ без осложнений, что клинически выражается появлением осложнений в виде развития кардиогенного шока, сердечной недостаточности и аритмии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Гибрадзе Н.Т., Черкасова Н.А., Дворецкий Л.И. Приверженность к терапии статином женщин с ИБС: влияние на течение болезни и коррекция факторов // Проблемы женского здоровья.- 2011.- Т.6, № 1.- С. 45-48.

2. Дворецкий Л.И., Гибрадзе Н.Т., Черкасова Н.А. Ишемическая болезнь сердца у женщин // Русский Медицинский Журнал.- 2011.- Т.19, №2.- С. 79-83.

3. Интенсивная терапия. Национальное руководство / под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.- Т. I, II.

4. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования.- Holter, 2013

5. Руда М.Я и др. Российские рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии «Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы».- М., 2013

6. Руководство по холтеровскому мониторированию.- М., 2017.- С. 134 - 139.

7. ESC Guidellnosforthe-monogment of acute coronary syndromes, inpotients presenting mithoutpresistent ST segment elevation //Eur. Heart. J.- 2011.- Vol. 97.- P. 97-104.

REFERENCES

1. Gibradze N. T., Cherkasova N.A., Dvoretskiy L. I. Priverzhennost k terapii statinom zhenshchin s IBS: vliyanie na techenie bolezni i korrektsiya faktorov [Adherence to statin therapy in women with coronary heart disease: effect on the course of the disease and correction of factors]. *Problemy zhenskogo zdorovya – Problems of women health*, 2011; 6 (1): 45-48.

2. Dvoretskiy L. I., Gibradze N. T., Cherkasova N. A. Ishemicheskaya bolezn serdtsa u zhenshchin [Ischemic heart disease in women]. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal – Russian Medical Journal*, 2011; 19 (2): 79-83.

3. Gelfand B. R., Saltanov A. I. *Intensivnaya terapiya. Natsionalnoe rukovodstvo* [Intensive care. National leadership]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011; I, II.

4. Natsionalnye rossiyskie rekomendatsii po primeneniyu metodiki kholterovskogo monitorirovaniya [National Russian recommendations on the use of holter monitoring methods]. Holter, 2013.

5. Ruda M. Ya., *Rossiyskie rekomendatsii Obshchestva spetsialistov po neotlozhnoy kardiologii «Diagnostika i lechenie bolnykh ostrym infarktom miokarda s podemom segmenta ST elektrokardiogramy»* [Russian recommendations of the Society of emergency cardiology specialists "Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation on electrocardiogram»]. Moscow, 2013

6. *Rukovodstvo po kholterovskomu monitorirovaniyu* [Guidance on Holter monitoring]. Moscow, 2017; 134 - 139.

7. ESC Guidellnosforthe-monogment of acute coronary syndromes, inpotients presenting mithoutpresistent ST segment elevation. *European Heart Journal*, 2011; 97: 97-104.

Сведения об авторах:

Рофиева Халима Шарифовна – зав. отделением кардиореанимации ГУ «Комплекс здоровья Истиклол», к.м.н.; тел.: (+992)901005155; e-mail: Halima_rofieva@mail.ru

Шумилина Ольга Владимировна – ученый секретарь Городского научного центра реанимации и детоксикации, г. Душанбе, к.м.н.; тел.: +(992)900002345; e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

Раджабзода Музафар – главный врач Республиканского кардиологического центра

Нарзуллаева Адолат Рахматуллаевна – зав. каф. кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.

Бабаева Мафтуна Сабуровна – студентка 6 курса мед. факультета ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Information about authors:

Rofieva Halima Sharifovna – c.m.s., head of Cardioreanimation department of SI "Health complex Istiqlol" e-mail: Halima_rofieva@mail,ru. Tel: 901005155

Shumilina Olga Vladimirovna – scientific secretary of the State Establishment "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification" of Dushanbe, Candidate of Medical Science; tel.: +(992)900002345; e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

Radzhabzoda Muzafar – Chief Physician of the Republican Cardiological Center

Narzullaeva Adolat Rakhmatullaevna – Head of the Department of Cardiology with a Course of Clinical Pharmacology of the State Education Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan", Candidate of Medical Sciences

Babaeva Maftuna Saburovna – Student of the 6 Course of Medical Faculty of the Avicenna Tajik State Medical University

НАТИҶАҲОИ ТАҲЛИЛИ ФРАКТАЛИИ НАМУДҲОИ КАРДИОФОСИЛАВӢ ДАР ЗАНОНИ ИНФАРКТИ МИОКАРДИ ШАДИД ДАР ДАВРАИ ҲАЙЗНОКӢ

[1]РОФИЕВА Х.Ш., [2]ШУМИЛИНА О.В., [3]РАҶАБЗОДА М.
[3]НАРЗУЛЛОЕВА А.Р., [3]БАБАЕВА М.С.

[1]Шуъбаи кардиоэҳёи МД «Маҷмааи тандурустии Истиқлол»
[2]Кафедраи тибби эфферентӣ ва муолиҷаи интенсивии МДТ «ДТБКСТ ҶТ»
[3]Кафедра кардиология бо курси фармакологияи МДТ «ДТБКСТ ҶТ»

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши натиҷаҳои таҳлили фракталии намудҳои кардиофосилавӣ дар занони инфаркти миокарди шадид дар давраи ҳайзнокӣ.*

Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Натиҷаҳои таҳлили фракталии намудҳои кардиофосилавӣаз рӯи методикаи Н.И. Музалевской и В.М. Урицкого дар195 занони ба 4 гурӯҳ ҷудо шуда омӯхта шуд. Гурӯҳи 1 – 35 (17,9%) занони комилан сиҳат (ЗКС); гурӯҳи 2 - 45 (23,1%) занони дар давраи ҳайзнокӣ буда; гурӯҳи 3 - 65 (33,3%) занони гирифтори инфаркти миокарди шадид дар давраи ҳайзнокӣ бе аворизҳо; гурӯҳи 4 - 50 (25,7%) занони гирифтори инфаркти миокарди шадид дар давраи ҳайзнокӣ бе аворизҳо; гурӯҳи 4 - 50 (25,7%) занони гирифтори инфаркти миокарди шадид дар давраи ҳайзнокӣ бо аворизҳо.*

Нишондиҳандаҳои зерин муайян карда шуданд: $\sigma_{КК}$ - пастшавии стандартии намудҳои фосилавии К-К аз арзиши миёнаи (К-Кср) ва β - арзёбии фракталии ҳамоҳангшуда.

Натиҷаҳо. *Дар гурӯҳи 3 таҳлили оморӣ фарқияти маъмули нишондиҳандаҳои ҚҚ, $\sigma_{КК}$ ва β-ро нисбат ба нишондодҳои гурӯҳҳои 1 ва 2 маълум намуд. Пастшавии маъмул байни нишондиҳандаҳои гурӯҳи 4 дар нисбати 1, 2 ва 3 ошкор карда шуд. ҚҚ (мс) ба 41,3%, 27,5%, 21,9%; σҚҚ ба 86,6%, 81,4%, 69%; β ба 84,4%, 83,5%, 72,7% -мутаносибан ба гурӯҳҳо.*

Хулоса. *Тағйироти назарраси ҳамаи се нишондодҳои таҳлили арзёбии фракталӣ дар гурӯҳи 4-уми беморон мушоҳида карда мешаванд, ки ба вайроншавии назарраси танзими экстракардиалии симпатиконӣ, дисбаланси вегетативӣ дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои гурӯҳи 3 оварда мерасонад. Аз ҷиҳати клиникӣ аворизҳо бо намуди инкишофи садамаи кардиогеннӣ, норасоии дил ва аритмия зоҳир мегарданд.*

Калимаҳои асосӣ: *инфаркти шадиди миокард, давраи ҳайзнокӣ, таҳлили фракталӣ таҳлили намудҳои кардиофосилавӣ*

УДК 616-005.1 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-67-76**

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЯЗВЕННОМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ

[1,2]САИДОВ Д.С.

[1]ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗиСЗН РТ
[2]ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации», Душанбе

Цель исследования. *Улучшение результатов диагностики, консервативного лечения острых язвенных гастродуоденальных кровотечений путем оптимизации инфузионно-трансфузионной терапии и индивидуального подбора компонентов крови.*

Материал и методы. *У 178 больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением изучено состояние кислородно-транспортной функции, кислотно-основное состояние и газовый состав крови.*

В зависимости от величины кровопотери по классификации Американской коллегии хирургов (ATLS 2012) больные разделены на 3 группы: 1 – 62 больных с кровопотерей I класса (до 750 мл, до15% ОЦК); 2 – 60 больных с кровопотерей II класса (750-1500 мл, 15-30% ОЦК); 3 группа – 56 больных с кровопотерей III класса (1500-2000 мл, 30-40% ОЦК). Каждая группа условно поделена на подгруппы в зависимости от характера проводимой ИТТ.

Результаты. *В 1а подгруппе ИТТ ограничилась переливанием 0,9% раствора хлорида натрия (рекомендации ATLS 2012 – кристалоиды), в 1b инфузировали сбалансированный кристаллоидный раствор Стерофундин изотонический (рекомендации POX 2014 – кристалоиды). В 2а подгруппе переливали Стерофундин изотонический (рекомендации ATLS2012 – кристалоиды), в 2b – Стерофундин изотонический и Гелофузин (рекомендации POX 2014 – кристаллоиды, коллоиды). В 3а подгруппе в ИТТ применялась одногруппные препараты донорской крови и Стерофундин изотонический (рекомендации ATLS 2012 – кристаллоиды, компоненты крови), в 3b – Стерофундин изотонический, Гелофузин и препараты крови (рекомендации POX 2014 – кристаллоиды, коллоиды, компоненты крови), а также индивидуально подобранные компоненты крови донора с учетом нарушения состояния гемостаза реципиента.*

Заключение. *Использование методики индивидуально подобранной терапии компонентами донорской крови в зависимости от нарушений звеньев гемостаза у реципиента позволяет проводить целенаправленную коррекцию как коагуляционного, так и антикоагуляционнгого и фибринолитического звеньев.*

Ключевые слова: *доноры, гастродуоденальное кровотечение, переливание крови, инфузионно-трансфузионная терапия*

DYNAMICS OF INDICATORS OF HEMOSTASIS AND THEIR CORRECTION BY OPTIMIZING INFUSION-TRANSFUSION THERAPY IN ULCERATIVE GASTRODUODENAL BLEEDING

[1,2]SAIDOV D.S.

[1]SI «Republican Scientific Blood Center» of the Ministry of Health and Social Protection of population of the Republic of Tajikistan
[2]SI "City Scientific Center of Reanimation and Detoxification», Dushanbe

Aim. *Improving of the results of diagnosis and conservative treatment of acute gastroduodenal ulcerative bleedings by optimizing infusion-transfusion therapy and individual selection of blood components.*

Material and methods. *In 178 patients with ulcerative gastroduodenal bleeding the state of oxygen-transport function, acid-base state and gas composition of blood were studied.*

Depending on the amount of blood loss according to classification of the American College of Surgeons (ATLS 2012) patients were divided into 3 groups: 1 – 62 patients with class I of blood loss (up to 750 ml, up to 15% of circulating blood volume); 2 – 60 patients with class II of blood loss (750-1500 ml, 15-30% of circulating blood volume); 3 group – 56 patients with class III of blood loss (1500-2000 ml, 30-40% of circulating blood volume). Each group was divided into subgroups depending on the nature of the conducted infusion-transfusion therapy.

Results. *In the 1a subgroup infusion-transfusion therapy was limited by transfusion of 0,9% sodium chloride solution (ATLS 2012 recommendations – crystalloids), in the 1b a balanced crystalloid Sterofundin isotonic solution was infused (POX 2014 recommendations – crystalloids). In the 2a subgroup Sterofundin isotonic was transfused (ATLS 2012 recommendations – crystalloids), in the 2b – Sterofundin isotonic and Gelofusin (POX 2014 recommendations – crystalloids, colloids). In the 3a subgroup in infusion-transfusion therapy single-group preparations of donor blood and Sterofundin isotonic were used (ATLS 2012*

recommendations – crystalloids, blood components), in the 3b – Sterofundin isotonic, Gelofuzin and blood preparations (POX 2014 recommendations – crystalloids, colloids, blood components), as well as individually selected components of the donor's blood, subject to the disorders of recipient's hemostasis state.

Conclusion. *The use of methods of individually selected therapy by components of the donor's blood, subject to the disorders of recipient's hemostasis state, allows to perform the targeted correction of coagulation, anticoagulation and fibrinolytic links.*

Key words: *donors, gastroduodenal bleeding, blood transfusion, infusion-transfusion therapy*

Актуальность

Желудочно-кишечное кровотечение приводит к активации системы гемостаза, что направлено на остановку кровотечения и проявляется гиперкоагуляционными изменениями в крови. Гиперкоагуляция крови длится несколько часов и сменяется гипокоагуляционными сдвигами разной степени выраженности [1, 2, 3, 6, 7].

Ключевым моментом лечения острых язвенных гастродуоденальных кровотечений (ОЯГДК) является остановка и предотвращение рецидива кровотечения, развитие которого резко ухудшает результаты лечения, нередко с развитем ДВС-синдрома [4, 5, 6, 8].

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание является динамическим патологическим синдромом, который характеризуется генерализованной активацией коагуляционной системы гемостаза [3, 7, 9].

Системы коагуляции и фибринолиза почти всегда включаются в компенсаторно-приспособительные и защитные реакции организма, становясь непременным звеном очень многих патологических состояний [4, 6, 8].

Учитывая вышеуказанное, актуальным является изучение влияния инфузионно-трансфузионной терапии с применением сбалансированных и несбалансированных кристаллоидов в комбинации с различными коллоидами.

Цель исследования

Улучшение результатов диагностики, консервативного лечения острых язвенных гастродуоденальных кровотечений путем оптимизации инфузионно-трансфузионной терапии и индивидуального подбора компонентов крови.

Материал и методы исследования

Для реализации поставленной цели нами обследованы 178 больных с острыми язвенными гастрооденальными кровотечениями, находившихся на лечении в Городской клинической больнице скорой медицинской помощи г. Душанбе, ГКБ №5 и Областной клинической больницы г. Курган-тюбе за период 2010-2017 годы. У обследованных нами больных источником кровотечения была язва двенадцатиперстной кишки – 112 (56,08%), язва желудка – 66 (43,92%).

Все исследования и лечение проведены согласно информированному согласию пациентов, этического комитета АМН МЗиСЗН РТ, а при отсутвия сознания – с разрешения законных представителей, что зафиксировано в историях болезни.

Из 178 поступивших больных мужчин было 123 (69,1%), женщин – 55 (30,9%), при этом ОЯГДК наиболее часто (65,2%) встречались в возрасной группе 41-60 лет, 21,9% – в 61-80 лет и 12,9% – в 21-40 лет, что указывает на социальную значимость исследуемой патологии.

При поступлении в клинику тяжесть состояния пациентов зависела от многох факторов: сроков обращения за помощью, качества диагностики и уровня оказания первой и специализированной помощи, наличия коморбидной патологии, функционального состояния и копменсаторных возможностей. Изучение одного из ведущих предикторов утяжеления ОЯГДК показало, что при возникновении кровотечения сроки обращения больных за медицинской помощью составляли от нескольких часов до пяти и более суток. В течение 24 часов от начала кровотечения поступили 98 (55,1%) больных, в сроки от 2 до 3 суток – 54 (30,3%), на 4-5 сутки обратились за помощью 19 (10,7%), позже 5 суток – 7 (3,9%) пациентов.

Проводилась целенаправленная и сравнительная оценка инфузионно-трансфузионной терапии, предложенной Американской коллегией хирургов (ATLS, 2012) и Национальными клиническими рекомендациями Российского общества хирургов (2014) по ОЯГДК.

В зависимости от величины кровопотери все больные разделены на 3 основные группы и классы, которые, в свою очередь, также условно поделены на подгруппы в зависимости от характера проводимой ИТТ. По 6 основным признакам: полу, возрасту, источнику кровотечения, величине кровопотери, длительности основного заболевания и времени от момента начала до поступления в стационар – все сравниваемые группы и подгруппы были вполне репрезентативны.

1 группа – 62 больных с кровопотерей 1 класса – разделена на 2 подгруппы по 31 пациенту – 1a и 1b. В 1a подгруппе инфузионная терапия ограничилась переливанием 0,9% раствора хлорида натрия в объеме 200% от величины кровопотери, т.е. 1000-1500 мл (по рекомендациям ATLS, 2012 – кристал-

лоиды). В подгруппе 1b инфузировали сбалансированный кристаллоидный раствор стерофундин изотонический в том же объеме (рекомендации РОХ, 2014 – кристаллоиды).

2 группа – 60 больных с кровопотерей II класса – разделена на 2а подгруппу – 30 пациентов, которым переливали стерофундин изотонический в объеме 200% от величины кровопотери (рекомендации ATLS, 2012 – кристаллоиды) и 2b – со стерофундином изотоническим дополнительно использовался раствор модифицированного желатина – гелофузин (рекомендации РОХ, 2014 – кристаллоиды+коллоиды). Объем ИТТ был аналогичен подгруппе 2а.

3 группа – 56 больных с кровопотерей III класса. Объем инфузионной терапии составил 200% от величины кровопотери, т.е. 4000 мл, что соответствует современной концепции возмещения кровопотери – Методу контроля за реанимацией «Damage control resustitation». В подгруппе 3а – 28 больным в ИТТ включались одногруппые компоненты донорской крови 2000 мл (свежезамороженная плазма, эритромасса, тромбомасса, криопреципитат в соотношении 1:1:1:1) и 2000 мл стерофундина изотонического (рекомендации ATLS, 2012 – кристаллоиды+компоненты крови). В подгруппе 3b – 28 пациентов применяли 1200 мл стерофундина изотонического, 800 мл гелофузина и 2000 мл компонентов крови (свежезамороженная плазма, эритромасса, тромбомасса, криопреципитат в соотношении 1:1:1:1) (рекомендации РОХ, 2014 – кристаллоиды+коллоиды+компоненты крови), а также индивидуально подобранные компоненты крови донора с учетом нарушения состояния гемостаза реципиента. Начальная скорость инфузии составляла 30-40 мл/кг.

Нами изучено качество системы гемостаза у различных категорий доноров крови с целью выявления особенностей преобладания компонентов свертывающей, антисвертывающей и фибринолититческой систем для определения дальнейшей возможности использования избирательной компонентной трансфузионной терапии кровью с учетом выявленных факторов

С целью изучения параметров системы гемостаза анализировались: агрегация тромбоцитов по методу агрескрин, время свертывания крови по Ли-Уайту (ВСК); активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ); протромбиновый комплекс одноступенчатым методом по Квику (ПК); концентрация фибриногена гравиметрическим методом Рутберга с модификацией расчета по Котовщиковой и Федоровой (КФГ); активность антитромбина-III по Morbetet Wenterstei (АТ-III); протеин С; ретракция кровяного сгустка по гематокриту плотной части сгустка по Кузнику и Котовщикову (РКС); фибринолитическая активность цельной крови по объему третьей фракции и гематокриту по Кузнику и Котовщикову (ФАК); содержание фибрин-мономерных комплексов по Черкашину (РФМК).

Цифровой материал обработан с помощью программы электронных таблиц Excel-97 (Microsoft) на ПК методом вариационной статистики. Для всех величин определены средние арифметические значения (М), ошибки средних (±m) и достоверность различий ($p<0,05$) по критерию Стьюдента. Использованны парные сравнения абсолютных величин по U-критерию Манна-Уитни для независимых выборок, Т-критерию Вилкоксона для сравнения зависимых выборок. Различия статистически считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

При госпитализации в клинику у обследованных больных обеих подгрупп 1 группы исходные показатели системы гемостаза при поступлении отличались незначительно (табл.). Анализ параметров коагуляционного гемостаза показал, что в ответ на кровопотерю происходила активация внутреннего механизма коагуляции. Отмечалось уменьшение гемоглобина, гематокрита и эритроцитов в обеих подгруппах 1а и 1b: Hb на 28,3% ($p<0,001$) и на 26,0%($p<0,001$); Ht на 28,3% ($p<0,001$) и на 26,0% ($p<0,001$), эритроцитов на 28,3% ($p<0,001$) и на 26,0% ($p<0,001$); кроме того, имелось снижение содержания тромбоцитов на 16,3% ($p<0,05$) и на 18,1% ($p<0,05$) соответсвенно по подгруппам. У больных 1а и 1b подгрупп выявлялась физиологическая гиперагрегация в связи с кровопотерей, которая достоверно увеличилась на 25,6% ($p<0,001$) и на 24,4% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы (табл.). Нами выявлены значительные изменения и других параметров гемостаза. Это проявлялось тем, что в 1а и 1b подгруппах отмечалось укорочение ВСК по Ли-Уайту на 42,9% ($p<0,001$) и на 33,9% ($p<0,001$), АЧТВ – на 26% ($p<0,01$) и на 23,8% ($p<0,01$), тенденция снижения ПВ на 10,5% и на 13,2%. Также наблюдалась выраженная тенденция снижения концентрации фибриногена на 22,9% и на 20,1%, активированного протеина С на 11,4% и на 10,2%, а также уровня АТ-III на 9,0% и на 10,2% соответсвенно. Ретракция сгустка крови и РФМК практически не менялись, по сравнению с показателями контрольной группы, но при этом фибринолитическая активность крови достоверно снижена в 1а подгруппе на 35,1% ($p<0,001$), в 1b подгруппе – на 37,9% ($p<0,001$).

