НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
Основан в 2012 году

Зарегистрирован в Министерстве культуры Республики Таджикистан №208-МҶ/097 от 31.05.2021 г.

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

Адрес редакции:
734064, г. Душанбе, ул. Маяковского 2, Отделение медицинских и фармацевтических наук НАНТ
E-mail: amnmztj@gmail.com

Web страница: www.medacad.tj

Главный специалист медицинского издательского отдела к.м.н.
Шумилина О.В.
тел.: +(992) 900002345
e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

Переводчики:
Боницкая В.И.
Каримов П.

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

С 30 ноября 2021 г. зарегистрирован в Перечне рецензируемых журналов ВАК при Президенте РТ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Сдано в набор 06.04.2022 г.
Подписано в печать 18.04.2022 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 «Таъминот-2009»
ISSN 2791-0687
ДУШАНБЕ

АКАДЕМИЯИ МИЛЛИИ ИЛМҲОИ ТОҶИКИСТОН

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК ТАДЖИКИСТАНА

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК ТАДЖИКИСТАНА

ПАЁМИ ТИББИИ АКАДЕМИЯИ МИЛЛИИ ИЛМҲОИ ТОҶИКИСТОН

ТОМ XII №1 (41)

ЯНВАРЬ-МАРТ 2022

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 №208-MJ/097 from 27 January, 2021

Editorial office:
734064, Dushanbe, Mayakovskogo 2 str. Department of Medical and Pharmaceutical Sciences of the National Academy of Sciences of Tajikistan
E-mail: amnmztj@gmail.com

Website: www.medacad.tj

Chief specialist of medical publishing department, Candidate of Medical Sciences
Shumilina O.V.
tel.: +(992) 900002345
e-mail: oshumilina2008@yandex.ru

State registration number in the National patent and information 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 «Taminot-2009»

ISSN 2221-7355
DUSHANBE

THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF TAJIKISTAN

MEDICAL BULLETIN OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF TAJIKISTAN

VOL XII No1 (41)
JANUARY-MARCH 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Авезов С.А., Камариддинова Ф.Т.
Индексы активности неспецифического язвенного колита 5

Амонов Ш.Ш.
Структурно-функциональное состояние сердца у больных с рестенозом митрального клапана 12

Давлятов С.Б., Икромов Т.Ш., Баходуров Д.Т., Асадов С.К.
Оптимизация резекции легкого при эхинококкозе у детей 19

Джумаева Л.Ф.
Клинико-генотипические особенности течения бактериальной пневмонии у детей 25

Каримов С.М., Ашуров Г.Г., Гурезов М.Р.
Количественно-топографическая оценка малых слюнных желез губ у больных с сочетанной стоматологической и соматической патологией 31

Рахимов Ф.Р.
Особенности течения постэмболизационного синдрома при миоме матки 37

Сафаров А.С., Сафаров Б.А., Корохонов А.Т.
Дифференцированный подход к лечению хронического гематогенного остеомиелита большеберцовой кости и его осложнений у детей 45

Файзуллоев Х.Т.
Буферная активность легких и их влияние на электролиты, кислотно-основное состояние и осмолярность крови у больных при сочетанных инфаркте миокарда и ишемическом инсульте 52

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Бобоев Ф.Д., Сохибов Р.Г., Умарова С.А.
Удлинение интервала Q-T как предиктор внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией 61

Камолова Г.Н.
Дифференциально-диагностические критерии костно-суставных поражений при лейкемиях 68

Кароматова Т.И.
Роль психовегетативных нарушений и психотерапевтических коррекций при лейкемиях 76

Мустафакулов С.С.
Эффективность и побочные действия андроген-заместительной терапии 84

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Avezov S.A., Kamariddinova F.T.
Activity indices for ulcerative colitis 5

Amonov Sh.Sh.
Structural and functional state of the heart in patients with mitral valve restenosis 12

Davlyatov S.B., Ikromov T.Sh., Bakhodurov D.T., Asadov S.K.
Optimization of lung resection in children with echinococcosis 19

Dzhumaeva L.F.
Clinical and genotypical features of the course of bacterial pneumonia in children 25

Karimov S.M., Ashurov G.G., Gurezov M.R.
Quantitative-topographical estimation of the small salivary glands of the lips beside patients with combined dentistry and somatic pathology 31

Rakhimov F.R.
Features of the course of post-embolization syndrome in uterine myoma 37

Safarov A.S., Safarov B.A., Korokhonov A.T.
The differentiated approach to the treatment of chronic haematogenous osteomyelitis of the tibia and its complications in children 45

Fayzulloev Kh.T.
Buffer activity of the lungs and their effect on electrolytes, acid-base state and blood osmolarity in patients with combined myocardial infarction and ischemic stroke 52