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПРИ ЯГДК I класса															
Показатели		HB, г/л	Ht, %	Эр.×10^{12} ед/л	Тр. ×10^{9} ед/л	Агрег. тромб.	ВСК по Ли-Уайт, мин	АЧТВ, с	ПВ, сек	Фибриноген, г/л	Протеин С	АТ III	Ретр.я, %	ФАК, %	РФМК мг/л
Контрольная группа n=30		133,8± 3,1	44,6± 0,9	4,46± 0,09	221± 15,0	78,0± 2,3	6,2±0,2	40± 2,12	15,2± 0,5	2,88± 0,89	88,0± 2,6	105,5± 6,1	48,4± 2,0	17,4± 1,12	4,1± 0,09
При поступлении n=62	1a n=31	96,0± 2,5***	32,0± 0,7***	3,2± 0,18***	185± 8,0*	98,0± 1,9***	3,54± 0,45***	29,6± 2,5**	16,8± 1,3	2,22± 0,2	78,0± 7,0	96,0± 7,0	45,5± 3,5	11,3± 1,15***	3,9± 0,03*
	1b n=31	99,0± 3,0***	33,0± 0,5***	3,3± 0,2***	181,0± 11,0*	97,0± 1,2***	4,1± 0,38***	30,5± 2,6**	17,2± 2,2	2,3± 0,3	79,0± 8,0	94,7± 8,0	44,6± 1,3	10,8± 1,14***	3,8± 0,03**
На 3 сутки n=62	1a n=31	105,0± 4,5***	35,0± 1,5***	3,5± 0,2***	193,0± 2,0	93,0± 2,21***	4,26± 0,51**	29,6± 1,3***	17,0± 1,7	2,44± 0,2	91,0± 3,0	96,0± 7,0	46,0± 0,4	13,0± 1,12**	3,79± 0,02**
	1b n=31	111,0± 3,7***	37,0± 1,8***	3,7± 0,3*	205,0± 2,0	82,0± 1,3	5,7± 0,31	34,0± 1,3*	16,0± 2,2	2,48± 0,4	88,0± 3,5	100,0± 4,0	46,6± 0,2	13,0± 1,15**	3,9± 0,03*
На 7 сутки n=62	1a n=31	114,0 ±4,0***	38,0± 2,0**	3,8± 0,3	208,0 ±2,0	85,5± 2,2*	6,4± 0,27	35,0± 2,0	17,0± 0,3**	2,4± 0,2	89,0± 4,5	102,5 ±11,0	48,5± 0,5	11,0± 1,1***	3,8± 0,2
	1b n=31	123,0± 1,18*	41,0± 1,22*	4,1± 0,2	220,0± 3,0	79,0± 1,13	7,0± 0,41	39,0± 1,2	15,5± 0,2	3,1± 0,1	86,0± 4,0	110,0± 4,0	54,2± 0,3**	16,0± 1,2	3,8± 0,03**
ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПРИ ЯГДК II класса															
При поступлении n=62	1a n=31	81,0± 2,5***	27,0± 0,7***	2,7± 0,18***	168,0± 3,5**	102,0± 2,1***	3,22± 0,45***	27,4± 1,5***	16,8± 1,3	1,99± 0,2	71,0± 3,1***	79,0± 7,0	68,0± 3,5***	9,5± 1,15***	4,41± 0,03
	1b n=31	84,0± 3,0***	28,0± 0,5***	2,8± 0,2***	169,0± 4,5**	100,0± 1,2***	3,54± 0,38***	26,8± 1,8***	17,2± 2,2	2,0± 0,3	72,0± 2,4***	80,0± 8,0*	67,0± 1,3***	9,8± 1,14***	4,39± 0,3
На 3 сутки n=62	1a n=31	90,0± 4,5***	30,0± 1,5***	3,0± 0,2***	176,0 ±2,0**	96,0± 1,1***	4,15± 0,51***	28,4± 1,02***	17,0± 1,7	2,22± 0,2	75,0± 3,0**	82,0± 7,0	64,0± 1,1***	11,0± 0,9***	4,12± 0,03
	1b n=31	96,0± 3,7***	32,0± 1,8***	3,2± 0,3***	198,0± 1,8	86,0± 1,3**	5,7± 0,31	32,0± 1,3**	16,0± 2,2	2,22± 0,4	79,0± 3,5*	84,0± 4,0**	62,0± 11,0***	11,8± 1,12**	3,9± 0,1
На 7 сутки n=62	1a n=31	99,0± 4,0***	33,0± 2,0***	3,3± 0,3***	210,0± 2,0	85,5± 2,2*	5,47± 0,27	31,5± 2,0**	17,0± 0,3**	2,4± 0,2	76,0± 4,5*	86,0± 11,0	63,0± 1,5***	11,0± 1,1***	4,1± 0,2
	1b n=31	108,0± 1,18***	36,0± 1,22***	3,6± 0,2***	220,0 ±3,0	79,0± 1,13	6,54± 0,41	38,9± 1,2	15,5± 0,2	2,88± 0,1	89,0± 2,4	98,0± 4,0	51,4± 1,2	16,0± 1,2	3,6± 0,03***
ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПРИ ЯГДК III класса															
При поступлении n=62	1a n=31	66,0± 2,5***	22,0± 0,7***	2,2± 0,18***	130,0± 3,5***	109,0± 2,1***	3,12± 0,45***	25,4± 1,5***	16,8± 1,3	1,77± 0,2	62,0± 3,1***	64,0± 2,4***	74,0± 3,5***	7,5± 1,15***	4,41± 0,2
	1b n=31	63,0± 3,0***	21,0± 0,5***	2,1± 0,2***	131,0± 4,5***	110,0± 1,2***	3,19± 0,38***	25,6± 1,8***	17,2± 2,2	1,55± 0,3	61,0± 2,4***	63,0± 3,12***	76,0± 1,3***	7,4± 1,14***	4,39± 0,3
На 3 сутки n=62	1a n=31	75,0± 4,5***	25,0± 1,5***	2,5± 0,2***	145,0± 2,0***	101,0± 1,1***	3,51± 0,5***	25,0± 1,0***	17,0± 1,7	1,99± 0,2	68,0± 3,0***	69,0± 7,0***	71,0± 1,1***	7,9± 0,9***	4,12± 0,2
	1b n=31	81,0± 3,7***	27,0± 1,8***	2,7± 0,3***	137,0± 1,8***	98,0± 1,3***	4,46± 0,3***	29,0± 1,3***	16,0± 2,2	2,0± 0,4	73,0± 3,5**	84,0± 4,0**	66,0± 11,0***	8,7± 1,12***	3,9± 0,1
На 7 сутки n=62	1b n=31	84,0± 4,0***	28,0± 2,0***	2,8± 0,3***	164,0± 1,76***	96,0± 2,2***	4,39± 0,27***	30,0± 2,0**	17,0± 0,3**	1,99± 0,2	71,0± 4,5**	71,0± 3,0**	69,0± 1,5***	11,2± 1,1***	4,1± 0,2
	1a n=31	93,0± 1,18***	31,0± 1,22***	3,1± 0,2***	198,0± 3,0	79,0± 1,13	5,54± 0,41	37,0± 1,2	15,5± 0,2	3,1± 0,1	89,0± 2,4	98,0± 4,0	61,0± 1,2***	15,4± 1,2	3,6± 0,03

Изучение характера нарушений системы гемостаза в динамике на 3 сутки госпитализации в процессе КИТ показало, что у обследованных больных обеих подгрупп 1 группы показатели имели незначительные отличия друг от друга. Также выявлено, что на 3 сутки после коррекции и ИТТ показатели гемостаза компенсировались защитными механизмами организма, и его звенья значительно улучшились. Но, несмотря на проведенные мероприятия, все еще сохранялись некоторые достоверные отличия, по сравнению с контрольной группой. На 3 сутки, по сравнению с показателями контрольной группы, в 1а и 1b подгруппах все еще отмечалось уменьшение: Hb на 21,5% ($p<0,001$) и на 17,0% ($p<0,001$), Ht на 21,5% ($p<0,001$) и на 17,0% ($p<0,001$), эритроцитов на 21,5% ($p<0,001$) и на 17,0% ($p<0,001$). Кроме этого, выявлена тенденция уменьшения количества тромбоцитов на 12,7% и 7,2%, а также неполного разрешения процесса гиперагрегации, которая была еще повышенана 9,2% в 1а подгруппе и на 5,1% в 1b подгруппе, по сравнению с нормой (табл.).

Необходимо отметить, что в зависимости от примененного раствора кристаллоида другие параметры гемостаза и метаболизма также стабилизировались, но еще имелись определенные сдвиги, что проявлялось укорочением ВСК по Ли-Уайту на 31,3% ($p<0,001$) в 1а подгруппе и на 8,1% в 1 b подгруппе, АЧТВ – на 26% ($p<0,001$) и на 15,0% ($p<0,05$), незначительным повышением ПВ на 11,8% и на 5,3%, соответственно по подгруппам. Уровень АТIII был снижен на 9,0% и на 5,2% по подгруппам. Показатели ретракции сгустка крови и РФМК на 3 сутки в процессе лечения практически не меняются, по сравнению с контрольной группой, при этом, несмотря на повышение фибринолитической активности крови, она все еще имеет тенденцию к снижению на 25,3% в обеих подгруппах (табл.).

На 7 сутки госпитализации в процессе КИТ обнаружено, что у обследованных больных обеих подгрупп показатели системы гемостаза фактически имели мало различий, так как проведеннная соответствующая тяжести ИТТ, объём инфузии были достаточными для достижения клинического эффекта, восполнения ОЦК и остановки кровотечения.

Как видно из представленных данных, применение стерофундина оказывает преимущественный эффект в 1b подгруппе, по сравнению с 1а подгруппой, и способствует стабилизации всех параметров гемостаза в течение 7 дней после возникновения кровопотри, которые практически достигают контрольных значений, но по отдельным элементам требуют дальнейшей коррекции.

Исследования показали, что при госпитализации в клинику у больных обеих подгрупп, 1а и 1b, с кровопотерей II класса отмечалась одинаковая направленность и степень выраженности нарушений всех звеньев гемостаза: сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного и фибринолитического (табл.).

Анализ параметров коагуляционного гемостаза при поступлении в клинику показал, что в ответ на кровопотерю объемом 15-30% ОЦК происходила активация внутренних механизмов коагуляции.

Отмечалось параллельное снижение гемоглобина, гематокрита и эритроцитов в 2а и 2b подгруппах на 39,5% ($p<0,001$) и на 37,2% ($p<0,001$), а также тромбоцитов на 24,0% ($p<0,01$) и на 23,5% ($p<0,01$), на фоне развития гиперагрегации, которая, соответственно, повысилась на 30,8% ($p<0,001$) и 28,2% ($p<0,001$). Вследствии этого, по сравнению с контрольной группой, в 2а и 2b подгруппах отмечалось укорочение ВСК по Ли-Уайту на 48,1% ($p<0,001$) и на 42,9% ($p<0,001$), АЧТВ на 31,5% ($p<0,001$) и на 33,0% ($p<0,001$), при выраженной тенденции увеличения ПВ на 10,5% и 13,2%. Выявлялось динамичное снижение концентрации фибриногена в обеих подгруппах на 30,9% и 30,6%, активированного протеина С на 19,3% и на 18,2%, а также значительное уменьшение уровня АТ-III на 25,1% и на 38,4% ($p<0,05$). На фоне выраженного снижения фибринолитической активности крови на 45,4% ($p<0,001$) в 2а и на 43,7% ($p<0,001$) в 2b подгруппах отмечается повышение РФМК на 7,6% и на 7,1% соответственно, при том, что ретракция сгустка крови увеличивается на 40,5% ($p<0,001$) и на 38,4% ($p<0,001$), соотвественно по подгруппам.

Изучение системы гемостаза на 3 сутки госпитализации в процессе КИТ показало, что у обследованных больных обеих подгрупп 2 группы показатели имели положительную динамику, но также выявлены их значимые отличия друг от друга. Напомним, что для коррекции кровопотери, исходя из целей и задач исследования, были использованны одинаковые базисные препараты для лечения ЯЖ и ЯДП, объем трансфузионных средств, но различные схемы ИТТ (рекомендации ATLS, 2012 и Национальные клинические рекомендации Российского общества хирургов, 2014). В процессе анализа проведенных исследований выявлено, что, несмотря на проведенную коррекцию и ИТТ, на 3 сутки состояние гемостаза хотя и компенсирова-

лось защитными механизмами организма и прослеживалось значительное улучшение его звеньв, все равно еще сохранялись некоторые достоверные отличия как по сравнению с контрольной группой, так и между подгруппами. На 3-сутки, по сравнению с показателями контрольной группы, в 2а и 2b подгруппах все еще отмечалось снижение содержания Hb на 32,7% (p<0,001) и на 28,3% (p<0,001). Также выявлена тенденция уменьшения количества тромбоцитов на 20,4% (p<0,01) и 10,4%, при неполном разрешении процессов гиперагрегации, которая повышена на 23,1% в 2а подгруппе и на 10,3% в 2b подгруппе, по сравнению с нормой (табл.).

Анализ показателей антисвертывания и фибринолиза показал, что на 3 сутки эти звенья гемостаза все еще находились в разбалансированном состоянии. Необходимо отметить, что в зависимости от схемы лечения при II классе кровопотери параметры гемостаза и метаболизма стабилизируются, но сохраняются некоторые нарушения в виде укорочения ВСК по Ли-Уайту на 31,3% (p<0,001) в 2а подгруппе и на 8,1% в 2 b подгруппе, АЧТВ – на 29,0% (p<0,001) и на 20,0% (p<0,05), тенденции повышения ПВ на 11,8% и на 5,3%, соответственно по подгруппам (табл.).

Хотя концентрация фибриногена находилась в пределах нормативных значенияй, но, по сравнению с контрольной группой, была снижена на 22,9% и 22,9% по подгруппам, активированный протеин С – на 14,8% (p<0,01) и на 10,2% (p<0,05), уровнь АТ-III – на 22,3% и на 20,4% (p<0,01), соответсенно в 2а и 2b подгруппах.

Анализ коагуллограммы на 3 сутки после КИТ показал, что ретракция сгустка крови в динамике снизилась, сохраняясь, тем не менее, повышенной по отношению к контрольной группе на 32,2% в 2а и на 28,1% в 2b подгруппах, при том, что РФМК практически не меняется – 0,5% и 4,1% соответственно. После КИТ фибринолитическая активность крови повысилась, по сравнению с показателями при поступлении, но все еще снижена, по сравнению с контрольной группой, на 36,8% (p<0,001) и 32,2% (p<0,01) соответственно, что требовало дальнейшей коррекции этих звеньев гемостаза в динамике.

Проведенная сравнительная оценка с нормой показателей гемостаза на 7 сутки госпитализации выявила, что у больных обеих подгрупп они имели тенденцию к динамическому улучшению, но все еще сохранялся дисбаланс между звеньями коагуляции, антисвертыания и фибринолиза. На 7 сутки, по сравнению с контрольной, в обеих подгруппах отмечалась анемия, более выраженная в 2а подгруппе, что тербовало дальнейшей коррекции и введения эритропоэтина. Также были снижены показатели гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов в 2а подгруппе на 26,0% (p<0,001) и на 19,3% (p<0,001) в 2б, тромбоцитов – на 5,0% и на 0,5%, что почти соответствует контрольному уровню. В 2b подгрурппе практически купировалась гиперагрегация тромбоцитов, но в 2а она еще была достоверно повышена на 9,6% (p<0,05). Аналогичные процессы наблюдались и по другим параметрам гемостаза (табл.), которые, в основном, находились в рамках нормативных значений, но по отношению к контрольной группе наблюдалась незначительная тенденциция их сдвигов в 2а и 2b подгруппах: по ВСК по Ли-Уайту снижение на 11,8% и увеличения на 5,5% соответсвенно; уменьшение АЧТВ на 21,3% (p<0,01) и на 2,8%; увеличение ПВ на 11,8% (p<0,01) и на 2,0% соответсвенно; уменьшение концентрации фибриногена на 16,7% в 2а подгруппе, при том, что в 2b погруппе он уже достигает контрольного уровня; по активированному протеину С имеется уменьшение на 13,6% (p<0,05) и тенденция его повышения на 1,1%; по АТ-III – уменьшение уровня на 18,5% и на 7,1% соответственно; повышение ретракции сгустка крови на 30,2% (p<0,001) и на 6,2%; снижиение ФАК на 36,8% (p<0,001) и на 8,0%; по РФМК отсутствует достоверная разница в 2а подгруппе на фоне достоверного снижения на 12,2% (p<0,001) соответственно в 2b подгруппе.

В подгруппе 2а для восполнения ОЦК, стабилизации гемодинамических, метаболических нарушений в процессе ИТТ испльзовался кристаллоидный раствор стерофундин изотонический по рекомендации ATLS (2012), но, несмотря на восполнение объема циркулирующей крови, у пациентов на 3 сутки еще сохранялся дисбаланс в системе коагулции и фибринолиза стойкого характера, нарушения медленно подвергались обратному развитию к 7-м суткам после поступления на фоне остановленного кровотечения и возмещенной кровопотери. В подгруппе 2b, согласно Национальным клиническим рекомендациям Российского общества хирургов (2014), в ИТТ в качестве кристалоидного раствора использовался Стерофундин изотонический и коллоидный плазмозаменитель – модифицированный желатин (Гелофузин). Как показали исследования, особенность Гелофузина проявляется в отсутствии какого-либо влияния на систему гемостаза. Уже к 3 суткам

на фоне использования этой схемы ИТТ происходит стабилизация ОЦК, корригируются метаболические нарушения и фактически к 7-м суткам наблюдения все исследуемые параметры у этих больных нормализуются. Полученные нами результаты свидетельствуют в пользу применения Стерофундина и Гелофузина для возмещения кровопотери при ОЯГДК II класса. Необходимо отметить сохранение анемии легкой степени, в связи с чем в дальнейшем необходима ее корркция препаратами эритропоэтина до полного восстановления нормальных показателей гемоглобина и гемотокрита.

При поступлении в клинику характер нарушений системы гемостаза у больных ОЯГДК III класса 3 группы в обеих подгруппах 3а и 3b фактически был одинаков. Характеризовался тромбоцитопенией, выраженной гиперагрегационной тромбоцитопатией при индукции АДФ, а также выраженными нарушениями звеньев антисвертывания и фибринолиза. Анализ параметров коагуляционного гемостаза показал, что в ответ на массивную кровопотерю 30-40% ОЦК происходила активация внутренних механизмов коагуляции.

По сравнению с контрольной группой, отмечалось выраженное снижение показателей гемоглобина, гематокрита и эритроцитов в обеих 3а и 3b подгруппах на 50,7% ($p<0,001$) и на 52,9% ($p<0,001$), а также тромбоцитов на 41,2% ($p<0,001$) и на 40,7% ($p<0,001$), на фоне динамично прогрессирующей гиперагрегации, которая, соответственно, увеличилась на 39,7% ($p<0,001$) и 41,0% ($p<0,001$) (табл.). Вследствии этого, по сравнению с контрольной группой, в 3а и 3b подгруппах имелось укорочение ВСК по Ли-Уайту на 49,7% ($p<0,001$) и на 48,5% ($p<0,001$), АЧТВ – на 36,5% ($p<0,001$) и на 36,0% ($p<0,001$), при выраженной тенденции увеличения ПВ на 10,5% и 13,2%.

При кровопотере III класса динамично снижались концентрации: фибриногена в обеих подгруппах на 38,5% и 46,2%, активированного протеина С на 29,5% ($p<0,001$) и на 30,7% ($p<0,001$), а также АТ-III на 39,3% ($p<0,001$) и на 40,3% ($p<0,001$) соответственно. На фоне выраженного снижения фибринолитической активности крови на 56,9% ($p<0,001$) в 3а и на 57,5% ($p<0,001$) в 3b подгруппах отмечается повышение РФМК на 7,6% и на 7,1% соответственно, при том, что ретракция сгустка крови увеличивается на 52,9% ($p<0,001$) и на 57,0% ($p<0,001$), соответственно по подгруппам.

Таким образом, при ОЯГД кровопотеря 3 класса (до 2000 мл) характерезуется выраженными нарушениями гемостаза, активацией агрегационной функции тромбоцитов и коагуляции, выраженным ослаблением звеньев антисвертывания и фибринолиза, которые носят адаптивный характер и направлены на остановку кровотечения, однако, это приводит к развитию ДВС-синдрома с гиперкоагуляцией и коагулопатией потребления факторов свертывания.

При ИТТ, исходя из целей и задач исследования, были использованы одинаковые базисные препараты для лечения ЯЖ и ЯДП, объем трансфузионных средств, при этом сравнивались рекомендации ATLS (2012) и Национальные клинические рекомендации Российского общества хирургов (2014). Анализ, проведенный на 3 сутки после КИТ и ИТТ, выявил, что, несмотря на стабилизацию показателей гемостаза, который компенсировался лечебными мероприятиями и защитными механизмами самого организма, все еще сохраняются некоторые достоверные различия как по сравнению с контрольной группой, так и между подгруппами.

На 3 сутки, по сравнению с показателями контрольной группы, в 3а и 3b подгруппах все еще отмечалось уменьшение показателей Hb, Ht, эритроцитов на 43,9% ($p<0,001$) и на 39,5%($p<0,001$); тромбоцитов на 34,4% ($p<0,01$) и 38,0% ($p<0,001$), а также оставались повышенными процессы гиперагрегации тромбоцитов на 29,5% ($p<0,001$) в 3а подгруппе и на 25,6% ($p<0,001$) в 3b подгруппе, по сравнению с нормой (табл.).

Анализ показателей коагуляции, антисвертывания и фибринолиза показал, что на 3 сутки эти звенья гемостаза находились еще в разбалансированном состоянии.

Необходимо отметить, что в зависимости от схемы проведенной ИТТ при III классе кровопотери параметры гемостаза, метаболизма и гемодинамикина на 3 сутки значительно стабилизировались, однако, все еще сохранялись определенные сдвиги в звеньях коагуляции, что проявлялось укорочением ВСК по Ли-Уайту на 43,4% ($p<0,001$) в 3а подгруппе и на 28,1% ($p<0,001$) – в 3b подгруппе, АЧТВ – на 37,5% ($p<0,001$) и на 27,5% ($p<0,001$), сохранившейся тенденцией повышения ПВ на 11,8% и на 5,3% соответственно по подгруппам (табл.).

После ИТТ концентрация фибриногена приближалась к нижним границам нормативных значений, но, по сравнению с контрольной группой, была все еще снижена на 46,2% и 30,9% в обеих подгруппах, активированный протеин С – на 22,7% ($p<0,001$) и на 17,0% ($p<0,05$), уровнь АТ-III – на 34,6%

(p<0,001) и на 20,4% (p<0,01), соответственно в 3а и 3b подгруппах.

Анализом коагуллограммы на 3 сутки после КИТ вявлено, что показатель ретракции сгустка крови в динамике снизился, по сравнению с данными при поступлении, но все еще оставался повышенным по отношению к контрольной группе на 46,7% (p<0,001) в 3а и на 36,4% (p<0,001) в 3b подгруппах, при том, что РФМК практически не меняется и составляет 0,5% и 4,9% соответственно. После ИТТ на 3 сутки фибринолитическая активность крови повысилась, по сравнению с показателями при поступлении, но все еще снижена, по сравнению с контрольной группой, на 54,6% (p<0,001) и 50,0% (p<0,001) в подгруппах, что требовало её дальнейшей коррекции.

Динамический контроль показателей гемостаза в обеих подгруппах на 7 сутки госпитализации показал как их значительное улучшение, так и межподгрупповые различия. Более выраженные процессы стабилизации и нормализации наблюдались в 3b погруппе. Т.е., у больных обеих подгрупп показатели системы гемостаза имели тенденцию к динамическому улучшению, но, по сравнению с контрольной группой, все еще еще сохранялся дисбаланс между звеньями коагуляции, антисвертыания и фибринолиза.

На 7 сутки КИТ, по сравнению с контрольной группой, в обеих подгруппах отмечалась анемия, более выраженная в 3а подгруппе, где уровень Hb был снижен на 37,2% (p<0,001), и на 30,5% (p<0,001) – в 3b подгруппе, что тербовало дальнейшей коррекции и введения эритропоэтина. Соответсвенно выявлялось снижение в 3а и 3b подгруппах: Ht на 37,2% (p<0,001) и на 30,5% (p<0,001); количества эритроцитов на 37,2% (p<0,001) и на 30,5% (p<0,001), тромбоцитов на 25,8% и на 10,4%, достигая нижней границы контрольного уровня в 3b подгруппе. Также необходимо отметить, что 3b подгрурппе фактически купировалась гиперагрегация тромбоцитов, но в 3а подгруппе она еще была достоверно повышена на 23,1% (p<0,001).

Аналогичные процессы наблюдались и по другим параметрам (табл.): в 3b подгруппе в основном они находились в рамках нормативных значений, но по отношению к контрольной группе наблюдалась незначительная тенденциция их сдвигов; зато в подгрупе 3а все еще имелись процессы дисбаланса звеньев коагуляции. В 3а и 3b подгруппах отмечалось снижение ВСК по Ли-Уайту на 29,2% (p<0,001) и на 10,6% соответсвенно; АЧТВ на 25,0% (p<0,01) и на 7,5%; увеличение ПВ на 13,2% (p<0,01) и на 2,0%, соответсвенно; при уменьшении уровня фибриногена на 30,9% в 3а и увеличении в 3b погруппе на 7,6%; по активированному протеину С наблюдалось уменьшение на 19,3% (p<0,01) в 3а подгруппе и тендпенция повышения на 1,1% в 3b подгруппе; уровень АТ-III был ниже на 32,7% (p<0,01) и на 7,1% соответсвено по подгруппам; отмечалось повышение ретракции сгустка крови на 42,6% (p<0,001) и на 26,0% (p<0,01); снижение ФАК на 35,7% (p<0,001) и на 11,5%; при отсутствии достоверной разницы РФМК в 3а и тенденции снижения на 12,2% в 3b подгруппах (табл.).

Дальнейшие изменения параметров системы гемостаза в процессе возмещения кровопотери зависели от характера проводимой инфузионной терапии. В 3а подгруппе с целью восполнения ОЦК, стабилизации гемодинамических и метаболических нарушений в процессе ИТТ испльзовался кристалоидный раствор Стерофундина изотонического и препараты одногрупной крови – по рекомендации ATLS, 2012. Необходимо отметить, что, несмотря на эффективный гемостаз, восполнение ОЦК, выход из шокового состояния и общее улучшение состояния после КИТ, у этих пациентов на 3 сутки все еще наблюдался выраженный дисбаланс в системе коагулции и фибринолиза, имеющий стойкий характер, медленно подвергающийся обратному развитию к 7-м суткам, так как еще сохранялась анемия, нарушения кислороднотранспортной функции крови и метаболизма, что требовало дальнейшей коррекции.

В подгруппе 3b, согласно Национальным клиническим рекомендациям Российского общества хирургов, 2014, в ИТТ в качестве кристалоидного раствора использовался стерофундин изотонический, коллоидный плазмозаменитель модифированный желатин – гелофузин, а особенностью коррекции были индивидуально подобранные компонеты крови. Как показали исследования, восстановление ОЦК при применении гелофузина происходит быстрее при отсутствии практического влияния на систему гемостаза, а также значительного снижения риска переполнения интерстициального пространства (профилактика развития отека легких). В то же время использование методики индивидуально подобранной терапии компонентами донорской крови в зависимости от нарушений звеньев гемостаза у рецепиента позволило проводить целенаправленную коррекцию как коагуляционного, так и антикоагуляционнгого и фибринолитического

звеньев. Вследствие чего уже к 3-м суткам после использования этой схемы ИТТ происходит стабилизация ОЦК, коррегируются метаболические нарушения и фактически к 7-м суткам наблюдения все исследуемые параметры у этих больных нормализовались. Полученные нами результаты свидетельствуют об эффективности возмещения кровопотери при ОЯГДК III класса в пользу применения Национальных клинических рекомендаций Российского общества хирургов 2014 с включением в программу ИТТ индивидуально подобранной копмпонетной терапии.

Заключение

Таким образом, дальнейшие изменения параметров системы гемостаза в процессе возмещения кровопотери зависели от характера проводимой инфузионной терапии. В 3а подгруппе с целью восполнения ОЦК, стабилизации гемодинамических и метаболических нарушений в процессе ИТТ испльзовался кристалоидный раствор – стерофундин изотонический – и препараты одногрупной крови по рекомендации ATLS, 2012. Необходимо отметить, что, несмотря на остановленное кровотечение, восполнение ОЦК, выход из шокового состояния и общее улучшение состояния после КИТ, у этих пациентов на 3 сутки все еще сохранялся выраженный дисбаланс в системе коагулции и фибринолиза, который имел стойкий характер и медленно восстанавливался, что требовало дальнейшей коррекции. Использование методики индивидуально подобранной терапии компонентами донорской крови в зависимости от нарушений звеньев гемостаза у рецепиента позволяет проводить целенаправленную коррекцию как коагуляционного, так и антикоагуляционнгого и фибринолитического звеньев гемостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мусинов И.М. Изменения в системе гемостаза при язвенных желудочно-кишечных кровотечениях // Вестник Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.- 2016.- № 2 (54).- С-67-70

2. Коровин А.Я., Маскин С.С., Туркин Д.В. и др. Гастродуоденальные язвенные кровотечения: оценка выбора методов гемостаза и прогнозирование риска рецидива кровотечения // Вестник хирургической гастроэнтерологии.- 2017.- № 1. С. 41-45.

3. Кубышкин В.А., Петров Д.Ю., Смирнов А.В. Методы эндоскопического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.- 2013.- № 9.- С. 67-72.

4. Кузнецова Д.Н. Роль сердечно-сосудистой патологии в развитии вторичных гастродуоденальных язв // Смоленский медицинский альманах.- 2018.- № 1.- С. 183-184.

5. Решетников С.Г., Проценко Д.Н., Бабаянс А.В., Гелфань Б.Р. Электролитные и кислотно-основные нарушения, обусловленные периоперационной инфузионно-трансфузионной терапией // Вестник анестезиологии и реаниматологии.- 2012.- Т. 9, №1.- С. 14-17

REFERENCES

1. Musinov I. M. Izmeneniya v sisteme gemostaza pri yazvennykh zheludochno-kishechnykh krovotecheniyakh [Changes in the hemostatic system in ulcerative gastrointestinal bleedings]. *Vestnik Voenno-meditsinskoy akademii im. S.M. Kirova – Herald of military-medical Academy named after S.M. Kirov*, 2016; 2 (54): 67-70.

2. Korovin A. Ya., Maskin S.S., Turkin D.V., Gastroduodenanye yazvennye krovotecheniya: otsenka vybora metodov gemostaza i prognozirovanie riska retsidiva krovotecheniya [Gastroduodenal ulcerative bleedings: assessment of the choice of hemostatic methods and prediction of the risk of recurrent bleeding]. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii – Herald of surgical gastroenterology*, 2017; 1: 41-45.

3. Kubyshkin V. A., Petrov D. Yu., Smirnov A. V. Metody endoskopicheskogo gemostaza v lechenii yazvennykh gastroduodenalnykh krovotecheniy [Methods of endoscopic hemostasis in the treatment of ulcerative gastroduodenal bleedings]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova – Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*, 2013; 9: 67-72.

4. Kuznetsova D. N. Rol serdechno - sosudistoy patologii v razvitii vtorichnykh gastroduodenalnykh yazv [The role of cardiovascular pathology in the development of secondary gastroduodenal ulcers]. *Smolenskiy meditsinskiy almanakh – Smolensk medical almanac*, 2018; 1: 183-184.

5. Reshetnikov S. G., Protsenko D. N., Babayans A. V., Gelfan B. R. Elektrolitnye i kislotno-osnovnye narusheniya, obuslovlennye perioperatsionnoy infuzionno-transfuzionnoy terapiey [Electrolyte and acid-base disorders due to perioperative infusion-transfusion therapy]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii – Herald of anesthesiology and reanimatology*, 2012; 9 (1): 14-17.

6. Седун В.В., Шорох Г.П., Шорох С.Г. и др. Возможности нехирургического гемостаза у пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // Медицинские новости.- 2013.- № 8.- С. 69-72.

6. Sedun V. V., Shorokh G. P., Shorokh S. G., Vozmozhnosti nekhirurgicheskogo gemostaza u patsientov s yazvennymi gastroduodenalnymi krovotecheniyami [Possibilities of non-surgical hemostasis in patients with ulcerative gastroduodenal bleeding]. *Meditsinskie novosti – Medical news*, 2013; 8: 69-72.

Сведения об авторе:
Саидов Джурахон Сафолович – врач-трансфузиолог, генеральный директор ГУ «Республиканский научный центр крови» МЗиСЗН РТ; e-mail: jsaidov@mail.ru

Information about author:
Saidov Dzhurakhon Safolovich – physician -transfusiologist, General director of the State Establishment «Republican Scientific Blood Center» of the Ministry of Health and Social Protection of population of the Republic of Tajikistan; e-mail: jsaidov@mail.ru

ДИНАМИКАИ НИШОНДОДҲОИ ГЕМОСТАЗ ВА ИСЛОҲИ ОНҲО БО РОҲИ ОПТИМИЗАТСИЯИ МУОЛИҶАИ ИНФУЗИОННӢ-ТРАНСФУЗИОНӢ ҲАНГОМИ ХУНРАВИИ ЗАХМИИ ГАСТРОУДЕОНАЛӢ

[1,2]САИДОВ Ҷ.С.

[1]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии хун»-и ВТ ва ҲИА ҶТ
[2]МД «Маркази шаҳрии илмии эҳё ва детоксикатсия»

Мақсади тадқиқот. *Беҳтар намудани натиҷаҳои ташхис, табобати консервативии хунравии захмии гастроудеоналӣ бо роҳи оптимизатсияи муолиҷаи инфузионнӣ-трансфузионӣ ва интихоби фардии ҷузъҳои хун.*

Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Дар 178 беморони гирифтори хунравии захмии гастроудеоналӣ ҳолати функсияи равиши оксигенӣ, ҳолатҳои асосӣ-туршнокӣ ва таркиби ҳавоии хун омӯхта шуд.*

Вобаста аз андозаи талафоти хун тибқи таснифи гуруҳи ҷарроҳони америкоӣ (ATLS 2012), беморон ба се гурӯҳ тақсим карда шуданд: 1 - 62 нафар беморони хунравишашон мутобиқӣ синфи 1 (то 750 мл, то 15% АГХ); 2 - 60 нафар беморони хунравишашон мутобиқӣ синфи II (750-1500 мл, 15-30% АГХ); 3 - 56 беморони хунравишашон мутобиқӣ синфи III (1500-2000 мл, 30-40% АГХ). Ҳар як гурӯҳ вобаста ба хусусияти ИТТ шартан ба зергурӯҳҳо тақсим карда шуданд.

Натиҷаҳо. *Дар зергурӯҳи 1а ИТТ бо гузаронидани 0,9% маҳлули сулфати натрий (тавсияҳои ATLS - 2012 - кристалоидҳо) маҳдуд шуданд; дар 1 b маҳлули мутавозини кристаллоиди изотонии Стерофундин (тавсияҳои РОХ 2014 - кристалоидҳо) амалӣ шуд.*

Дар зергурӯҳи 2а изотонияи Стерофундин (тавсияҳои ATLS - 2012 - кристалоидҳо), дар 2b бошад, изотонияи Стерофундин ва Гелофузин (тавсияҳои РОХ 2014 – кристалоидҳо ва коллоидҳо) гузаронида шуд. Дар зергурӯҳи 3а дар ИТТ дорӯҳои якторкибаи донорҳои хун ва изотонияи Стерофундин (тавсияҳои ATLS - 2012 – кристалоидҳо, ҷузъҳои хун), дар 3b бошад, изотонияи Стерофундин, Гелофузин ва дорӯҳои хун (тавсияҳои РОХ 2014 – кристалоидҳо ва коллоидҳо, ҷузъҳои хун), инчунин ба таври фардӣ интихобнамудаи ҷузъҳои донорҳои хун бо баҳисобгирии авориҳои ҳолати гемостази қабулкунанда гузаронида шуд.

Хулоса. *Истифодаи усули муолиҷаи фардии ҷузъҳои донорҳои хун вобаста ба авориҳои гемостази қабулкунанда имконият медиҳад, ки ислоҳоти мақсаднокро ҳамчун коагулятсионнӣ ва антикоагулятсионнӣ ва қисматҳои фибринӣ гузаронем.*

УДК 616-053.4; 616.917; 612.017 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-77-82**

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ СКАРЛАТИНЕ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

ХОДЖАЕВА Н.М., БОБОЕВА З.Р.

Кафедра детских инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Цель исследования. *Изучение показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета при скарлатине у детей дошкольного возраста.*

Материал и методы. *Основную группу составили 20 больных детей скарлатиной в возрасте от 3 до 7 лет. Среднетяжёлая форма болезни была у 13 (65%) детей, тяжёлая форма – у 7 (35%). Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей аналогичного возраста.*

Определены сывороточные показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Результаты. *Полученные результаты свидетельствуют о значительных отклонениях иммунного гомеостаза в зависимости от тяжести патологического процесса. В остром периоде болезни показатели Т-клеточного звена иммунитета характеризовались иммуносупрессией CD 3⁺, CD 4⁺ и CD 8⁺, при относительно сохранённом уровне CD 95⁺. Более выраженное угнетение наблюдалось при тяжёлых формах болезни. В остром периоде болезни при среднетяжёлых формах болезни достоверно снижались показатели Ig A и Ig G, а концентрация Ig M не отличалась от показателей контрольной группы. При тяжёлых формах болезни снижение синтеза всех классов иммуноглобулинов (M, A, G) в сыворотке крови более заметно. При среднетяжёлых формах болезни продукция сывороточных антител усиливалась в период ранней реконвалесценции на фоне проводимой базисной терапии.*

Заключение. *У детей дошкольного возраста в зависимости от тяжести и периода болезни наблюдается выраженное угнетение иммунной системы, проявляющееся депрессией клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что требует проведения иммунокорригирующей терапии.*

Ключевые слова: *скарлатина, иммунный статус, дети*

FEATURES OF IMMUNE STATUS IN SCARLET FEVER IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE

KHODZHAEVA N.M., BOBOEVA Z.R.

Department of Pediatric Infection Diseases of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. *The investigation of indicators of cellular and humoral immunity in scarlet fever in children of preschool age.*

Material and Methods. *The main group consisted of 20 sick children with scarlet fever aged from 3 to 7 years. The moderate form of the disease was in 13 (65%) children, severe – in 7 (35%). The control group consisted of 15 practically healthy children of the same age.*

Serum parameters of cellular and humoral immunity were determined.

Results. *The results indicate a significant deviation of the immune homeostasis depending on the severity of pathological process. In acute period of the disease T-cell immunity indicators were characterized by immunosuppression of CD3+, CD4⁺ and CD8⁺, with a relatively preserved level of CD95⁺. More pronounced inhibition observed in severe forms of disease. In acute period of the disease in moderate form, significantly decreased performance of IgA and IgG and IgM concentration did not differ from the control group. In severe forms of the disease, a more marked decrease in the synthesis of all classes of immunoglobulins (M, A, G) in blood serum was noted. In case of moderate forms of the disease, the production of serum antibodies increased in the period of early reconvalescences against the background of basic therapy.*

Conclusion. *In children of preschool age, depending on the severity and period of the disease, there is a pronounced depression of the immune system, manifested by depression of the cellular and humoral immunity, which requires immunocorrective therapy.*

Key words: *scarlet fever, immune status, children*

Актуальность

В настоящее время стрептококковые инфекции продолжают оставаться одной из доминирующих проблем здравоохранения во многих странах мира, в связи с широким распространением заболеваний, вызываемых стрептококками и их осложнениями, с формированием тяжёлых форм болезни, наносящих огромный социально-экономический ущерб [1]. Это полиморфная по своим

клиническим проявлениям бактериальная инфекция формирует самый широкий спектр нозологических форм известных инфекционных заболеваний.

Одной из форм первичной стрептококковой инфекции является скарлатина, наиболее часто встречаемая у детей дошкольного возраста.

В настоящее время, по данным некоторых авторов [2, 7], скарлатина характеризуется развитием тяжёлых форм и осложнений, нередко приводящих к летальному исходу, по другим исследованиям – данная патология протекает гладко, без осложнений [3, 5, 6].

Учитывая тот факт, что исходы и течение инфекционных заболеваний зависят от адекватности формирующихся иммунных защитных механизмов [4], представляет интерес изучение иммунологических закономерностей при скарлатине у детей. Формирование иммунных механизмов защиты при скарлатине у детей изучено недостаточно и требует уточнения.

Цель исследования

Оценка показателей иммунного статуса при скарлатине у детей.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 20 больных детей скарлатиной в возрасте от 3 до 7 лет, госпитализированных в детские инфекционные отделения Городского медицинского центра №1 имени Ахмедова Карима г. Душанбе за 2017-2018 гг. Распределение больных по тяжести болезни проведено согласно классификации А.А. Колпытина [6]: среднетяжёлая форма констатирована у 13 (65,0%) детей и у 7 (35,0%) обследованных – тяжёлая форма заболевания. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей аналогичного возраста, не болевших в течение последних шести месяцев и имеющих благоприятный анамнез жизни. Диагноз был выставлен на основании клинической картины и лабораторных методов исследования – бактериологического посева мазков из зева на группу стрептококков. Кроме того, всем больным проводились рутинные лабораторные исследования, по показаниям – биохимические анализы крови, ЭКГ.

Период разгара скарлатины у детей характеризовался максимально выраженными симптомами интоксикации, лихорадкой, наиболее яркими изменениями зева, кожи, лимфатических узлов. Синдром интоксикации проявлялся нарушением общего состояния, головной болью, тошнотой, рвотой, чаще многократной, нарушением аппетита и сна. Уровень лихорадки соответствовал тяжести болезни. Отмечалось развитие острого тонзиллита: боли в горле, отграниченная гиперемия слизистой оболочкой зева и небных миндалин, увеличение и болезненность при пальпации регионарных лимфатических узлов (переднешейных). Ангина бывала лакунарная, фолликулярная, редко некротическая. Высыпания появлялись одномоментно, по морфологии сыпь мелкоточечная (розеолезная) на гиперемированном фоне кожи. Преимущественная локализация – на сгибательных поверхностях со сгущением в естественных складках кожи, в результате механической травмы сосудов кожи появлялись мелкие петехии с образованием продольных полос в естественных складках (линии Пастиа), а также определялся стойкий белый дермографизм. Сыпь почти всегда сопровождалась зудом, поэтому на коже часто имелись следы расчёсов. На лице выделялся бледный носогубный треугольник на фоне ярко гиперемированных щек и вишневой или малиновой окраски губ (симптом Филатова). Типичными и характерными для скарлатины были изменения со стороны языка: в начале заболевания он обложен серовато-жёлтым или грязно-серым плотным налетом, к 5 дню приобретает зернистую поверхность и становится ярко-красным, с увеличенными сосочками, так называемый «сосочковый» или «малиновый язык» за счёт гипертрофии сосочков и слущивания эпителия.