REVIEWS

Boboev F.D., Sokhibov R.G., Umarova S.A.
Prolongation of the QT interval as a predictor of sudden cardiac death in elderly people with arterial hypertension 61

Kamolova G.N.
Differential diagnostic criteria of osteoarticular lesions in leukemia 68

Karomatova T.I.
The role of psychovegetative disorders and psychotherapeutic corrections during leukemia 76

Mustafakulov S.S.
Efficacy and side effects of androgen replacement therapy 84

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Бекназарова Н.С., Атовуллозода Р.А., Назруллозода С.Х., Рахматуллоев Б.К., Раджабов Х.И., Хасанов О.К.
Изучение острой токсичности комплекса Fe (III) с тиопирином 91

Джонибекова Р.Н., Байриков И.М., Мирзоев М.Ш., Ганиев Х.А., Хушвахтов Д.И.
Результаты применения тонкопрофильного сетчатого никелида титана в искусственно созданных дефектах нёба в эксперименте 96

EXPERIMENTAL STUDIES

Beknazarova N.S., Atovullozoda R.A., Nazrullozoda S.Kh., Rakhmatulloev B.K., Radzhabov Kh.I., Khasanov O.K.
Study of acute toxicity of Fe (III) complex with thiopyrine 91

Dzhonibekova R.N., Bayrikov I.M., Mirzoev M.Sh., Ganiev Kh.A., Khushvakhtov D.I.
Results of the application of thin-profile networked titanium nickelide in artificially created palate defects in the experiment 96

ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.348-002-07-08

ИНДЕКСЫ АКТИВНОСТИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

АВЕЗОВ С.А., КАМАРИДДИНОВА Ф.Т.

ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Сравнить и оценить потенциальную клиническую значимость различных индексов неспецифического язвенного колита (НЯК).*

Материал и методы. *Под наблюдением находились 29 больных (20 мужчин и 9 женщин, средний возраст 38,57±1,85 лет) с верифицированным диагнозом НЯК. Для сравнения выбраны: клинический индекс (простой индекс клинической активности колита), два комбинированных - клинический и эндоскопический индексы (индекс клиники Мэйо и индекс Пауэлла-Такка) и комбинированный клинический и биохимический индекс (индекс Сео).*

Результаты. *Простой индекс клинической активности показал легкое течение у 6, умеренное – у 12 и тяжелое – у 11 больных. Индекс клиники Мэйо показал легкую активность у 4, умеренную – у 25 больных. Легкое течение заболевания диагностировано у 1 и 18, умеренное – у 20 и 8 и тяжелое – у 8 и 2 при подсчете индексов Сео и Пауэлла-Такка соответственно. Ранговый анализ Спирмена показал положительную корреляцию между различными индексами. Наиболее выраженная корреляция (r = 0,818, p <0,0001) была получена между индексом Пауэлла-Такка и простым индексом клинической активности колита с использованием пяти критериев и системы оценок. ПИКАК имел менее выраженную прямую зависимость от индекса клиники Мэйо (r = 0,640, p <0,0002) и от индекса Сео (r = 0,573, p <0,001).*

При колоноскопии дистальное поражение толстого кишечника (проктит) диагностировано у 16 больных, левосторонний колит – у 8 и тотальный колит (панколит) – у 5 больных. Коэффициент корреляции между ПИКАК и колоноскопией составил r=0,727476.

Заключение. *Степень активности НЯК при применении различных индексов сильно отличается. В качестве первоначальной оценки и назначения соответствующей терапии у амбулаторных пациентов могут быть применены простые клинические индексы. Более сложные индексы рекомендуются для коррекции лечения и при выявлении тех пациентов, которым требуется более подробная клиническая оценка.*

Ключевые слова: *неспецифический язвенный колит, простой индекс клинической активности колита, клинический и эндоскопический индексы (индекс клиники Мэйо и индекс Пауэлла-Такка), комбинированный клинический и биохимический индекс (индекс Сео), клиника, сравнение*

ACTIVITY INDICES FOR ULCERATIVE COLITIS

AVEZOV S.A., KAMARIDDINOVA F.T.