Период ранней реконвалесценции начинается со 2-й недели заболевания и характеризуется закономерным последовательным угасанием симптомов скарлатины. В этом периоде сохраняются «сосочковый» язык, линии Пастиа и шелушение (отрубевидное – на коже мочек ушей, шеи, туловища и крупнопластинчатое – на пальцах рук и ног). Также имеется повышенная чувствительность к стрептококковой суперинфекции и опасность развития осложнений.

Исследование показателей иммунного статуса у обследованного контингента больных детей проводили в лаборатории ООО «Диамед» г. Душанбе. Оценку клеточного иммунитета проводили по показателям субпопуляции Т-лимфоцитов с помощью набора моноклональных антител (производства научно-производственного центра Мед Био Спектр, г. Москва). Содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе Cobas Intedra 400 plus при использовании реагентов фирмы BOSH (Германия). Подсчет результатов проводился по программе Integra 400 Plus.

Статистический анализ выполняли методом вариационной статистики на ПК с использованием прикладного пакета «Statistica 6.0» (StatSoftInc., USA). Для абсолютных величин вычисляли средние значения и ошибку среднего значения (M±m). Парные сравнения абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни, который применяется для сравнения независимых выборок, Т-критерию Вилкоксона – для сравнения зависимых выборок. Различия статистически считались значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Проведённые исследования показателей иммунного статуса у больных скарлатиной детей в сравнении с контрольной группой выявили изменения в различных звеньях клеточного и гуморального иммунитета в зависимости от тяжести и периода болезни. Как видно из таблицы 1, у больных со среднетяжёлой формой скарлатины в период разгара болезни показатели Т-клеток и их субпопуляции имели тенденцию к снижению, по сравнению с контрольной группой. Так, процентное соотношение $CD3^+$ (43,29±1,08% против 62,03±7,11% в контрольной группе, p1<0,05), $CD\ 4^+$ (25,57±0,72% против 39,21±5,21% в контрольной группе, p1<0,05) и $CD\ 8^+$ (14,29±1,15% против 20,34±3,09% в контрольной группе, p1<0,05), при относительно сохранённом уровне $CD\ 95^+$. В период ранней реконвалесценции отмечалось достоверное повышение их количества ($CD3^+$ – 53,43±1,29%; $CD4^+$ – 34,71±0,78% и $CD8^+$ – 21,43±0,84%), но не достигающее значений контрольной группы.

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета (M±m) (N=20)

Показатели	Контроль (n=15)	Среднетяжёлая форма (n=13)		p	Тяжелая форма (n=7)		p
		разгар болезни	период ранней реконвалесценции		разгар болезни	период ранней реконвалесценции	
CD 3 (%)	62,03±7,11	43,29±1,08 p_1<0,05	53,43±1,29 p_1>0,05	<0,05	39,67±1,9 p_1<0,05 p_2>0,05	44,44±1,7 p_1<0,05 p_2<0,05	>0,05
CD 4 (%)	39,21±5,21	25,57±0,72 p_1<0,05	34,71±0,78 p_1>0,05	<0,05	23,89±0,68 p_1<0,05 p_2>0,05	27,56±1,09 p_1<0,05 p_2<0,05	>0,05
CD 8 (%)	20,34±3,09	14,49±1,15 p_1<0,05	21,43±0,84 p_1>0,05	<0,05	15,16±1,38 p_1<0,05 p_2>0,05	17,11±0,99 p_1<0,05 p_2>0,05	>0,05
CD 95 (%)	30,13±4,34	23,57±0,9 p_1>0,05	24,14±0,51 p_1>0,05	>0,05	24,89±1,12 p_1>0,05 p_2>0,05	18,56±0,69 p_1<0,05 p_2>0,05	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей периода разгара и выздоровления; p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольными значениями; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе со среднетяжёлой формой болезни

У больных с тяжёлой формой скарлатины в период разгара болезни, по сравнению со здоровыми детьми, наблюдалось достоверно выраженное угнетение клеточного звена иммунитета: $CD3^+$ (39,67±1,9% против 62,03±7,11% в контрольной группе, p_1<0,05), $CD4^+$ (23,89±0,68% против 39,21±5,21% в контрольной группе, p_1<0,05) и $CD\ 8^+$ (15,16±1,38% против 20,34±3,09% в контрольной группе, p_1<0,05), при относительно сохранённом уровне показателей апоптоза клеток ($CD\ 95^+$) с постепенным повышением их количества к периоду ранней реконвалесценции, однако не доходящих до показателей контрольной группы.

Как видно из таблицы 2, иммуносупрессия связана и с гуморальными механизмами защиты. Об этом можно судить по низким показателям всех классов иммуноглобулинов (M, A, G) в сыворотке крови больных детей

скарлатиной. Так, при среднетяжёлых формах скарлатины в остром периоде болезни отмечались достоверно низкие показатели Ig A (0,84±0,07 г/л против 1,11±0,15 г/л в контрольной группе, $p_1<0,05$), Ig G (5,13±0,32 г/л против 9,85±1,51 г/л в контрольной группе, $p_1<0,05$). Концентрация Ig M не отличалась от показателей контрольной группы, что свидетельствует о низкой продукции этого класса антител. В период ранней реконвалесценции отмечалось достоверное повышение показателей всех классов иммуноглобулинов (M, A, G) в сыворотке крови, свидетельствующие об активации гуморального звена иммунитета.

Таблица 1

Показатели гуморального звена иммунитета (M±m) (N=20)

Показатели	Контроль (n=15)	Среднетяжёлая форма (n=13)		p	Тяжелая форма (n=7)		p
		разгар болезни	период ранней реконвалесценции		разгар болезни	период ранней реконвалесценции	
IgM	1,17±0,13	1,03±0,08 $p_1>0,05$	1,41±0,17 $p_1<0,05$	<0,05	0,93±0,04 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$	1,27±0,07 $p_1<0,05$ $p_2<0,05$	<0,01
IgA	1,11±0,15	0,92±0,07 $p_1<0,05$	1,16±0,06 $p_1>0,05$	<0,05	0,84±0,07 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$	1,05±0,13 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$	<0,05
IgG	9,85±1,51	5,13±0,32 $p_1<0,05$	9,8±0,42 $p_1>0,05$	<0,05	4,97±0,15 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$	8,83±0,48 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей периода разгара и выздоровления (по Т-критерию Вилкоксона); p_1 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с контрольными значениями; p_2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе со среднетяжёлой формой болезни (p_1-p_2 – по U-критерию Манна-Уитни)

При тяжёлых формах болезни отмечалось более заметное снижение синтеза ранних антител (Ig M 0,93±0,04 г/л против 1,17±0,13 г/л в контрольной группе, $p_1<0,05$), а также Ig G (4,97±0,15 г/л против 9,85±1,51 г/л в контрольной группе, $p_1<0,001$), IgA (0,92±0,07 г/л против 1,11±0,15 г/л в контрольной группе, $p_1<0,05$). В период ранней реконвалесценции отмечалось достоверное повышение показателей всех классов иммуноглобулинов (M, A, G) в сыворотке крови в динамике болезни, однако показатели иммуноглобулинов A, G не достигали значений контрольной группы.

Поздний синтез антител связан с тем, что экзотоксин стрептококка угнетает активность системы фагоцитоза и, следовательно, происходит нарушение кооперативных взаимодействий клеток иммунной системы. Всё это свидетельствует о депрессии клеточного и гуморального звеньев иммунитета, способствующих развитию негладкого течения болезни, наслоению вторичных инфекций.

По общепринятым данным, изменения в иммунной системе при скарлатине проявляются лимфопенией, одним из механизмов развития которой является миграция иммунокомпетентных клеток в лимфоидную ткань. Косвенным доказательством подобного механизма является отсутствие различий в уровне лимфопении при различных формах болезни, корреляционная зависимость: низкого содержания Т- и В-лимфоцитов и высоких титров специфических антител, выраженности клинических симптомов, отражающих тяжесть состояния.

Аналогичные данные об угнетении клеточного звена иммунитета у больных детей со скарлатиной в зависимости от тяжести заболевания были отмечены в исследованиях ряда авторов [1]. При изучении гуморального звена иммунитета были выявлены заметные изменения. В остром периоде при различных формах болезни отмечалось усиление выработки секреторного IgA во всех возрастных группах, но наиболее высокий уровень обнаруживается при неблагоприятном течении болезни у детей в возрасте 4-7 лет. Синтез ранних антител при скарлатине также досто-

верно был высоким в остром периоде болезни. В период выздоровления при скарлатине отмечается достоверное усиление продукции IgG в зависимости от тяжести болезни [1]. По нашим данным, происходит достоверное снижение клеточных механизмов защиты, особенно при тяжёлых формах болезни.

Заключение

Таким образом, установлено, что у детей дошкольного возраста при скарлатине наблюдаются выраженные изменения иммунного гомеостаза, проявляющиеся депрессией Т-клеточного звена иммунитета, степень которого отражает тяжесть инфекционного процесса, а также угнетением синтеза всех групп иммуноглобулинов (M, A, G) в остром периоде болезни, в последующем происходит усиление продукция сывороточных антител в период ранней реконвалесценции на фоне проводимой базисной терапии. Дефицит этих факторов защиты в остром периоде болезни может приводить к негладкому течению болезни с развитием осложнений септического характера.

Установленная нами вариабельность клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у детей при скарлатине определяет целесообразность проведения адекватной иммунокорригирующей терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббакумова Л.Н. Эволюция стрептококковой инфекции: руководство для врачей /под ред. В. В. Левановича, В. Н.Тимченко.- СПб.: Спецлит, 2015. - 495 с.

2. Астапов А.А., Манкевич Р.Н. Скарлатина у детей: учебно-методическое пособие.- Минск: БГМУ, 2014.- 26 с.

3. Жолдошбекова Ж.Ж., Шайымбетов А.Т. Скарлатина у детей на современном этапе // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева.- 2017.- №1.- С.161-164.

4. Клейменов Д.А., Глушкова Е.В., Дмитриева Н.Ф. и др. Сравнительная характеристика гуморального иммунного ответа у больных с ангинами и инфекциями мягких тканей стрептококковой (группы А) этиологии // Иммунология и иммунопрофилактика.-2012.- Т.22, №3.- С. 144-147.

5. Илунина Л.М., Кокорева С.П., Стахурлова С.Е., Клемятина Е.Ю. Клиническая характеристика современной скарлатины у детей, госпитализированных в стационар // Научно-практический журнал.- 2017.- Т.20, №3.- С.128-132.

6. Краснова Е.И. Стрептококковая инфекция.- Новосибирск: Сибмедиздат. НГМУ, 2015.- 160 с.

7. Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Абильмагжанова Л.М., Исмагилова М.И. Случай синдрома токсического шока у больного скарлатиной // Вестник современной клинической медицины.- 2013.- Т.6, Вып. 3.- С.32-35.

REFERENCES

1. Abbakumova L. N. Levanovich V. V., Timchenko V. N. *Evolyutsiya streptokokkovoy infektsii: rukovodstvo dlya vrachey* [Evolution of streptococcal infections: a guide for physicians]. St. Petersburg, Spetslit Publ., 2015; 495.

2. Astapov A. A., Mankevich R. N. *Skarlatina u detey: uchebno-metodicheskoe posobie* [Scarlet fever in children: teaching aid]. Minsk, BGMU Publ., 2014; 26.

3. Zholdoshbekova Zh. Zh., Shayymbetov A. T. Skarlatina u detey na sovremennom etape [Scarlet fever in children at the present stage]. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbaeva – Herald of KSMA named after I.K. Akhunbaev*, 2017; 1: 161-164.

4. Kleymenov D. A., Glushkova E. V., Dmitrieva N. F., Sravnitelnaya kharakteristika gumoralnogo immunnogo otveta u bolnykh s anginami i infektsiyami myagkikh tkaney streptokokkovoy (gruppy A) etiologii [Comparative characteristics of humoral immune response in patients with angina and soft tissue infections streptococcal (group A) etiology]. *Immunologiya i immunoprofilaktika – Immunology and immunoprophylaxis*, 2012, 22 (3): 144-147.

5. Ilunina L. M., Kokoreva S. P., Stakhurlova S. E., Klemyatina E. Yu. Klinicheskaya kharakteristika sovremennoy skarlatiny u detey, gospitalizirovannykh v statsionar [The modern clinical characteristic of scarlet fever among children admitted to the hospital]. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal – Scientific and practical journal*, 2017; 20 (3): 128-132.

6. Krasnova E. I. *Streptokokkovaya infektsiya* [Streptococcal infection]. Novosibirsk, Sibmedizdat. NGMU Publ., 2015; 160.

7. Khaertynov Kh. S., Anokhin V. A., Abilmagzhanova L. M., Ismagilova M. I. Sluchay sindroma toksicheskogo shoka u bolnogo skarlatinoy [Case of toxic shock syndrome in patients with scarlet fever]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny – Bulletin of modern clinical medicine*, 2013; 6 (3); 32-35.

Сведения об авторах:
Ходжаева Нигина Муродовна – профессор кафедры детских инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел: (+992) 919 834422; e-mail: nigina51@rambler.ru
Бобоева Зухро Рауфовна – аспирант кафедры детских инфекционных болезней ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Information about authors:
Khodzhaeva Nigina Murodovna – Professor at the Department of Pediatric Infection Diseases of the Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, tel: (+992) 919 834422; e-mail: nigina51@rambler.ru
Boboeva Zukhro Raufovna – Postgraduate at the Department of Pediatric Infection Diseases of the Tajik State Medical University

ХУСУСИЯТИ ВАЗЪИ МАСУНИЯТ ҲАНГОМИ МАХМАЛАК ДАР КӮДАКОНИ СИННУ СОЛИ ТОМАКТАБӢ

ХОҶАЕВА Н.М., БОБОЕВА З.Р.

Кафедраи бемориҳои сироятии кӯдаконаи Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши нишондодҳои қисмҳои ҳуҷайравӣ ва гуморалии масуният ҳангоми махмалак дар кӯдакони синну соли то мактабӣ.*
Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Гуруҳи санҷиширо 20 кӯдаки бемори гирифтори махмалак дар синни аз 3 то 7 сола ташкил медод.*
Беморон вобаста аз рӯи вазнинии беморӣ ба намуди миёнавазнин (13 (65%) кудак) ва вазнин (7 (35%) кудак) ҷудо карда шуданд. Гурӯҳи санҷиширо 15 нафар кӯдакони комилан солими ҳамин синну сол ташкил доданд.
Нишондодҳои хунобаи ҳуҷайравӣ ва қисматҳои гуморалии масуният муайян карда шуданд.
Натиҷаҳо. *Натиҷаҳои ба дастовардаи мо оиди бештар тамоил доштани вазъи масунияти кӯдакон вобаста аз рӯи вазнинии ҷараёни патологӣ шаҳодат медихад. Ҳамин тавр, дар давраи шадиди беморӣ нишондиҳандаҳои звенои Т-ҳуҷайравии масуният бо намуди иммуносупрессияи $CD3^+$, $CD\ 4^+$ ва $CD\ 8^+$ бо дараҷаи нисбатан нигоҳдошташудаи $CD\ 95^+$ нишон дода шуд ва дар ин маврид дар шаклҳои вазнини беморӣ бештар пастшавӣ мушоҳида карда шуд. Дар давраи шадиди беморӣ ҳангоми шаклҳои миёнавазнин аниқ нишондиҳандаҳои пасти Ig A и Ig G мушоҳида карда шуд. Миқдори Ig M бошад, аз нишондиҳандаи гурӯҳи санҷишӣ фарқият надошт. Ҳангоми шаклҳои вазнини беморӣ бештар кам ҳосилшавии ҳамаи синфи иммуноглобулинҳо (M, A, G) дар зардобаи хун мушоҳида карда шуд. Дар шаклҳои миёнавазнини беморӣ ҳосилшавии зиддиҷисмҳои зардобавӣ дар давраи барқароршавии барвақт дар қиёси гузаронидани табобати асосӣ афзоиш ёфтааст.*
Хулоса. *Ҳамин тавр, дар кӯдакони синну соли томактаби вобаста аз рӯи вазнинӣ ва давраи беморӣ бештар пастшавии фаъолияти системаи масуният мушоҳида шуд, ки бо депрессияи пайвандҳои ҳуҷайравӣ ва гуморалии масуният нишон дода шуд, ки гузаронидани табобати иммунокоррективиро талаб мекунад.*
Калимаҳои асосӣ: *махмалак, вазъи масуният, кӯдакон*

УДК 616.281–002–07–08 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-83-88**

К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТИМПАНОГЕННЫХ ЛАБИРИНТИТОВ

[1]ШАМСИДИНОВ Б.Н., [2]МАХАМАДИЕВ А.А., [3]ЯТИМОВ Х.Я., [1]ОЛИМОВ Т.Х., [3]СОБИРОВ М.М.

[1]Кафедра оториноларингологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ»
[2]Кафедра оториноларингологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино
[3]ГУ «Национальный медицинский центр РТ Шифобахш»

Цель исследования. *Анализ диагностических возможностей для оптимизации тактики лечения больных с тимпаногенным лабиринтитом.*
Материал и методы. *В период с 2014 по 2018 гг. обследованы 3925 больных: с патологией уха – 835 (21,8%), из них количество прооперированных на ухе составило 522 (63,3%). Из этого количества больных у 28 (5,4%) диагностирован тимпаногенный лабиринтит.*
Все больные подвергались полному клиническому обследованию. У них также определялись функции слухового и вестибулярного анализаторов, проведено КТ-исследование.
Вестибулярный анализатор исследовался обычной вращательной и калорической пробами.
В зависимости от формы проявления заболевания больные с лабиринтитами (28) разделены на три группы: первая – с ограниченным (16 человек), вторая – с индуцированным (8 человек), третья – с серозным диффузным (3 человек) лабиринтитом.
Результаты. *У всех пациентов обнаружена характерная симптоматика раздражения рецепторов вестибулярного анализатора разной степени выраженности.*
Ограниченный лабиринтит в основном развился в результате обострения хронического среднего отита, у 11 из 16 больных обнаружен фистульный симптом. У пациентов с индуцированным и диффузным серозным лабиринтитом причинами развития осложнений являлось обострение хронического гнойного отита, острые гнойные средние отиты и проведение оперативного вмешательства, фистульный симптом не обнаружен.
В результате своевременных разгрузочных операций без дополнительного вмешательства во внутреннем ухе положительный эффект наблюдался у всех больных.
Заключение. *Тимпаногенные лабиринтиты в настоящее время излечиваются, как правило, без лабиринтэктомии. Рекомендуется щадящая санирующая операция и применение антибиотиков. Время производства «разгрузочной» операции определяется динамикой процесса и формой гнойного среднего отита; она может быть осуществлена даже в стадии обострения процесса в лабиринте, особенно при ограниченных и диффузных серозных лабиринтитах.*
Ключевые слова: *лабиринтит, внутреннее ухо, фистульный симптом, вестибулярное нарушение, равновесие*

TO THE QUESTION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TYMPANOGENIC LABYRINTHITES

[1]SHAMSIDINOV B.N., [2]MAKHAMADIEV A.A., [3]YATIMOV KH.YA., [1]OLIMOV T.KH., [3]SOBIROV M.M.

[1]Department of Otorhinolaryngology of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan"
[2]Department of Otorhinolaryngology of the Avicenna Tajik State Medical University
[3]State Establishment "National Medical Center of the Republic of Tajikistan Shifobahsh"

Aim. *Analysis of the diagnostic capabilities to optimize the tactics of treatment of patients with tympanogenic labyrinthitis.*
Material and methods. *In the period from 2014 to 2018, 3925 patients were examined: with ear pathology – 835 (21,8%), of them the number of operated on the ear was 522 (63,3%). Of this number of patients in 28 (5.4%) tympanogenic labyrinthitis was diagnosed.*
All patients underwent full clinical examination. They also determined the functions of auditory and vestibular analyzers, conducted CT study.
The vestibular analyzer was investigated by conventional rotational and caloric samples.
Depending on the form of disease, patients with labyrinthitis (28) were divided into three groups: the first – with limited (16 people), the second – with induced (8 people), the third – with serous diffuse (3 people) labyrinthitis.
Results. *In all patients, characteristic symptoms of stimulation of the vestibular analyzer receptors of different severity were found.*

Limited labyrinthitis mainly developed as a result of exacerbation of chronic otitis media, in 11 of 16 patients a fistula symptom was found. In patients with induced and diffuse serous labyrinthitis, the causes of complications were exacerbation of chronic purulent otitis, acute purulent otitis media and surgical intervention, the fistula symptom was not detected.
As a result of timely unloading operations without additional intervention in the inner ear, a positive effect was observed in all patients.
***Conclusion.** Tympanogenic labyrinthitis currently cured, usually without a labyrinthectomy. Recommended gentle sanitizing operation and the use of antibiotics. Time of the "unloading" operations determined by the dynamics of process and the form of purulent otitis media; it can be carried out even in the stage of exacerbation of the process in the labyrinth, especially in limited and diffuse serous labyrinthitis.*
***Key words:** labyrinthitis, inner ear, fistula symptom, vestibular disorder, equilibrium*

Актуальность

Хронический гнойный средний отит является причиной деструктивных изменений в среднем ухе и в последующем может оказать негативное влияние на внутреннее ухо. Движение цитокинов, воспалительных клеток и бактериальных продуктов через мембраны круглого окна или вновь образовавшейся фистулы в области полукружных каналов перемещается в лабиринт, что является риском поражения не только слухового, но и вестибулярного анализатора [2, 7]. Лабиринтные расстройства входят в группу тяжелых осложнений. Хронические гнойные средние отиты, в особенности холестеатомная форма, с трудом поддаются лечению. Еще большую опасность для функции уха представляют лабиринтиты; только при ранней диагностике самых начальных форм поражения внутреннего уха удается улучшить прогноз [2, 3]. Увеличение частоты этих осложнений связано не только с понижением иммунной системы, нарастанием вирулентности микрофлоры, активацией условно-патогенных микроорганизмов, но и с увеличением их резистентности к стартовой антибактериальной терапии, т.е. микробный пейзаж при оториногенных осложнениях характеризуется не только значительным полиморфизмом, но и увеличением доли условно-патогенной микрофлоры [3].

При исследовании функций вестибулярного анализатора для оценки глазодвигательных реакций при дисфункции лабиринта разработано большое число методов как без использования специальной аппаратуры (исследования явного спонтанного нистагма, скрытого спонтанного нистагма, исследования вестибуло-окулярного рефлекса, исследование зрительных саккад и др.), так и с применением дополнительного оборудования – видеонистагмография [5].

Современные способы хирургических вмешательств на ухе отражают тенденции развития отохирургии по пути максимально щадящих операций [6]. В связи с широким проведением профилактических мероприятий, усовершенствованием методов хирургического лечения и применением антибиотиков достигнуты большие успехи в борьбе с гнойными заболеваниями уха и их осложнениями. Заметно улучшились результаты лечения острых гнойных средних отитов, а также отогенных осложнений. Менее благоприятны результаты в отношении функционального прогноза [2, 7].

Следует отметить, что, несмотря на коренные сдвиги, происшедшие в последнее время в тактике лечения лабиринтитов, систематического изложения этой проблемы в доступной отечественной литературе мы не нашли. Так, например, по-разному решается вопрос о сроках оперативного вмешательства при лабиринтитах, о показаниях и форме оперативного вмешательства («разгрузочная» операция или лабиринтэктомия) и др.

Так как больные с хроническими гнойными средними отитами длительное время находятся на диспансерном учете в поликлинических условиях, для предотвращения серьёзных осложнений у этого контингента больных необходимо обеспечить проведение полноценного обследования в диагностических центрах на основе интенсивного использования новейших технологий и методов диагностики для раннего выявления заболевания и своевременного лечения [1].

Цель исследования

Проанализировать результаты диагностических возможностей для оптимизации тактики лечения больных с тимпаногенным лабиринтитом.

Материал и методы исследования

В период с 2014 по 2018 гг. в III ЛОР-отделении НМЦ «Шифобахш» госпитализированы 3925 больных, с патологией уха – 835 (21,8%), из них количество прооперированных на ухе составило 522: тимпанопластика – 234, антромастоидотомия – 237, радикальные операции – 51. Из 522 больных, страдавших гнойными средними отитами, тимпаногенный лабиринтит мы наблюдали у 28 (5,4%). У 11 больных лабиринтит развился на почве хронического гнойного среднего отита, главным образом, во время его обострения, и, как правило, на почве эпитимпанитов, осложненных холестеатомой, грануляциями и кариесом стенок барабанной полости; только у 4 больных лабиринтит возник в течение острого среднего отита.

Все больные подвергались полному клиническому обследованию; в частности, у них определялись функции слухового и вестибулярного анализаторов, также всем больным проведено КТ - исследование.

Вестибулярный анализатор исследовался обычной вращательной и калорической пробами.

Для исследования устойчивости, кроме ходьбы с закрытыми глазами и обычной пробы Ром Берга, проводилось испытание равновесия больного в положении «сенсибилизированного» Ром Берга, т.е. когда больной стоит с закрытыми глазами, поставив одну ногу перед другой. На голову больного прикреплялся вертикальный стержень, тень от которого отбрасывалась на стену, находящуюся на расстоянии 0,5 м от больного. При этом удобно определять малейшее отклонение от средней линии в сантиметрах. Способность сохранять равновесие мы испытывали также на специальной доске-платформе, вращающейся вокруг горизонтальной оси. На этой «качалке» легко обнаруживаются отклонения головы по описанной выше методике.

Наблюдавшиеся нами больные с лабиринтитами (28) разделились на три группы: первая – с ограниченными лабиринтитами (16 человек), вторая – с индуцированными (8 человек), третья – с серозными диффузными (3 человека).

Результаты и их обсуждение

В первой группе ограниченный лабиринтит характеризовался наличием фистулы в полукружном канале при отсутствии полного выключения как слуховой, так и вестибулярной функций. Вестибулярные расстройства развивались в процессе обострения хронического гнойного эпитимпанита с холестеатомой и кариесом стенок барабанной полости и у одного больного – при эпитимпаните с грануляциями без видимого обострения процесса. Фистульный симптом был положительным у 11 больных, у 5 фистула была обнаружена во время операции.

Из этой группы операции подверглись 15 больных; 9 из них – общеполостной радикальной и 5 – радикальной аттикоантротомии; у 1 больного после лечения антибиотиками явления вестибулярных расстройств стихли, и больной от операции отказался.

Таким образом, несмотря на наличие свища, фистульный симптом до операции отсутствовал. Объясняется это тем, что полипозные массы в слуховом проходе препятствовали передаче давления на фистулу. Как и следовало ожидать, функция слуха после операции не улучшилась, так как в этом случае нельзя было сохранить структурные образования барабанной полости. Симптомы раздражения со стороны вестибулярного отдела лабиринта быстро стихли.

Характерной для второй группы с индуцированным серозныйм лабиринтитом является также сохранность возбудимости вестибулярного анализатора. В этом отношении она напоминает первую группу с тем отличием, что при такого рода лабиринтитах отсутствует фистула.

В патогенезе этих форм главную роль, по-видимому, играет усиленное проникновение токсинов и продуктов воспаления через измененные костные стенки лабиринта во время обострения гнойного процесса в среднем ухе.

Больные этой группы жаловались на неустойчивость, головокружение, особенно при резких движениях головы. Понижение устойчивости легко обнаруживалось описанными выше пробами, в то время как калорическая и вращательная пробы особых отклонений не выявляли.

У части больных этой группы слуховая функция была понижена в умеренной степени.

Нередко индуцированный лабиринтит протекал, однако, по другому типу, и главные симптомы обнаруживались со стороны звукового анализатора: у двоих больных слух быстро начинал падать. В этих случаях имела место повышенная проницаемость мембраны круглого окна. Такие формы характерны для острых средних отитов. У наблюдавшихся нами 6 больных с лабиринтитами в течение острого отита у 3 больных был индуцированный лабиринтит.

Нередко одновременно с поражением слуха наблюдалось и угнетение вестибулярной функции: например, спонтанный нистагм в здоровую сторону I степени, повышение порога при медленном вращении до 9°. Важную роль в генезе индуцированных лабиринтитов играет повышенное давление экссудата в среднем ухе. Своевременная ликвидация первичного очага быстро ведет к ликвидации процесса в лабиринте. Для сохранения его функции в этих случаях особенно важно раннее удаление очага.

Функциональные исследования, произведенные через месяц после операции, обнаруживали нормализацию функции вестибулярного анализатора: исчезли признаки повышенной раздражимости лабиринта увеличивалась статокинетическая устойчивость; слуховая функция, как правило, резко улучшалась, а у больных, у которых лабиринтит возник на фоне острого отита (3), слух вернулся к норме.

В третьей группе диффузный серозный лабиринтит, как правило, возникал при внезапном обострении ограниченного лабиринтита (так называемый вторичный серозный лабиринтит). Характерным симптомом для этой группы было быстрое угасание слуховой функции, чаще до полного ее выключения. Возбудимость ампулярного аппарата либо полностью исчезала, либо была сильно понижена.

Таким образом, первичным гнойным очагом у больных первой подгруппы в большинстве случаев (15) являлся эпитимпанит с грану-

ляциями, холестеатомой и кариесом стенок барабанной полости, из них радикальную аттикоантротомию проводили у 6 больных и общеполостную радикальную – у 9 больных.

Все больные второй подгруппы также длительно страдали хроническим гнойным средним отитом, осложненным в большинстве случаев кариесом, грануляциями и холестеатомой. Все они жаловались на периодически возникающее головокружение, чаще при резких поворотах, и на некоторую неустойчивость и глухоту с больной стороны. При функциональном исследовании установлено резкое снижение слуха пораженного уха и невозбудимость ампулярного аппарата. У 6 больных произведена радикальная общеполостная операция на среднем ухе и у двоих больных – радикальная аттикоантротомия. После операции у 3 больных приступы головокружения стали реже и слабее, устойчивость несколько повысилась. Разгрузочная операция ни разу не привела к вспышке латентного процесса в лабиринте.

При анализе наблюдавшихся нами лабиринтитов обращает на себя внимание выраженная тенденция к барьеризации процесса, а затем и к ликвидации воспалительного очага; особенно ярко это проявляется при применении антибиотиков. Это позволило избежать оперативного вскрытия очага в лабиринте даже при гнойной форме и ограничиться «разгрузочной» операцией, т.е. операцией на среднем ухе. Щадяще произведенная «разгрузочная» операция не вызывала ухудшения процесса даже в тех случаях, когда она производилась в острой стадии лабиринтита. Особенно благоприятные результаты в функциональном отношении давало раннее вмешательство у всех групп больных. Создалось впечатление, что при более длительном выжидании с «разгрузочной» операцией функции уха нарушались в большей степени. Все же и здесь в показаниях к «разгрузочной» операции решающим является динамика процесса. Если при применении антибиотиков лабиринтные явления быстро проходят, можно отложить операцию до стихания острых явлений. Если же такого быстрого перелома не наступает, показана ранняя «разгрузочная» операция. Большое значение имеет клиническая форма гнойного среднего отита. Если лабиринтная атака вызвана обострением холестеатомного эпитимпанита, то лучше оперировать сразу, так как известно, что эта форма плохо поддается медикаментозному лечению. Руководствуясь указанными принципами, мы неблагоприятных исходов в своей практике не наблюдали.

Заключение

Тимпаногенные лабиринтиты (до гнойных включительно) в настоящее время излечиваются, как правило, без лабиринтэктомии. «Разгрузочная» операция на среднем ухе может быть произведена без одновременного вскрытия лабиринта. Рекомендуются щадящие санирующие операции и применение антибиотиков. Время производства «разгрузочной» операции определяется динамикой процесса и формой гнойного среднего отита; она может быть осуществлена даже в стадии обострения процесса в лабиринте, особенно при ограниченных и диффузных серозных лабиринтитах. Для сохранения функции уха большое значение имеет ранний диагноз начальных форм поражения лабиринта, позволяющий начать лечение до перехода лабиринтита в гнойную форму.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов А.А., Сафаров З.Ш. Роль и место диагностических услуг в улучшении качества медицинской помощи населению Республики Таджикистан // Научно-практический журнал ТИППМК.- 2011.- №3.- С. 47 – 49.

2. Довлатова Е.А., Лучихин Л.А. Диагностика и лечение субклинических форм лабиринтита при воспалительных заболеваниях среднего уха //Вестник оториноларингологии. - 2012. - №1. - С. 77-84.

3. Извин А.И., Вешкурцева И.М., Кузнецова Н.Е. Системная антибактериальная терапия при отогенных

REFERENCES

1. Akhmedov A. A., Safarov Z. Sh. Rol i mesto diagnosticheskikh uslug v uluchshenii kachestva meditsinskoy pomoshchi naseleniyu Respubliki Tadzhikistan [The role and place of diagnostic services in improving the quality of medical care to the population of the Republic of Tajikistan]. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal TIPPMK – Scientific and practical journal of Tajik Institute of Post-Graduate Education of medical Staff*, 2011; 3: 47-49.

2. Dovlatova E. A., Luchikhin L. A. Diagnostika i lechenie subklinicheskikh form labirintita pri vospalitelnykh zabolevaniyakh srednego ukha [Diagnosis and treatment of subclinical forms of labyrinthitis in inflammatory diseases of the middle ear]. *Vestnik otorinolaringologii – Bulletin of otorhinolaryngology*, 2012; 1: 77-84.

3. Izvin A. I., Veshkurtseva I. M., Kuznetsova N. E. Sistemnaya antibakterialnaya terapiya pri otogennykh i rinogen-

и риногенных внутричерепных осложнениях у детей // Российская оториноларингология.- 2017.- № 2 (87).- С. 36-40.

4. Колесников В.Н., Бойко Н.В. Хирургическое лечение хронического среднего отита, осложненного фистулой лабиринта //Российская оториноларингология. – 2012. - №6. – С.75-81.

5. Личихин Л.А., Кунельская М.А., Гусева А.Л. Диагностическая значимость клинических методов исследования глазодвигательных реакций при головокружении //Вест. оториноларингологии.- 2015.- № 2.- С. 8-11.

6. Овчинников А.Ю., Хон Е.М., Щербаков А.Ю. Хирургическое лечение больных с хроническим гнойным средним отитом: возможности компьютерной навигации //Лечебное дело.- 2016.- № 4.- С. 77-82.

7. Jesic S.D., Jotic A.D., Babic B.B. Predictors for sensorineural hearind loss in patients with tubotimpanic otitis cholesteatoma and tympanic membrane retractions //Otology et neurootology.- 2012.- Vol. 33.- P. 934-940.

nykh vnutricherepnykh oslozhneniyakh u detey [Systemic antibiotic therapy for otogenic and rhinogenic intracranial complications in children]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya – Russian otorhinolaryngology*, 2017; 2 (87): 36-40.

4. Kolesnikov V. N., Boyko N. V. Khirurgicheskoe lechenie khronicheskogo srednego otita, oslozhnennogo fistuloy labirinta [Surgical treatment of chronic otitis media complicated by fistulaof labyrinth]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya – Russian otorhinolaryngology*, 2012; 6: 75-81.

5. Lichikhin L. A., Kunelskaya M. A., Guseva A. L. Diagnosticheskaya znachimost klinicheskikh metodov issledovaniya glazodvigatelnykh reaktsiy pri golovokruzhenii [Diagnostic significance of clinical methods of investigation of oculomotor reactions in dizziness]. *Vestnik otorinolaringologii – Bulletin of otorhinolaryngology*, 2015; 2: 8-11.

6. Ovchinnikov A. Yu., Khon E. M., Shcherbakov A. Yu. Khirurgicheskoe lechenie bolnykh s khronicheskim gnoynym srednim otitom: vozmozhnosti kompyuternoy navigatsii [Surgical treatment of patients with chronic purulent otitis media: possibilities of computer navigation]. *Lechebnoe delo – General Medicine*, 2016; 4: 77 – 82.

7. Jesic S. D., Jotic A. D., Babic B. B. Predictors for sensorineural hearind loss in patients with tubotimpanic otitis cholesteatoma and tympanic membrane retractions. *Otology et neurootology*, 2012; 33: 934-940.

Сведения об авторах:

Шамсидинов Бобоназар Насридинович – зав. кафедрой оториноларингологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.; тел.: (+992)917 44 17 44; e-mail: bobonazar_67@mail.ru

Махамадиев Абдухолик Абдумажидович – ассистент кафедры оториноларингологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992)98 528 89 78

Ятимов Хуршед Раджабалиевич – врач-оториноларинголог НМЦ РТ «Шифобахш»; тел.: (+992)918297472

Олимов Точуло Холович – ассистент кафедры оториноларингологии ГОУ ИПОвСЗ РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 551 551 550

Собиров Мирзо Махмуродович – врач-оториноларинголог НМЦ РТ «Шифобахш»; тел.: (+992)918 86 54 65

Information about authors:

Shamsidinov Bobonazar Nasridinovich – Head of the Department of Otorhinolaryngology of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan", Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992)917 44 17 44; e-mail: bobonazar_67@mail.ru

Makhamadiev Abdukholik Abdumazhidovich – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology of the Tajik State Medical University; tel.: (+992)98 528 89 78

Yatimov Khurshed Radzhabalievich – Physician Otorhinolaryngologist of the State Establishment "National Medical Center of the Republic of Tajikistan Shifobahsh"; tel.: (+992)918297472

Olimov Tochulo Kholovich – Assistant of the Department of Otorhinolaryngology of the State Educational Establishment "Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan", Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 551 551 550

Sobirov Mirzo Makhmurodovich – Physician Otorhinolaryngologist of the State Establishment "National Medical Center of the Republic of Tajikistan Shifobahsh"; tel.: (+992)918 86 54 65

ОИД БА МАСЪАЛАИ ТАШХИС ВА ТАБОБАТИ ЛАБИРИНТИТҲОИ ТИМПАНОГЕНӢ

[1]ШАМСИДИНОВ Б.Н., [2]МАҲАМАДИЕВ А.А., [3]ЯТИМОВ Х.Я., [1]ОЛИМОВ Т.Х., [3]СОБИРОВ М.М.

[1]Кафедраи оториноларингологияи МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»
[2]Кафедра оториноларингологияи ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино
[3]МД «Маркази миллии тиббии ҶТ Шифобахш»

Мақсади тадқиқот. *Таҳлили натиҷаи имкониятҳои ташхис барои интихоби тактикаи табобати беморон ҳангоми лабиринтитҳои тимпаногенӣ.*

Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Дар давраҳои аз солҳои 2014 то 2018 3925 беморон ташхис гардиданд: бо бемориҳои гӯш – 835 (21,8%), аз онҳо шумораи беморони ҷарроҳишуда 522 (63,3%)-ро ташкил намуданд. Аз ин миқдор ба 28 (5,4%) нафарашон ташхиси лабиринтити тимпаногенӣ гузошта шуд.*

Ба ҳамаи беморон таҳқиқи пурраи клиникӣ гузаронида шуд. Дар онҳо функтсияи анализаторҳои таодул ва шунавоӣ муайян гардида, ҳамаи беморон аз таҳқиқи ТК гузаронида шуданд. Анализаторҳои таодул бо санҷишҳои анъанавӣ ва калорияҳо таҷзия карда шуданд.

Вобаста ба намуди пайдоиши беморони лабиринтитҳо (28 беморон) ба се гурӯҳ тақсим карда шуданд: якум ба намуди лабиринтитҳои маҳдуд (16 бемор), дуюм индутсированӣ (8 бемор), сеюм бо сиррози диффузионӣ (3 бемор).

Натиҷаҳо. *Дар ҳамаи беморон аломатҳои хоси ангезиши ҳиссиётҳои анализатори таодул дар ин ё он даражаи намоёнӣ ошкор карда шуд.*

Лабиринтитҳои маҳдуд сосан дар натиҷаи авҷи отитҳои музмини фассодӣ эҷод гардидаанд ва дар 11 нафар аз 16 бемор аломати носурӣ дарёфт гардид. Ҳамзамон, дар гурӯҳи беморони лабиринтитҳои индусированӣ ва сиррози диффузионӣ сабаби инкишофи оризаҳо авҷи отитҳои музмини фассодӣ ва отитҳои шадиди фассодии гӯши миёнӣ буда, ҳангоми гузаронидани амалиётҳои ҷарроҳӣ аломати носурӣ дарёфт нагардид.

Дар ҳамаи гуреҳи беморон бо истифодаи ҷарроҳиҳои саривақтии поксозӣ бе истифодаи ҷарроҳиҳои иловагӣ бехтаршавии гӯши дохилӣ ба қайд гирифта шу.

Хулоса. *Лабиринтитҳои тимпаногенӣ дар айни замон бе гузаронидани лабиринтэктомия табобат меёбанд. Табобати камосеби поксозӣ ва антибиотикӣ тавсия карда мешавад. Муддати гузаронидани ҷарроҳиҳои поксозӣ вобаста ба динамикаи раванд ва шакли отитҳои фассодии миёнӣ муайян карда мешавад ва онро ҳатто дар марҳилаи авҷи раванди беморӣ дар лабиринт, хусусан намудҳои лабиринтити маҳдуд ва серрози дифффузионӣ гузаронидан мумкин мебошад.*

Калимаҳои асосӣ: *лабиринтит, гӯши дохилӣ, аломати носурӣ, ихтилоли таодулӣ, мувозинат*

УДК 612.017.2; 612.273 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-89-95**

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАТИВНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОЦЕНКЕ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА К ВЫСОКОГОРЬЮ

ШУКУРОВ Ф.А., АРАБОВА З.У.