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

Aim. *To compare and evaluate the potential clinical relevance of different indices of ulcerative colitis (UC).*

Material and Methods. *29 patients (20 men and 9 women, average age 38,57±1,85 years) with UC verified diagnosis were observed. The clinical index (Simple Clinical Colitis Activity Index (SCCAI)), two combined clinical and endoscopic indices (Mayo Clinic Index and Powell-Tuck Index) and combined clinical and biochemical index (Seo Index) were compared.*

Results. *SCCAI showed a mild course in 6, moderate - in 12 and severe - in 11 patients. The Mayo Clinic Index showed mild activity in 4 patients, moderate activity in 25 patients. The mild course of the disease was diagnosed in 1 and 18, moderate – in 20 and 8, and severe – in 8 and 2 by the Seo and Powell-Tuck Indices, respectively. Spearman's rank analysis showed a positive correlation between different indices. The most pronounced correlation (r = 0,818, p <0,0001) was obtained between the Powell-Tuck Index and the Simple Clinical Colitis Activity Index using five criteria and an evaluation system. Simple Clinical Colitis Activity Index had a less pronounced direct dependence on the Mayo Clinic Index (r = 0,640, p<0,0002) and on the Seo Index (r=0,573, p<0,001). During colonoscopy, distal colon lesion (proctitis) was diagnosed in 16 patients, left-sided colitis - in 8 and total colitis (pancolitis) - in 5 patients. The correlation coefficient between Simple Clinical Colitis Activity Index and colonoscopy was r=0,727476.*

Conclusion. *The degree of activity of UC differs greatly when different indexes are applied. Simple clinical indices can be used as an initial assessment and assignment of appropriate therapy in outpatients. More complex indices are recommended for treatment correction and for identifying those patients who require a detailed clinical assessment.*

Key words: *ulcerative colitis, Simple Clinical Colitis Activity Index, clinical and endoscopic indices (Mayo clinic Index and Powell-Tuck Index), combined clinical and biochemical index (Seo index), clinic, comparison*

Актуальность

При оценке активности неспецифического язвенного колита (НЯК) клиницистам необходимо учитывать 4 различных фактора: клинические симптомы, качество жизни, данные эндоскопии и гистологии кишечника. Клинические индексы тяжести заболеваний все чаще используются при выборе и мониторинге лечения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [2]. Очень важно различать больных язвенным колитом с тяжелым или умеренным течением, требующих госпитализации, от пациентов с легкой формой заболевания, которых обычно можно лечить амбулаторно. Не всегда можно полагаться на жалобы больных при принятии решений о лечении, поскольку они могут быть либо занижены, либо завышены. По этой причине необходимо применение индексов активности НЯК. В настоящее время не существует конкретного и общепринятого индекса активности заболевания, поскольку все ранее предложенные имеют как преимущества, так и недостатки [5].

Первоначально тяжелый НЯК определялся наличием 6 или более испражнений с кровью в день, лихорадкой, тахикардией, анемией, повышением СОЭ более 30 мм/ч. Эти показатели легли в основу предложенных разными авторами индексов, которые используются для оценки клинической активности заболевания. Самой известной оценкой активности болезни считается шкала клиники Мэйо, которая включает от 0 до 12 баллов и учитывает частоту стула, ректального кровотечения, глобальную (общую) оценку врача и показатели сигмоидоскопии. Также была разработана частичная шкала Мэйо, которая не включает эндоскопию.

Существует множество других оценочных индексов активности НЯК, которые включают клинические и эндоскопические показатели: индекс Сазерленда (или индекс активности НЯК); шкала Рахмилевица (Rachmilewitz Score), которая включает 7 объективных и субъективных компонентов; индекс Пауэлла – Такка (Powell–Tuck Index) [Laurent Peyrin-Biroulet]. Также существуют индексы, которые базируются только на клинической оценке: простой индекс клинической активности колита, индекс Лихтигера (Lichtiger Index); индекс Сео (Seo Index), сокращенный индекс Пауэлла-Такка, а также индекс эндоскопической и клинической корреляции (Endoscopic–Clinical Correlation Index) [7].

Некоторыми авторами изучена ценность добавления эндоскопических показателей к клиническим, при этом они пришли к выводу, что два клинических индекса («неинвазивные индексы») – простой индекс клинической активности колита и индекс Сео – хорошо коррелируют с «инвазивным» индексом Пауэлла-Такка и индексом Сазерленда. Поскольку индекс Сазерленда предсказывает только 0,04% дисперсии индекса Пауэлла-Такка, то сделан вывод, что эндоскопическая картина толстого кишечника мало влияет на показатели активности заболевания НЯК. Следует подчеркнуть, что эндоскопическая подшкала в индексе Пауэлла-Такка составляет только 2 из 22 баллов, а в индексе Сазерленда – 3 из 12 баллов [8]. Однако нет единого мнения о том, какой именно клинический индекс лучше всего использовать на практике для определения тяжести заболевания.

Цель исследования

Сравнить и оценить потенциальную клиническую значимость различных индексов неспецифического язвенного колита.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 29 больных (20 мужчин и 9 женщин) НЯК с точно установленным диагнозом. Возраст больных колебался от 22 до 57 лет (средний возраст 38,57±1,85 лет). Диагноз верифицирован на основании клинических, лабораторных, эндоскопических и рентгенологических признаков.