Кафедра нормальной физиологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Цель исследования. *Изучить роль интегративных показателей вариативности сердечного ритма в оценке адаптационных возможностей человека к высокогорной гипоксии.*

Материал и методы. *Обследовано 134 мужчины в возрасте 19-25 лет, находившихся в условиях высокогорья (пос. Мургаб Восточного Памира – высота 3660 м над уровнем моря). В зависимости от срока проживания на данной высоте они были разделены на 4 группы: I – срок проживания на высоте до 4 мес.; II – 6-8 мес.; III – 10-12 мес., IV – 18 мес. и более. Для изучения основных интегральных показателей вариативности сердечного ритма (ВСР) (вегетативный показатель ритма – ВПР, индекс напряжения – ИН, показатель адекватности процессов регуляции – ПАПР, индекс вегетативного равновесия – ИВР) записывали ЭКГ в состоянии покоя с помощью программы «Поли-Спектр-Экспресс» («Нейрософт», Россия).*

Результаты. *Нами выделены диапазоны изменения интегральных показателей ВСР, характеризующих адекватность адаптации человека к высокогорной гипоксии и явления дизадаптации. Показатели вариативности сердечного ритма количественно отражают адаптационные возможности человека к высокогорью: сохранение высоких значений этих показателей у жителей со сроком проживания на высоте более 10 месяцев свидетельствует о донозологическом, или преморбидном состоянии, так как у них отмечается различная степень симпатикотонии, что характерно в короткие сроки проживания на высоте в аварийную фазу адаптации.*

Заключение. *По изменению интегральных показателей в разные сроки проживания на высоте можно установить фазы адаптации человека к условиям высокогорья: высокие показатели в короткие сроки проживания на высоте свидетельствуют об уравнительной фазе адаптации. Наличие низких показателей – о завершенности адаптации человека, так как у них доминирует парасимпатический отдел автономной нервной системы, что свидетельствует о наступлении стабильной фазы адаптации. Сохранение высоких показателей у людей с длительным сроком проживания на высоте (12 мес. и более) – признак неадекватной адаптации, и дальнейшее пребывание их на высоте может вызвать нарушение функциональных систем организма.*

Ключевые слова: *вариативность сердечного ритма, аварийная фаза адаптации, стабильная фаза адаптации, высокогорная гипоксия, дизадаптация*

INTEGRAL INDICATORS OF VARIABILITY OF THE HEART RHYTHM IN THE EVALUATION OF HUMAN ADAPTATION TO THE HIGHLANDS

SHUKUROV F.A., ARABOVA Z.U.

Department of Normal Physiology of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. *To study the role of integrative indicators of heart rate variability in the assessment of human adaptive abilities to the highlands hypoxia.*

Material and Methods. *Surveyed 134 men aged 19-25 years old, located in the highlands conditions (the village of Murghab of the Eastern Pamirs – height 3660m above sea level). Depending on the length of their stay at this height, they were divided into 4 groups: 1st – with a stay at a height of up to 4 months; 2nd – 6-8 months; 3rd – 10-12 months and 4th – 18 months or more. To study the main integral indicators of heart rate variability – HRV (vegetative rhythm indicator – VRI, stress index – SI, indicator of the adequacy of regulatory processes – IARP, autonomic balance index – ABI), ECG was recorded at rest using the Poly-Spectr-Express program. (Neurosoft, Russia).*

Results. *We identified the ranges of changes in integral indices of HRV, which characterize the adequacy of human adaptation to highlands hypoxia and disadaptation phenomena. Heart rate rhythm variability indices quantitatively reflect the person's adaptive abilities to highlands: maintaining of high values of these indicators among residents with a residence period at a height of more than 10 months indicates the prenosological or premorbid state, as they have a varying degree of sympathicotonia, which is typical in short periods of living at a height in the emergency phase of adaptation.*

Conclusion. *By changing of integral indicators in different periods of living at a height, it is possible to establish the person's adaptation phases to highlands: high rates in short periods of living at a height indicate an equalizing phase of adaptation. The presence of low indicators -about the completeness of human adaptation, since they have a dominated parasympathetic part of the autonomic nervous system which indicates the onset of a stable phase of adaptation. Maintaining of high rates in people with a long period of living at a height (12 months or more) - a sign of inadequate adaptation and their further stay at a height can cause a disturbance of functional systems of the body.*

Key words: *heart rate variability, emergency phase of adaptation, stable phase of adaptation, highlands hypoxia, disadaptation*

Актуальность

Известно, что высотный порог, вызывающий соответствующие сдвиги в организме человека, зависит от индивидуальных особенностей, пола и возраста людей, их физического и психического состояния, уровня тренированности, наличия «высотного опыта». В условиях высокогорья не все люди одинаково адаптируются. Возникает необходимость разработки критериев диагностики дизадаптации и установления фазы стабильной адаптации. Большое значение для сохранения здоровья имеет своевременная диагностика донозологического состояния, когда гипоксический фактор перестает быть для организма мобилизующим его функциональный резерв и дальнейшее пребывание в этих условиях может привести к патологическим изменениям – возникновению болезней адаптации. Критерием для выявления донозологического состояния и адекватности адаптации человека к высокогорью могут быть показатели напряжения регуляторных механизмов, которые можно оценить по показателям вариативности сердечного ритма [2-7]. До настоящего времени актуальным остается вопрос оценки и прогнозирования индивидуальных особенностей адаптации человека к высокогорью с использованием простого неинвазивного функционального исследования, которым является метод анализа вариативности сердечного ритма (ВСР). Этот способ позволяет оценить соотношение отделов автономной нервной системы (АНС), по которому можно оценить функциональное состояние и физическую подготовленность [8]. Кроме того, данная методика позволяет судить о регуляторных механизмах сердечно-сосудистой системы (ССС) и об адаптационно-приспособительной деятельности индивидуума, оценивать его резервные возможности, уровень напряжения функциональных систем и в конечном итоге судить об адекватности адаптации человека к высокогорной гипоксии.

Цель исследования

Изучить роль интегративных показателей вариативности сердечного ритма в оценке адаптационных возможностей человека к высокогорной гипоксии.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 134 человека мужского пола в возрасте 19-25 лет, находившихся в условиях высокогорья (пос. Мургаб Восточного Памира – высота 3660 м над уровнем моря). В зависимости от срока проживания на данной высоте они были разделены на 4 группы: I гр. – со сроком проживания на высоте до 4 мес.; II гр. – 6-8 мес.; III – 10-12 мес.; IV – 18 мес. и более.

Для изучения основных интегральных показателей ВСР (вегетативный показатель ритма – ВПР, индекс напряжения по Баевскому Р.М. [1] – ИН, показатель адекватности процессов регуляции – ПАПР, индекс вегетативного равновесия – ИВР) регистрировали ЭКГ в состоянии покоя с помощью программы «Поли-Спектр-Экспресс» («Нейрософт», Россия). Для статистической обработки материала применяли программу IBMSPSSStatistics.

Результаты и их обсуждение

Результаты изменения вегетативного показателя ритма (ВПР) позволяют судить о вегетативном балансе: чем меньше ВПР, тем больше вегетативный баланс смещен в сторону преобладания парасимпатической регуляции. Нами выделены следующие градации изменения ВПР: < 3 (доминирование парасимпатического отдела автономной нервной системы); от 3 до 10 (нормотонический тип регуляции – отмечается согласованное действие симпатического и парасимпатическуого отделов автономной нервной системы); 11-15 (умеренная степень симпатикотонического типа регуляции); 16-20 (выраженная степень симпатикотонии); 21 и > (резко выраженная степень симпатикотонии). Результаты изменения ВПР в зависимости от срока проживания на высоте отражены в таблице 1.

Из таблицы видно, что наибольшее количество лиц с доминированием парасимпатического отдела отмечается у людей со сроком проживания на высоте до 4 месяцев (36,6%) и со сроком проживания 6-8 месяцев (33,3%). У людей с более длительным сроком проживания уменьшается количество лиц с преобладанием парасимпатического отдела: до 25% со сроком проживания 12 мес и до 29% со сроком проживания 18 мес. и более.

Мы полагаем, что наличие низких показателей ВПР (< 3) у людей со сроком проживания более 6 мес. свидетельствует о стабильной фазы адаптации. Значение ВПР в пределах нормы (3-10) свидетельствует о сбалансированности отделов автономной нервной системы и об адекватности адаптации человека к изменившимся условиям. Сохранение различной степени симпатикотонии в условиях высокогорья свидетельствует об аварийной фазе адаптации, что характерно для людей с коротким сроком проживания на высоте (до 3-4 мес.). Сохранение симпатикотонии у людей со сроком проживания 6 мес. и более свидетельствует о дизадаптации. Настораживает факт сохранения высоких значений ВПР (11 и более) у людей со сроком проживания на высоте 12 мес. и более. Из таблицы видно, что достаточно большое количество лиц с высоким значением ВПР у людей со сроком проживания 12 мес. (16,7%) и со сроком проживания 18 мес. и более (22,6%).

Таблица 1

Динамика вегетативного показателя ритма (ВПР) у людей с различным сроком проживания в условиях высокогорья

Группы	**< 3**	**3-10**	**11-15**	**16-20**	**21 и >**
I (58)	36,3%	48,3%	3,4%	5,2%	6,8%
II (9)	33,3%	66,7%	–	–	–
III (36)	25%	58,3%	8,3%	5,6%	2,8%
IV (31)	29%	48,4%	9,7%	9,7%	3,2%

Результаты изменения индекса напряжения (ИН) позволяют судить о степени стресса: с увеличением ИН состояние организма переходит от состояния эустресса к компенсированному и некомпенсированному стрессу. Нами выделены следующие градации изменения ИН: < 30 (доминирование парасимпатического отдела автономной нервной системы – в условиях высокогорья эустресс, в условиях низкогорья это результат компенсированного дисстресса); от 30 до 100 (нормотонический тип регуляции – широкий диапазон нормы); 101-200 (умеренная степень дисстресса); 201-300 (выраженная степень дисстресса); 301 и > (резко выраженная степень дисстресса). Выраженная и резко выраженная степени дисстресса отражают донозологическое состояние организма. Результаты изменения ИН в зависимости от срока проживания на высоте отражены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика индекса напряжения (ИН) в зависимости от срока проживания на высоте

Группы	**< 30**	**30-100**	**101-200**	**201-300**	**301 и >**
I	19%	38%	20,7%	6,8%	15,5%
II	11,1%	44,4%	33,3%	11,1	–
III	8,3%	30,7%	27,8%	13,8%	19,4%
IV	9,7%	35,5%	16,1%	19,4%	19,3%

Из таблицы видно, что по мере увеличения срока проживания на высоте уменьшается количество лиц с ваготоническим типом регуляции (с 19% со сроком проживания 3-4 мес. до 9,7% у лиц со сроком проживания 18 мес. и более). Количество лиц с нормотоническим типом колеблется от 30,7% до 44,4%. Мы полагаем, что значение ИН от 30 до 100 свидетельствует о стабильной фазе адаптации. Из таблицы видно, что по мере увеличения срока проживания уменьшается количество лиц со стабильной фазой адаптации (от 57% у лиц со сроком проживания 3-4 мес. до 45,2% у лиц со сроком проживания 18 ме. и более). Сохранение различной степени дисстресса в условиях высокогорья свидетельствует об аварийной фазе адаптации, что характерно для людей с коротким сроком проживания на высоте (до 3-4 мес.). Неблагоприятным признаком следует считать сохранение вы-

раженной и резко выраженной степеней дисстресса у людей со сроком проживания 6 мес. и более. Настораживает факт сохранения высоких значений ИН (201 и более) у людей со сроком проживания на высоте 12 мес. и более. Из таблицы видно достаточно большое количество лиц с высоким значением ИН у людей со сроком проживания 12 мес. (33,2%) и со сроком проживания 18 мес. и более (38,7%).

Результаты изменения показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР) отражают сбалансированность симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы: менее 15 – резко выраженное превалирование парасимпатического отдела, 15-50 отражает нормотонический тип регуляции, более 50 – превалирование симпатического отдела. Нами выделены следующие градации изменения ИН: <15 (доминирование парасимпатического отдела автономной нервной системы); от 15 до 50 (нормотонический тип регуляции); 51-100 (умеренная степень симпатикотонии); 101-150 (выраженная степень симпатикотонии); 151 и > (резко выраженная степень симпатикотонии). Результаты изменения ПАПР в зависимости от срока проживания на высоте отражены в таблице 3.

Таблица 3

Динамика показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР) в зависимости от срока проживания на высоте

Группы	**<15**	**15-50**	**51-100**	**101-150**	**151 и >**
I	–	50%	32,7%	13,8%	3,5%
II	–	33,3%	66,7%	–	–
III	–	30,7%	58,3%	5,5%	5,5%
IV	3,2%	29,1%	58,1%	3,2%	6,4%

Из таблицы видно, что по значению ПАПР у временных жителей высокогорья практически отсутствуют лица с явным доминированием парасимпатического отдела АНС (ПАПР<15). Следует отметить, что после 6 мес. пребывания на высоте лишь у каждого третьего из обследуемых отмечается нормотонический тип регуляции (ПАПР от 15 до 50), что свидетельствует о стабильной фазе адаптации. Сохранение умеренной степени выраженности симпатикотонии (ПАПР от 51 до 100) у обследуемых после 12 мес. пребывания на высоте свидетельствует о нарушении адаптационных возможностей организма. Сохранение выраженной и резко выраженной степени симпатикотонии (ПАПР блее 101) после 6 мес. пребывания на высоте свидетельствует о дизадаптации и донозологическом состоянии (11% среди людей со сроком проживания 12 мес. и 9,6% среди лиц со сроком проживания на высоте 18 мес. и более). Этих людей целесообразно спускать в привычные для них условия, так как при дальнейшем их пребывания на высотах 3,5 км и более может возникнуть болезни адаптации.

Показатели вегетативного равновесия (ИВР) отражают типы взаимодействия отделов АНС. Уменьшение ИВР свидетельствует о дискоординации в отделах АНС с преобладанием парасимпатического нерва, увеличение – о дискоординации с преобладанием симпатического: меньше 30 о явной доминанте парасимпатического нерва, 30-100 незначительное преобладание парасимпатического нерва, 100-350 о сбалансированном воздействии симпатического и парасимпатического нерва, 351-1300 – доминирование симпатического отдела, более 1300 – крайняя степень напряжения симпатического отдела на фоне истощения энергии. Результаты изменения ИВР в зависимости от срока проживания на высоте отражены в таблице 4.

Из таблицы видно, что среди людей со сроком проживания на высоте 6 мес. отсутствуют лица с высоким значение ИВР (351 и более). Однако достаточно высокий процент с таким показателем ИВР отмечается среди обследованных со сроком проживании 12 мес. (25%) и 18 мес. и более (29%). Следует отметить, что лишь у 6,5% обследованных лиц четвертой группы отмечается низкие значения (ИВР<30): у них отмечается явная доминанта парасимпатического отдела автономной нервной системы. У 30,6% обследованных лиц третьей группы и у 29% четвертой группы отмечается незначительное преобладание парасимпати-

ческого отдела автономной нервной системы (ИВР в пределах 30-100). Сохранение ИВР менее 30 и от 30 до 100 после 6 мес. проживания на высоте свидетельствует о наступлении стабильной фазы адаптации. Значение ИВР 351 и более у людей после пребывания на высоте 6 мес. и более – признак неадекватной адаптации, и дальнейшее пребывание их на высоте может вызвать нарушение функциональных систем организма.

Таблица 4

Динамика изменения индекса вегетативного равновесия (ИВР) в зависимости от срока проживания на высоте

Группы	**<30**	**30-100**	**101-350**	**351-1300**	**>1300**
I	5,2%	37,9%	39,7%	13,8%	3,4%
II	11,1%	33,3%	55,6%	–	–
III	2,8%	30,6%	41,6%	22,2%	2,8%
IV	6,5%	29%	35,5%	25,8%	3,2%

Заключение

Интегральные показатели вариативности сердечного ритма (вегетативный показатель ритма, индекса напряжения, показатель адекватности процессов регуляции, индекс вегетативного равновесия) количественно отражают адаптационные возможности человека к высокогорью: сохранение высоких значений этих показателей у жителей со сроком проживания на высоте более 10 месяцев свидетельствует о донозологическом или преморбидном состоянии, так как у них отмечается различная степень симпатикотонии, что характерно для коротких сроков проживания на высоте в аварийную фазу адаптации. По изменению интегральных показателей в разные сроки проживания на высоте можно установить фазы адаптации человека к условиям высокогорья: высокие показатели в короткие сроки проживания на высоте свидетельствуют об уравнительной фазе адаптации. Наличие низких показателей – о завершенности адаптации человека, так как у них доминирует парасимпатический отдел автономной нервной системы и свидетельствует о наступлении стабильной фазы адаптации. Сохранение высоких показателей у людей с длительным сроком проживания на высоте (12 мес. и более) – признак неадекватной адаптации, и дальнейшее пребывание их на высоте может вызвать нарушение функциональных систем организма.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод.рекомендации // Вестник аритмологии.- 2001.- № 24.- С. 65–87.

2. Бочаров М.И., Кривощеков С.Г., Ануфриев Г.Н. Гендерные особенности нейротизма и вегетативной регуляции у молодых людей Севера России // Экология человека.– 2015.- №4. - С.3-13.

3. Гулин А.В., Шутова С.В., Белов Р.Н. Роль смены места проживания студентов в процессе адаптации их сердечно-сосудистой системы к условия обучения в вузе // Вестник Авиценны.- 2014.- №1.- С.98-104

REFERENCES

1. Baevskiy R. M., Ivanov G. G., Chireykin L. V., Analiz variabelnosti serdechnogo ritma pri ispolzovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem: metodicheskie rekomendatsii [Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems: methodical recommendations]. *Vestnik aritmologii – Herald of Arrhythmology*, 2001; 24: 65–87.

2. Bocharov M. I., Krivoshchekov S. G., Anufriev G. N. Gendernye osobennosti neyrotizma i vegetativnoy regulyatsii u molodykh lyudey Severa Rossii [Gender features of neuroticism and vegetative regulation in young people of the North of Russia]. *Ekologiya cheloveka – Human ecology*, 2015; 4: 3-13.

3. Gulin A. V., Shutova S. V., Belov R. N. Rol smeny mesta prozhivaniya studentov v protsesse adaptatsii ikh serdechno-sosudistoy sistemy k usloviya obucheniya v vuze [The role of changing the place of residence of stu-

4. Пшикова О.В., Шаов М.Т., Шарибова А.З. Динамика частоты сердечных сокращений и индекса Кердо при действии импритинг-технологии «Сфигмотон» к высокогорной кратковременной гипоксии // Вестник АГУ. – 2016. – Вып. 2 (181). - С. 103-107.

5. Рахимов Н.Г., Олимзода Н.Х., Мурадов А.М., Мурадов А.А., Хусаинова М.Б. Некоторые показатели фрактального анализа вариабельности сердечного ритма, как предикторы развития тяжелой преэклампсии и эклампсии // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.- 2018.- №1.- С. 70-74

6. Рахимов Н.Г., Давлятова Г.К., Олимзода Н.Х., Мурадов А.М., Мурадов А.А. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала в диагностике вегетативного статуса у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.- 2017.- №1 (21).- С. 72-76

7. Сорокин А.А., Сорокин К.А., Айсаев Ш.Ю. Нормсативные статистические показатели вариационной пульсометрии у студентов Нарынского государственного университета // Вестник КРОСУ.- 2016.- №7. – С.165-170

8. Чернозуб А.А. Вариабельность сердечного ритма у нетренированных юношей в условиях различных режимов силовой нагрузки // Вестник РАМН.- 2014.- № 1. - С.51-56.

dents in the process of adaptation of their cardiovascular system to the conditions of study at university]. *Vestnik Avitsenny - Avicenna Bulletin*, 2014; 1: 98-104.

4. Pshikova O. V., Shaov M. T., Sharibova A. Z. Dinamika chastoty serdechnykh sokrashcheniy i indeksa Kerdo pri deystvii impriting-tekhnologii «Sfigmoton» k vysokogornoy kratkovremennoy gipoksii [Dynamics of heart rate and kerdo index under the influence of "sfigmoton" imprinting technology and high-altitude short-term hypoxia]. *Vestnik AGU – Bulletin of the Adygeya State University*, 2016; 2 (181): 103-107.

5. Rakhimov N. G., Olimzoda N. Kh., Muradov A. M., Muradov A. A., Khusainova M. B. Nekotorye pokazateli fraktalnogo analiza variabelnosti serdechnogo ritma, kak prediktory razvitiya tyazheloy preeklampsii i eklampsii [Some indicators of fractal analysis heart rate variability as predictors of the development of severe preeclampsia and eclampsia]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya – Herald of the Institute of Postgraduate Education in Health Sphere*, 2018; 1: 70-74

6. Rakhimov N. G., Davlyatova G. K., Olimzoda N. Kh., Muradov A. M., Muradov A. A. Spektralnyy analiz variatsii kardiointervala v diagnostike vegetativnogo statusa u beremennykh s tyazheloy preeklampsiey i eklampsiey v tretem trimestre [Spectral analysis of cardiointerval variation in the diagnosis of vegetative status in pregnant with severe preeclampsia and eclampsia in the third trimester]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana – Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan*, 2017; 1 (21): 72-76

7. Sorokin A. A., Sorokin K. A., Aysaev Sh. Yu. Normsativnye statisticheskie pokazateli variatsionnoy pulsometrii u studentov Narynskogo gosudarstvennogo universiteta [Regulatory statistical indicators and indicators variation pulsometry in students of naryn state university]. *Vestnik KROSU – Bulletin of Kyrgyz-Russian Slavic University*, 2016; 7: 165-170.

8. Chernozub A. A. Variabelnost serdechnogo ritma u netrenirovannykh yunoshey v usloviyazkh razlichnykh rezhimov silovoy nagruzki [Heart rate variability in untrained young men under different power]. *Vestnik RAMN - Bulletin of RAMS*, 2014; 1: 51-56.

Сведения об авторах:

Шукуров Фируз Абдуфаттоевич – профессор кафедры нормальной физиологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992)907-90-38-83; e-mail: fshukurov@yandex.ru

Арабова Зульфира Умарджоновна – ассистент кафедры нормальной физиологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 935075030

Information about authors:

Shukurov Firuz Abdufattoevich – Professor at the Department of Normal Physiology of the Avicenna Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, tel.: (+992)907-90-38-83, email: fshukurov@yandex.ru

Arabova Zulfira Umardzhonovna – Assistant of the Department of Normal Physiology of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992)935075030

НИШОНДИҲАНДАҲОИ ТАРКИБИИ ТАҒЙИРПАЗИРИИ ДИЛ ДАР АРЗЁБИИ МУТОБИҚШАВИИ ОДАМ БА БАЛАНДКӮҲ

ШУКУРОВ Ф.А., АРАБОВА З.У.

Кафедраи физиологияи нормалии ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши нақши нишондиҳандаҳои таркибии тағйирпазирии назми дил дар арзёбии имкониятҳои мутобиқшавии одам дар гипоксияи баландкӯҳ.*

Мавод ва усулҳои тадқиқот. *134 шахсони мардони синни19-25 сола, ки дар шароити баландкӯҳ (шаҳраки Мургоби Шарқи Помир - баландии 3660 м. аз сатҳи баҳр) муқимӣ буданд, тадқиқ карда шуданд. Вобаста аз мӯҳлати истиқомат дар баландии мазкур онҳоро ба 4 гурӯҳ тақсим карданд: Гурӯҳи I – мӯҳлати истиқомат – 4 моҳ; гурӯҳи II – 6-8 моҳ; гурӯҳи III – 10-12 моҳ; гурӯҳи IV – 18 моҳ ва зиёд. Барои омӯхтани нишондиҳандаҳои асосии тағйирпазирии назми (нишондиҳандаи назми вегетативӣ – ННВ, индекси шиддат – ИШ, нишондиҳанда имувофиқи равандҳои танзим – НМРТ, индекси мувозинати вегетативӣ – ИМВ) сабти ЭКГ дар ҳолати оромӣ бо истифодаи барномаи «Поли- Спектр- Экспресс» («Нейрософт»,Россия). Барои коркарди ба ҳисобгирии маъводҳо барномаи IBMSPSSStatistics истифода шуд.*

Натиҷаҳо. *Фосилаи тағйирёбии нишондаҳандаҳои интегралӣ НВД, ки мувофиқии мутобиқшавиро ба гипоксияи баландкӯҳӣ ва пайдоиши вайроншавии мутобиқшавиро тавсиф медиҳад ҷудо карда шуд. Нишондиҳандаҳои тағйирёбии парокандагии вариатсионӣ (нишондиҳандаи назми вегетативӣ – ННВ, индекси шиддат – ИШ, нишондиҳандаи мувофиқи равандҳои танзим – НМРТ, индекси мувозинати вегетативӣ – ИМВ) миқдоран имкониятҳои мутобиқшавии одамро ба баландкӯҳ: нигоҳдории муҳимияти баланди ҳамин нишондиҳандаҳоро дар истиқоматкунандагони бо мӯҳлати зиёда аз 10 моҳ дар шароитҳои баландкӯҳ оид ба ҳолатҳои донозологӣ ё преморбидӣ шаҳодат медиҳад, зеро бартарияти дараҷаҳои гуногуни шуъбаи симпатикии системаи асаби автономӣ дар давраи садамавии мутобиқшавӣ ба қайд гирифта мешавад.*

Хулоса. *Аз рӯи тағйирёбии нишондиҳандаҳои интегралӣ дар мӯҳлатҳои гуногуни зист дар баландӣ давраҳои мутобиқшавии одамро ба шароитҳои баландкӯҳ муайян кардан мумкин аст: нишондиҳандаҳои баланд дар мӯҳлати кӯтоҳи зист дар баландӣ оид ба давраи баробарии мутобиқшавӣ шаҳодат медиҳад. Мавҷудияти нишондиҳандаҳои суст – оид ба ба охир расидани мутобиқшавии одам, яъне дар онҳо шуъбаи парасимпатикӣ системаи асаби автономӣ ҳукмронӣ мекунад ва саршавии фазаи устувории мутобиқшавӣ шаҳодат медиҳад. Нигоҳдории нишондиҳандаҳои баланд дар одамон бо мӯҳлатҳои зиёди зист дар баландкӯҳ (12 моҳ ва зиёд) аломати мутобиқшавии номувофиқ буда, дар оянда зистани онҳо дар баландӣ метавонад вайроншавии системаҳои функсионалиро ба амал орад.*

Калимаҳои асосӣ: *тағйирёбии назми дил, давраи садамавии мутобиқшавӣ, давраи муътадили мутобиқшавӣ, дизадаптатсия*

УДК 618.5-06;618.14-002 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-96-101**

ЗНАЧИМОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖИТЕЛЬНИЦ ТАДЖИКИСТАНА

ШУКУРОВА Ш.ДЖ., КАМИЛОВА М.Я., АРАБОВА С.У., САИДОВА М.И., ОДИНАЕВА Н.Ф.

ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗиСЗ РТ

Цель исследования. *Изучить значимость факторов риска развития послеродового эндометрита у жительниц Таджикистана.*

Материал и методы. *Проведен ретроспективный анализ 500 историй родов женщин, поступивших в НИИ АГиП на роды в 2017-2018 годах, из которых 377 – с факторами риска развития послеродовых септических осложнений, 123 – без факторов риска развития септических осложнений.*

Результаты. *Наиболее значимыми факторами риска развития послеродового эндометрита явились инфекции генитального тракта, дородовый разрыв плодных оболочек при недоношенном сроке беременности, длительный безводный период; из акушерских операций – кесарево сечение.*

Заключение. *Полученные данные диктуют необходимость проведения дальнейших исследований по разработке алгоритмов профилактики вышеуказанных факторов риска развития послеродового эндометрита.*

Ключевые слова: *послеродовый эндометрит, факторы риска, относительный риск, профилактика*

THE IMPORTANCE OF THE RISK FACTORS FOR POSTPARTUM ENDOMETRITIS IN WOMEN LIVING IN TAJIKISTAN

SHUKUROVA SH.DZH., KAMILOVA M.YA., ARABOVA S.U., SAIDOVA M.I., ODINAEVA N.F.

SI "Tajik Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Health and Social Protection of population of the Republic of Tajikistan

Aim. *To study the importance of risk factors for postpartum endometritis in women living in Tajikistan.*

Material and methods. *A retrospective analysis of 500 histories of women's childbirth was carried out. They were hospitalized in the Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology for childbirth in 2017-2018. Among them, 377 – with risk factors for postpartum septic complications, 123 – without risk factors for septic complications.*

Results. *The most significant risk factors for postpartum endometritis were genital tract infections, prenatal rupture of fetal membranes during premature pregnancy, long anhydrous period; from obstetric operations - cesarean section.*

Conclution. *The obtained data dictate the need for further research on the development of prevention algorithms under the influence of above risk factors for the development of postpartum endometritis.*

Key words: *postpartum endometritis, risk factors, relative risk, prevention*

Актуальность

Одной из важных проблем современного акушерства являются гнойно-септические осложнения послеродового периода. Частота воспалительных заболеваний пуэрперия последнее десятилетие остается на высоком уровне, составляя 2-10% в общей популяции родильниц, в группах высокого риска достигая 22-85%, при этом проведение антибиотикопрофилактики снижает эти показатели не более чем на 50-60% [2, 4, 5].

Послеродовые септические осложнения во всем мире становятся основной причиной примерно 35000 материнских смертей и более 1 млн случаев неонатальной смертности (ВОЗ). В России за 2009 год септические осложнения составили 18,4% среди причин материнских потерь. Предотвратимые случаи среди умерших от гнойно-септических осложнений составили 83%. У 79,0% родильниц эта патология была несвоевременно диагностирована, их лечение было неадекватным.

Это определяет не только медицинскую, но и социальную значимость данной проблемы [1, 4, 7, 11].

Несмотря на многочисленные научные исследования, посвященные данной проблеме, а также внедрение новых методов диагностики и терапии, инфекционные осложнения послеродового периода сохраняют свою актуальность. Остаются спорными некоторые вопросы профилактики и лечения септических послеродовых осложнений [6, 8, 10, 12].

В настоящее время недостаточно изучены прогностические критерии развития послеродовых септических осложнений, региональные особенности значимости факторов риска развития послеродовых септических осложнений у жительниц Таджикистана. В учреждениях страны регистрация послеродовых септических осложнений осуществляется не на должном уровне, что способствует усугублению состояния и возникновению критических септических случаев, угрожаемых жизни женщин. В стране отсутствуют стандарты ведения женщин с послеродовыми септическими осложнениями, наиболее частыми из которых являются эндометриты и послеродовые язвы.

Идентификация факторов риска развития и изучение из значимости позволят разработать профилактические мероприятия для предотвращения септических осложнений, что будет способствовать улучшению акушерских и перинатальных исходов.

Цель исследования

Изучить значимость факторов риска развития послеродовых септических осложнений в Таджикистане.

Материал и методы исследования

Для достижения цели проведен ретроспективный анализ историй родов 500 женщин, поступивших на роды в клинику НИИ АГиП МЗиСЗН РТ в 2017 году. Среди проанализированных историй родов 377 – истории родов женщин, имеющих факторы риска развития послеродовых септических осложнений, что составило 75%. Остальные 123 (25%) – истории родов женщин, не имеющих этих факторов риска. Распределение женщин, имеющих факторы риска развития послеродовых септических осложнений, представлено на рисунке. Инфекция мочевыводящих путей при настоящей беременности диагностирована у 30 (7,9%) женщин. Бактериологический посев мочи в ранние сроки беременности позволяет проводить своевременное лечение, что в последующем снижает частоту таких осложнений беременности, как дородовый разрыв плодных оболочек, преждевременных родов, а, следовательно, септических послеродовых осложнений. Дородовый разрыв плодных оболочек диагностирован у 80 (21%) женщин. Среди проанализированных случаев генитальная инфекция и воспалительные заболевания органов малого таза имели место у 45 (12%) обследованных. Анемия различной степени тяжести установлена у 70 (18%), кесаревым сечением родоразрешены 60 (15%) женщин..

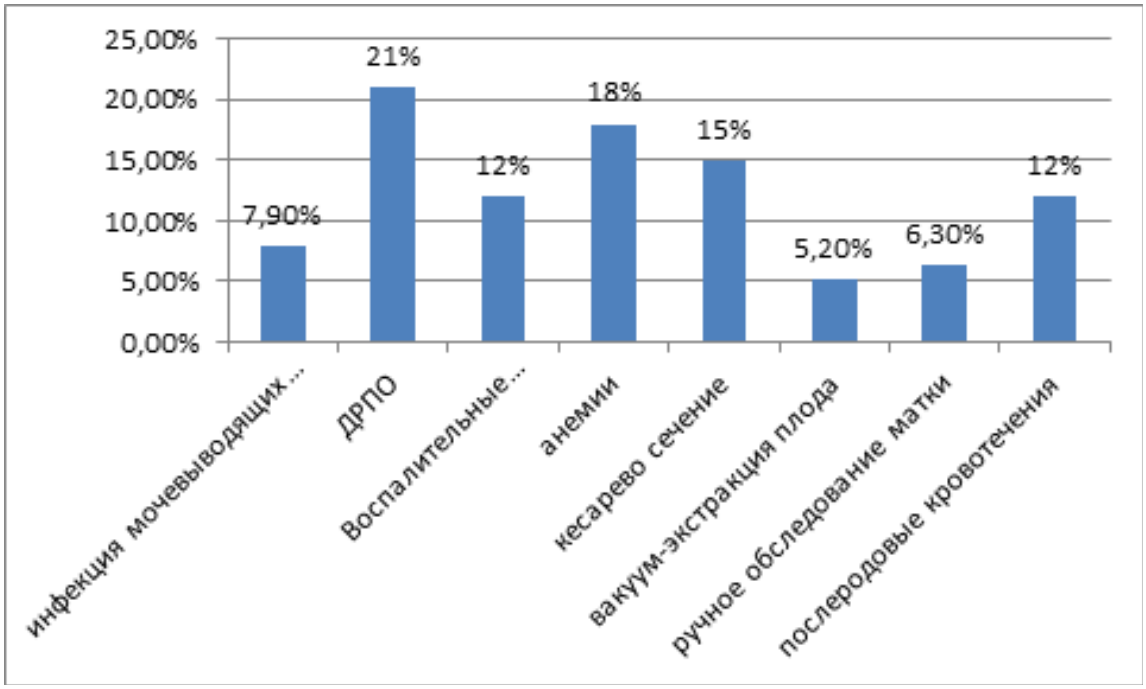


Рис. Распределение женщин, имеющих факторы риска развития послеродовых септических осложнений

Вакуум-экстракция плода произведена 20 (5,2%) роженицам. Ручное или инструментальное обследование послеродовой матки зарегестрировано в 24 (6,3%) случаях. Послеродовый период осложнился послеродовыми кровотечениями у 48 (12%) родильниц.

Частота послеродового эндометрита у перечисленного контингента женщин представлена в таблице.

Таблица 1

Частота послеродовых септических осложнений при воздействии факторов риска

Факторы риска	**Количество женщин с факторами риска развития эндометрита**	**Эндометриты**	
		абс. число	**%**
Инфекции мочевыводящих путей при настоящей беременности	30	3	10%
ДРПО при доношенном сроке беременности	40	5	13%
ДРПО при недоношенном сроке беременности	40	8	20%
Длительный безводный период	28	6	22%
Инфекции генитального тракта	45	12	24%
Анемия	70	5	7,1%
Кесарево сечение	60	8	13,3%
Вакуум-экстракция плода	20	1	5%
Ручное или инструментальное обследование матки	24	2	8,2%
Послеродовые кровотечения	48	4	8,3%

По данным литературы, в целом, после родов через естественные родовые пути частота гнойно-септических осложнений составляет 2-10%, после кесаревоасечения – 20-50% [1, 2]. Как видно из представленных в таблице данных, наиболее часто послеродовый эндометрит развивался у женщин с дородовым разрывом плодных оболочек в недоношенном сроке беременности и при длительном безводном периоде. При инфекции мочевыводящих путей при настоящей беременности послеродовый эндометрит развивался у каждой 10-й женщины. У женщин после кесарева сечения, ручного или инструментального обследования матки, послеродовых кровотечений, с анемией частота развития послеродового эндометрита колебалась от 7,1% до 8,3%. Наименьшая частота послеродового эндометрита (5%) отмечена после родов, закончившихся вакуум-экстракцией плода. Наиболее часто послеродовый период осложнялся послеродовой язвой у женщин с инфекцией генитального тракта (11%) и у женщин, роды которых закончились вакуум-экстракцией плода (10,5%). Более детальный анализ показал, что у данного контингента женщин в 16 (80%) случаях была произведена эпизиотомия для ускорения периода изгнания в интересах плода.

Среди женщин, не имеющих факторов риска развития послеродовых септических осложнений (123 женщины), послеродовый эндометрит был диагностирован в 3 (2,4%) случаях, послеродовая язва – в 4 (3,3%) случаях.

Как видно из представленных в таблице 2 данных, наиболее значимыми факторами риска развития послеродового эндометрита явились инфекции генитального тракта, дородовый разрыв плодных оболочек при недоношенном сроке беременности и длительный безводный период. Установлено, что из акушерских операций наиболее значимым фактором риска развития послеродового эндометрита является операция кесарева сечения. Ручное или инструментальное обследование послеродовой матки имели примерно одинаковую значимость в качестве факторов риска развития эндометрита.

Таблица 2

Относительный риск развития послеродового эндометрита при воздействии факторов риска септических осложнений

Факторы риска	**Эндометриты**	
	RR	**D.I.**
Инфекции мочевыводящих путей	4,1	0,87 – 19,31
ДРПО при доношенном сроке беременности	5,1	1,28 – 20,49
ДРПО при недоношенном сроке беременности	8,2	2,28 – 29,44
Длительный безводный период	8,8	2,33 – 33,01
Инфекции генитального тракта	10,9	3,23 – 36,97
Анемия	2,9	0,72 – 11,89
Кесарево сечение	5,5	1,50 –19,87
Вакуум-экстракция плода	2,1	0,22 – 18,75
Ручное или инструментальное обследование матки	3,42	0,60 – 19,37
Послеродовые кровотечения	3,42	0,79 –14,70

Изученные факторы риска развития послеродовых септических осложнений необходимо принимать во внимание, так как своевременная антибиотикопрофилактика способствует снижению частоты послеродовых эндометритов. Согласно рекомендациям ВОЗ, профилактическое введение антибиотиков при кесаревом сечении целесообразно проводить до кожного разреза (за 30 минут – 1 час до начала операции), а не интраоперационно после пережатия пуповины, так как оптимальная концентрация антибиотика в тканях и крови создается при его внутривенном введении между 30 и 60 минутами. Предпочтение отдается антибиотикам первого поколения цефалоспоринов или пенициллинам (ВОЗ) [9, 12]. У обследованных нами женщин антибиотикопрофилактика проводилась чаще ампициллином, после пережатия пуповины. Ранее проведенными исследованиями показано, что обработка влагалища непосредственно перед операцией кесарево сечение снижает частоту послеродовых септических осложнений [3]. Более глубокий анализ исследованного нами материала показал, что ни в одном случае при проведении кесарева сечения обработка влагалища раствором антисептика непосредственно перед экстренной операцией не проведена. В настоящее время в Таджикистане отсутствуют стандарты по оказанию помощи матерям при кесаревом сечении, что, по-видимому, отражается на качестве проведения антибиотикопрофилактики при выполнении этой операции. Данный аспект требует дальнейшего изучения. Послеродовые кровотечения связаны с кровопотерей, последствием которой является снижение иммунитета родильницы, и при оказании помощи могут быть использованы операции, связанные с вхождением в послеродовую матку.

Заключение

Таким образом, наиболее значимыми факторами риска развития послеродового эндометрита явились инфекции генитального тракта, дородовый разрыв плодных оболочек при недоношенном сроке беременности и длительный безводный период, среди акушерских операций – кесарево сечение. Дальнейшее изучение причин высокого относительного риска развития послеродовых септических осложнений при воздействии данных факторов риска позволит идентифицировать организационные упущенные факторы, устранение которых будет способствовать улучшению качества помощи женщинам с факторами риска развития послеродовых септических осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол).

REFERENCES

1. *Gnoyno-vospalitelnye zabolevaniya i sepsis v akusherstve. Klinicheskie rekomendatsii (protokol). Utverzhden MZ RF*

Утв. МЗ РФ 5 июня 2015. - Москва, 2015. - 35 с.

2. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойно-септические осложнения в акушерстве и гинекологии: особенности течения на современном этапе. Тактика ведения// Российский вестник акушера-гинеколога.– 2013. – № 13(4). – С. 82-85.

3. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода. Клинические рекомендации (протокол). Утв. МЗ РФ 27 мая 2014 №15-4/10/2-3185.- Москва, 2014. - 44 с.

4. Национальное руководство. Акушерство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 1080 с.

5. Серов В.Н., Тютюнник В.JL, Кан Н.Е., Долгушина Н.В., Павлович С.В, Коноводова Е.Н., Ломова В.Н., Балушкина А.А. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания: учебное пособие.- Москва: Радуга, 2014.- 96 с.

6. Bamfo J. EAK. Managing the risks of sepsis in pregnancy. Best Pract Res //Clin Obstet Gynaecol.– 2013.– Vol. 27(4). – P. 583-595.

7. Cantwell R., Clutton-Brock T., Cooper G. et al.Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom // BJOG.– 2011.– Vol. 118, Suppl 1.– P. 201-203.

8. Lapinsky S.E. Obstetric infections // Crit Care Clin.– 2013. – Vol. 29(3). – P. 509-520.

9. Saccone G., Berghella V. Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials // Am J Obstet Gynecol.- 2015.- Vol. 212(5).- P. 627

10. Say L., Chou D., Gemmill A., Tungalp O., Moller A.B., Daniels J., Giilmezoglu A.M., Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis // Lancet Glob Health.– 2014.– Vol. 2(6).– P.323-333.

11. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. 2015.- 70 p.

5 iyunya 2015 [Purulent inflammatory diseases and sepsis in obstetrics. Clinical guidelines (protocol). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation from June 5, 2015]. Moscow, 2015; 35.

2. Krasnopolskiy V. I., Buyanova S. N., Shchukina N. A. Gnoyno-septicheskie oslozhneniya v akusherstve i ginekologii: osobennosti techeniya na sovremennom etape. Taktika vedeniya [Purulent-septic complications in obstetrics and gynecology: features of the course on current stage. Tactics of management]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa – Russian bulletin of obstetrician-gynecologist*, 2013; 13 (4): 82-85.

3. *Kesarevo sechenie. Pokazaniya, metody obezbolivaniya, khirurgicheskaya tekhnika, antibiotikoprofilaktika, vedenie posleoperatsionnogo perioda. Klinicheskie rekomendatsii (protokol). Utverzhden MZ RF 27 maya 2014 №15-4/10/2-3185* [Caesarean section. Indications, methods of anesthesia, surgical technique, antibiotic prophylaxis, postoperative management. Clinical guidelines (protocol). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation from May 27, 2014 № 15-4/10/2-3185]. Moscow, 2014; 44.

4. *Natsionalnoe rukovodstvo. Akusherstvo* [National leadership. Obstetrics]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2015; 1080.

5. Serov V. N., Tyutyunnik B. L, Kan N. E., Dolgushina N. V., Pavlovich S. V, Konovodova E. N., Lomova V. N., Balushkina A. A. *Poslerodovye gnoyno-vospalitelnye zabolevaniya: uchebnoe posobie* [Postpartum purulent-inflammatory diseases: textbook]. Moscow, Raduga Publ., 2014; 96.

6. Bamfo J. EAK. Managing the risks of sepsis in pregnancy. Best Pract Res. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2013; 27 (4): 583-595.

7. Cantwell R., Clutton-Brock T., Cooper G., Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*, 2011; 118, (1): 201-203.

8. Lapinsky S. E. Obstetric infections. *Critical Care Clinics*, 2013; 29 (3): 509-520.

9. Saccone G., Berghella V. Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015; 212 (5): 627.

10. Say L., Chou D., Gemmill A., Tungalp O., Moller A.B., Daniels J., Giilmezoglu A.M., Temmerman M., Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*, 2014; 2 (6): 323-333.

11. WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections. 2015; 70.

Сведения об авторе:
Камилова Мархабо – руководитель акушерского отдела Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ, академик Таджикского отделения Международной академии высшей школы, д.м.н., доцент; e-mail: marhabo 1958@ mail.ru
Шукурова Шахло – зав. септико-гинекологическим отделением при Согдийской областной больнице
Арабова Солора – научный сотрудник акушерского отдела Научно- исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ, к.м.н.; тел.: (+992)93 503-55-03
Саидова Мавзуна – научный сотрудник акушерского отдела Научно- исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ; тел.: (+992)98 888-75-74
Одинаева Нигина – зав. родильным отделением ГУ «Медицинский комплекс Истиклол», д.м.н.; тел.: (+992)90 107-07-01

Information about author:
Kamilova Markhabo – Head of the Department of Obstetrics of the Tajik Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Health and Social Protection of population of the Republic of Tajikistan, Academician of the Tajik Branch of the International Academy of Higher School, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor; e-mail: marhabo 1958@mail.ru
Shukurova Shakhlo – Head of the Septic-gynecological Department at Sughd Regional Hospital
Arabova Solora – Scientific Researcher of the Department of Obstetrics of the Tajik Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Health and Social Protection of population of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992)93 503-55-03
Saidova Mavzuna – Scientific Researcher of the Department of Obstetrics of the Tajik Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Health and Social Protection of population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992)98 888-75-74
Odinaeva Nigina – Head of the Maternity Department of the State Establishment "Istiklol Medical Complex", Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992)90107-07-01

НИШОНДИҲАНДАҲОИ ОМИЛҲОИ ХАВФИ ЭНДОМЕТРИТИ БАЪДИТАВАЛЛУД ДАР ЗАНОНИ МУҚИМИ ТОҶИКИСТОН

ШУКУРОВА Ш.Ҷ., КОМИЛОВА М.Я., АРАБОВА С.У., САИДОВА М.И., ОДИНАЕВА Н.Ф.

МД «Пажуҳишгоҳи акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии Тоҷикистон»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши нишондиҳандаҳои омилҳои хавфи баъдитаваллудии эндометрит дар занони муқими Тоҷикистон.*
Мавод ва усулҳои тадқиқот. *Таҳлили ретроспективии 500 варақаи таваллуди занони ба ПА ва П ҶТ дар солҳои 2017-2018 барои таввалуд омада гузаронида шуд. Аз онҳо 377 –нафарашон бо омили хавфи баъдитаваллудии авориҳои септикӣ , 123 нафарашон бе омили хавфи инкишофи авориси септикӣ ба қайд гирифта шуданд.*
Натиҷаҳо. *Омилҳои нисбатан хавфноки инкишофи эндометрит баъдитаваллудии сироятнокии узвҳои гениталӣ, ҷудошавии пешазтаваллудии тухмдонаҳо, норасоии муҳлати ҳомиладорӣ, давраи зиёди беобӣ ба шумор мераванд. Яе аз амалиётҳои акушерӣ ин ҷарроҳии кесарево ба ҳисоб меравад.*
Хулоса. *Натиҷаҳои таҳлил нишон медиҳанд, ки доир ба коркарди алгоритмҳои пешгирӣ ҳангоми ҷой доштани омилҳои хавфи инкишофи эндометрити баъдитаваллудӣ бояд тадқиқотҳоро давом дод.*
Калимаҳои асосӣ: *эндометрити баъдитаваллудӣ, омилҳои хавф, хавфнокии нисбӣ, пешгирӣ*

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

УДК 616.5-003.871 **doi: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-102-106**

ВРОЖДЁННЫЙ ЛАМЕЛЛЯРНЫЙ ИХТИОЗ
(краткие сведения и клинический случай)

ИСАЕВА М.С., АБДУХАМИДОВА З.А., ХУСАЙНОВ А.А., ДАДАБАЕВ Р.Д., АЛИЕВ Х.И.

Кафедра дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино

Описан случай ламеллярного врождённого ихтиоза. Приведены особенности клинических проявлений: при рождении вся кожа ребёнка, особенно кисти и стопы, покрыты тонкой желтовато-коричневой плёнкой, напоминающей коллодий, отмечались эктропион, эклабиум, трещины на складках, деформация ушных раковин. Своевременно начатая терапия способствовала обратному купированию клинических проявлений.

Ключевые слова: *ихтиоз врождённый, ламеллярный, лечение*

CONGENITAL LAMELLAR ICHTYOSIS
(summery and clinical case)

ISAEVA M.S., ABDUKHAMIDOVA Z.A., KHUSAYNOV A.A., DADABAEV R.D., ALIEV KH.I.

Department of Dermatology of the Avicenna Tajik State Medical University

A case of congenital lamellar ichthyosis was described. The features of clinical manifestations were given: at birth all child`s skin, especially hands and foots, covered with a thin yellowish-brown pellicle which reminded a collodium, registered ectropion, eclabium, cracks on the folds, deformation of the auricles. Timely initiated therapy contributed to the reverse relief of clinical manifestations.

Key words. *congenital ichtyosis, lamellar, treatment*

Ихтиозы – группа наследственных заболеваний кожи с нарушением ороговения по типу гиперкератоза [1, 2]. Предлагаемые классификации ихтиоза противоречивы, нет унифицированных критериев диагностики. В 2009 году во Франции, г. Сорезе состоялась первая консенсусная конференция, посвященная ихтиозам, на которой были утверждены единые классификация и терминология ихтиоза. Согласно данной классификации, в группу аутосомно-рецессивного врождённого ихтиоза вошли: «коллодийный плод», «ихтиоз Арлекина», «ламеллярный ихтиоз» и «врождённая небуллёзная ихтиозоформная эритродермия». Известны 8 генов, кодирующих данные формы ихтиоза: TGM 1, PNPLA 1, NIPAL 4, ABCA 12, ALOX 12B, ALOXE 3, CERS 3, CYP4F22. Чаще к развитию ламеллярного ихтиоза приводит мутация TGM 1 [3, 4]. Ламеллярный ихтиоз относится к группе аутосомно-рецессивного врожденного ихтиоза кожи и обусловлен нарушением её барьерной функции вследствие неспособности дифференцированных кератиноцитов синтезировать и секретировать липиды, необходимые для образования корнеоцитов внеклеточного матрикса рогового слоя. Впервые заболевание описано E. Seligman (1984). Термин «ламеллярный ихтиоз» предложен L. Gross и L. Torok (1985). Частота заболевания 1:300 000 населения. Лица мужского и женского пола страдают с равной частотой, заболевание генетически гетерогенно.

Заболевание проявляется при рождении ребенка картиной «коллодийного» плода. В течение нескольких недель коллодийная плёнка отшелушивается. Все тело, включая кожные складки, покрывается крупными желтоватыми иногда темноватыми чешуйками на фоне эритродермиии. Чешуйки остаются на теле пожизненно. Кожа лица обычно натянута. Почти у всех больных выражен эктропион. Рот зияет (эклабиум). Ушные раковины скрученные, с роговыми наслоениями в слуховых проходах. Ногтевые пластинки деформируются, утолщаются, отмечается подногтевой гиперкератоз.

Диагноз врожденного ламеллярного ихтиоза может быть установлен на основании клинической картины и гистологических исследований. В последние годы для установления формы заболевания используют молекулярно-генетические методы. Но при аутосомно-рецессивном врожденном ихтиозе разные генетические мутации могут дать один и тот же клинический вариант.

На кафедре дерматовенерологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино в октябре 2018 года у новорождённого ребёнка Тошева А. был диагностирован врожденный ламеллярный ихтиоз. В связи с тем, что заболевание диагностируется редко, нередко бывают неудовлетворительные исходы лечения, мы решили продемонстрировать данный клинический случай.

Ребенок от третьей беременности у женщины 25 лет, которая во время беременности находилась на учёте в женской консультации по месту жительства. Брак родственный. На протяжении всего периода беременности ей ставился диагноз: «угрожающий выкидыш», по поводу чего она периодически получала лечение, название препаратов не помнит. Предыдущие беременности протекали нормально. Роды в срок 39 недель. Родился мальчик с массой тела 2800 г, длиной 49 см. Состояние средней тяжести.

С рождения отмечались признаки врожденного ихтиоза. Кожа гиперемирована, отёчна, особенно кисти и стопы, которые были покрыты плотной «коллодийной» плёнкой с последующей массивной отслойкой эпидермиса (рис. 1, 2).

Рис. 1. Ламеллярный врождённый ихтиоз. Кисти покрыты «коллодийной плёнкой»

Рис. 2. Ламеллярный врождённый ихтиоз. Стопы покрыты «коллодийной плёнкой»

Отмечались трещины на коже шеи, в паховых и подмышечных складках и деформация ушных раковин (рис. 3, 4).

Слизистые век вывернуты (эктропион), зияние рта (эклабиум), лицо маскообразное (рис. 5, 6).

Рис. 3. Ламеллярный врождённый ихтиоз. Трещины на коже шеи, подмышечных и паховых складках

Рис. 4. Ламеллярный врождённый ихтиоз. Деформация ушных раковин

Рис. 5. Ламеллярный врождённый ихтиоз. Эктропион, эклабиум

Рис. 6. Ламеллярный врождённый ихтиоз. Маскообразное лицо

На осмотр реагирует. Мышечный тонус удовлетворительный, рефлексы вызываются. Большой родничок не напряжен. Кости черепа плотные, швы сведены. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. Частота сердечных сокращений 138 в минуту. Живот не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Край печени ровный, эластичный, по краю реберной дуги. Диурез нормальный, стул кашицеобразный.

Лабораторные данные. Общий анализ крови от 30.10.2018 г.: Hb – 135 г/л; Эр. – 5,08×10^{12}/л; тромбоциты – 325×10^{9}/л; лейкоциты – 10,4×10^{9}/л; юные – 1%, палочкоядерные – 8%, сегментоядерные – 73%, эозинофилы – 0%, базофилы – 1%, лимфоциты – 8%, моноциты – 9%.

Общий анализ мочи от 30.10.2018 г. pH – 6,0, белок – 0,33 г/л, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, эритроциты – 0-1 в поле зрения, плотность – 1,025.

Биохимический анализ от 30.10.2018 г. Мочевина – 5,1 ммоль/л, креатинин – 68 ммоль/л, АЛТ – 22 ЕД/л, АСТ – 51 ЕД/л, общий билирубин – 61 ммоль/л, прямой билирубин – 1 ммоль/л, С-реактивный белок отрицательный.

Ультразвуковое исследование головного мозга от 29.10.2018 г. – дилятация III желудочка, субэпендимальные псевдокисты.

Исследование глазного дна от 26.10.2018 г. – субконъюнктивальное кровоизлияние.

Ультразвуковое исследование тазобедренного сустава от 29.10.2018 г. – без патологических изменений.

Клинический диагноз. На основании анамнеза заболевания, объективных клинических проявлений, лабораторных и инструментальных исследований больному был выставлен диагноз: «Врожденный ламеллярный ихтиоз».

Лечение. Ребенку назначена комплексная традиционная терапия: инфузионная – 10% альбумин №4; антибактериальная – цефтриаксон 50 мг/кг в сутки 7 дней; иммунотерапия – иммуноглобулин в/м №4; ферментотерапия – панкреатин, мезим форте со сменой препаратов постоянно; гормональная – преднизолон по 2,5 мг в течение 10 дней; витамины – А, Е, D3 длительно повторными курсами; ретинола пальмитат по 2 капли 2 раза в день длительно, повторными курсами; биопрепараты – линекс курсами по 2 недели. Местная терапия заключалась в нанесении на кожу различных смягчающих мазей несколько раз в день (крем Унна, ланолин, стерильное растительное масло, масляные растворы витаминов А и Е, пантенол спрей).

На фоне терапии на 5-ые сутки наблюдалась положительная динамика: плёнка сменилась крупнопластинчатым шелушением, уменьшился выворот губ, веки стали полностью смыкаться. Общее состояние ребёнка удовлетворительное (рис. 7).

Рис. 7. Ламеллярный ихтиоз, 5-ые сутки после лечения

Ребенок выписан домой на 15-ые сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение дерматолога и педиатра по месту жительства.

Заключение

Таким образом, ранняя диагностика врожденного ламеллярного ихтиоза, основанная на ранних клинических, лабораторных, инструментальных исследованиях и результатах проведенного комплексного лечения позволяют повысить эффективность терапии и качество жизни пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Беликов А.Н., Альбанова В.И., Комплева Л.Ф., Гольченко В.А. Ихтиоз Арлекина, описание случая // Вестник дерматологии и венерологии.- 2012.- №3.- С. 80-85.

2. Кошкин С.В., Чермных Т.В., Евсеева А.А., Рябова В.В., Рябов А.Н. Ламеллярный врождённый ихтиоз // Вестник дерматологии и венерологии.- 2016.- №5.- С. 44-50.

3. Сердюкова Е.А., Родин А.Ю. Два клинических случая врождённого ихтиоза // Российский журнал кожных и венерических болезней.- 2011.- №5.- С. 50-52.

4. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей.- М., год.- Т. I. - 920 с.

REFERENCES

1. Belikov A. N., Albanova V. I., Kompleva L. F., Golchenko V. A. Ikhtioz Arlekina, opisanie sluchaya [Harlequin ichthyosis, a description of the case]. *Vestnik dermatologii i venerologii – Herald of dermatology and venereology*, 2012; 3: 80-85.

2. Koshkin S. V., Chermnykh T. V., Evseeva A. A., Ryabova V. V., Ryabov A. N. Lamellyarnyy vrozhdennyy ikhtioz [Lamellar congenital ichthyosis]. *Vestnik dermatologii i venerologii – Herald of dermatology and venereology*, 2016; 5: 44-50.

3. Serdyukova E. A., Rodin A. Yu. Dva klinicheskikh sluchaya vrozhdennogo ikhtioza [Two clinical cases of congenital ichthyosis]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney – Russian journal of skin and venereal diseases*, 2011; 5: 50-52.

4. Skripkin Yu. K., Butov Yu. S. *Klinicheskaya dermatovenerologiya. Rukovodstvo dlya vrachey* [Clinical dermatovenerology. Manual for physicians]. Moscow, 1: 920.

Сведения об авторах:

Исаева Мавджуда Сироджидиновна – профессор кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, д.м.н.; тел.: (+992) 907809260; e-mail: zulpiniso@mail.ru

Абдухамидова Зульфия Абдулаевна – член Ассоциации дерматовенерологов и косметологов РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 907802299

Хусайнов Абдураззок Абдухамитович – доцент кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н.; тел.: (+992) 935069590

Дадабаев Рахим Дадабаевич – доцент кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, к.м.н.; тел.: (+992) 918616597; e-mail: dadabaev_rahim@mail.ru

Алиев Хаётджон Имомназарович – доцент кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н.; тел.: (+992) 935777750; e-mail: a_hayot@mail.ru

Information about authors:

Isaeva Mavdzhuda Sirodzhidinovna – Professor at the Department of Dermatology of the Tajik State Medical University, Doctor of Medical Sciences, tel: (+992) 907809260; e-mail: zulpiniso@mail.ru

Abdukhamidova Zulfiya Abdulaevna – Member of the Association of Dermatologists and Cosmetologists of the Republic of Tajikistan, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 907802299

Khusaynov Abdurazzok Abdukhamitovich – Associate Professor at the Department of Dermatology of the Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 935069590

Dadabaev Rakhim Dadabaevich – Associate Professor at the Department of Dermatology of the Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 918616597; e-mail: dadabaev_rahim@mail.ru

Aliev Khaetdzhon Imomnazarovich – Associate Professor at the Department of Dermatology of the Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 935777750; e-mail: a_hayot@mail.ru

ИХТИОЗИ ЛАВҲАЧАВИИ МОДАРЗОДӢ
(маълумоти муфассал ва воқеаи клиникӣ)

ИСОЕВА М.С., АБДУҲАМИДОВА З.А., ҲУСАЙНОВ А.А., ДАДАБАЕВ Р.Д., АЛИЕВ Х.И.

Кафедраи дерматовенерологияи ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Ҳолати ихтиози лавҳачавии модарзодӣ баррасӣ карда шуд. Хусусиятҳои нишонаҳои клиникӣ оварда шуданд: ҳангоми таваллуд тамоми пӯсти кӯдак, махсусан дасту пойҳо бо лавҳачаи тунуки зарду ҷигарӣ пӯшида шуда, коллодийро ба хотир меоварад, эктропион, эклабиум, тарқишҳо дар чинҳо, деформатсияи марҷонаки гӯшҳо мушоҳида карда шуд. Табобати саривақт оғоз шуда, ба пешгирии нишонаҳои клиникии беморӣ боис гардид.

Калимаҳои асосӣ: *ихтиози лавҳачавии модарзодӣ, табобат*

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Правила направления, рецензирования и опубликования научных статей в журнале «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана»

Уважаемы авторы! Редакция журнала «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана» просит Вас придерживаться следующих правил оформления статей

1. Направляемый для публикации материал должен быть напечатан стандартным шрифтом **12 или 14 через интервал 1,5** на одной стороне стандартного листа формата А4 (210×297) с полями 3 см слева, 1,5 справа. На машинописной странице должно быть 29-30 строк (1800 знаков, включая пробелы). Статьи принимаются **в двух экземплярах, обязательно наличие материала в электронной версии**.

2. Статья должна **быть завизирована подписью руководителя учреждения и гербовой печатью** либо должно быть отдельное для статьи направление учреждения в редакцию.

3. В начале первой страницы указываются **УДК, фамилия и инициалы автора и соавторов; название статьи полностью заглавными буквами; данные об учреждении, в том числе кафедра, отдел или лаборатория, город**. Далее следует указать **контактную информацию на всех авторов** (полностью фамилия, имя, отчество, почтовый адрес, телефон, электронная почта, место работы, должность, ученая степень и звание – при наличии).

4. Перед текстом должно быть написано отдельное **резюме** (**от 250 до 300 слов**), вкратце отражающее содержание статьи. Структура резюме для оригинальных исследований: (***цель исследования, материал и методы, результаты, заключение)***; для обзоров и клинических наблюдений – коротко, отражающее суть статьи. После резюме необходимо написание **ключевых слов** (3-10) для индексирования статьи в информационно-поисковых системах.

5. Фамилии, имена, отчества автора (ов), название статьи и резюме вместе с ключевыми словами, а также сведения об авторах должны быть переведены на **английский и таджикский языки**.

6. В конце статья должна быть **собственноручно подписана автором и соавторами**. При наличии соавторов в конце статьи указывается **отсутствие конфликта интересов**.

7. Рекомендуемый объём статей: для оригинальных исследований – 10-12 страниц, описание отдельных наблюдений – 5 страниц, обзор литературы – 15 страниц информации, письма в редакцию и другой материал – 3 страницы.

Оригинальные исследования должны иметь **следующую структуру: актуальность, цель исследования, материал и методы исследования с обязательным описанием использованных методов статистической обработки полученных данных, результаты и их обсуждение, заключение или выводы**. Введение должно быть кратким и ориентировать читателя в отношении цели исследования проблемы, её актуальности и задач исследования; материал и методы исследования (приводятся количественные и качественные характеристики обследованных, методы исследований и способы обработки статистических данных); результаты исследования (представляются в логической последовательности в тексте, таблицах, рисунках); обсуждение и заключение (включает новые и важные аспекты исследования, сопоставление с данными других источников, обоснованные рекомендации и краткое заключение).

При обработке материала используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена автором: цитаты, формулы, таблицы, дозы. В сноске к цитатам указывается источник (в виде порядкового номера по списку литературы).

В статью включаются только необходимые для пояснения текста рисунки, которые не должны повторять материал таблиц. Подписи к рисункам даются внизу рисунка, рядом с порядковым номером.

Фотографии (черно-белые или цветные) включаются в статью, именуются, как рисунки, и должны быть набраны в формате, удобном для редактирования. **Фото рисунков не принимаются!**

Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Все цифры, итоги и проценты должны соответствовать приводимым в тексте. **Фото таблиц не принимаются!**

Список литературы составляется по алфавиту в соответствии с ГОСТ Р 7.1-84. В тексте дается ссылка на порядковый номер **в квадратных скобках**.

Количество источников для оригинальной статьи – 5-8, для обзора/ов – не больше 45. Принимаются ссылки на авторов только **за последние 5-7 лет исследования**.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. Ссылки на собственные работы авторов комитетом ВАК по этике признаны некорректными и в статье не допускаются! Также не допускаются ссылки на диссертации, авторефераты диссертаций, тезисы из материалов съездов и конференций.

Направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них, не допускаются.

Редакция вправе сокращать и рецензировать статьи. Обращаем внимание авторов на то, что все статьи проверяются системой антиплагиат!

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.