Для сравнения нами были выбраны: клинический индекс (простой индекс клинической активности колита), два комбинированных – клинический и эндоскопический индексы (индекс клиники Мэйо и индекс Пауэлла-Такка) и комбинированный клинический и биохимический индекс (индекс Сео). Это позволило оценить значение клинических, эндоскопических и биохимических маркеров НЯК в определении активности болезни и сравнить потенциальную клиническую значимость четырех индексов. При подсчете простого индекса клинической активности колита принимались во внимания

общее состояние, частота дневного и ночного стула, срочность дефекации, гематохезия и внекишечные проявления. Разделение больных по степени течения болезни: ремиссия ≤2, легкое обострение – 3-5, умеренное обострение – 6-11 и тяжелое обострение – 12 и более баллов. В индексе клиники Мэйо учитывались общая (глобальная) оценка врача, частота стула, ректальное кровотечение и результаты проктосигмоидоскопии. Пороговые значения индекса для разделения заболевания на ремиссию составляют 1-2 балла, легкую активность – 3-5, умеренную – 6-9 и тяжелую – 10-12 баллов активность заболевания. Для индекса Пауэлла-Такка принимаются во внимание общее состояние, частота стула, консистенция кала, гематохезия, боль в животе, анорексия, тошнота, внекишечные проявления, температура тела и результаты сигмоидоскопии. Сумма баллов индекса Пауэлла-Такка для разделения больных по степени течения болезни составляет: ремиссия ≤ 3, легкое обострение 4–10, умеренное обострение 11-14 и тяжелое обострение более 14 баллов. Дескрипторами индекса Сео являются кровь в кале, частота стула, СОЭ, содержание гемоглобина и альбумина в крови и рассчитывается по формуле:

ИС = [60 × кровь в кале] + [13 × частота стула] + [0,5 × СОЭ (мм/ч)] - [4 × гемоглобин (г/дл)] - [15 × сывороточный альбумин (г/дл)] + 200

Пороговые значения индекса Сео, используемые для разделения заболевания на ремиссию (<120), легкую (120-149), умеренную (150-220) или тяжелую (> 220) активности.

Статистическую обработку материала проводили стандартными методами вариационной статистики с помощью пакетов программы Microsoft Excel 7. Данные представлены в виде M±m, где M – среднее значение величины, m – ее стандартная ошибка. Корреляционная зависимость была оценена методом Спирмена программным обеспечением Wessa [9].

Результаты и их обсуждение

Средняя продолжительность НЯК составила 46,03±10,17 месяцев (диапазон от 2 до 196 месяцев). У всех больных заболевание было в стадии обострения. Молниеносные случаи и смертность не наблюдались. Хорошее общее состояние отмечено у 4 больных, плохое – у 5, очень плохое – у 8 и тяжелое – у 12 пациентов. Средняя частота стула составила 9,90±0,87 (диапазон колебания от 3 до 20) в сутки. У 26 (89,7%) больных в кале обнаружена кровь. При колоноскопии или ирригоскопии дистальное поражение толстого кишечника (проктит) диагностировано у 16 больных, левосторонний колит – у 8 и тотальный колит (панколит) – у 5 больных.

В одной и той же группе больных степень активности НЯК при применении различных индексов сильно отличается. Простой индекс клинической активности показал легкое течение у 6, умеренное – у 12 и тяжелое – у 11 больных. Средний балл индекса был равен 8,03±0,61.

Таблица 1

Степень активности НЯК с применением различных индексов

Индексы	Степень активности НЯК			
	ремиссия	легкая	умеренная	тяжелая
ПИКАК	0	6	12	11
ИПТ	1	18	8	2
ИС	1	1	20	8
ИКМ	0	4	25	0

Примечание: ПИКАК – простой индекс клинической активности колита, ИПТ – индекс Пауэлла-Такка, ИС – индекс Сео, ИКМ – индекс клиники Мэйо

Индекс клиники Мэйо показал легкую активность у 4, умеренную – у 25 больных. Индексы Сео и Пауэлла-Такка у одного больного свидетельствовали о ремиссии заболевания. Легкое течение заболевания диагностировано у 1 и 18, умеренное – у 20 и 8 и тяжелое – у 8 и 2 при подсчете индексов Сео и Пауэлла-Такка соответственно. Такая разница указывает, что пациенты могут иметь тяжелое заболевание, требующее агрессивного лечения, даже если их текущая активность заболевания не является серьез-

ной. И, наоборот, у больного может быть тяжелое клиническое течение без признаков активного воспаления [1, 6].

Ранговый анализ Спирмена показал положительную корреляцию между различными индексами. Наиболее выраженная корреляция (r = 0,818, p <0,0001) была получена между индексом Пауэлла-Такка и простым индексом клинической активности колита с использованием пяти критериев и системы оценок (рис. 1).

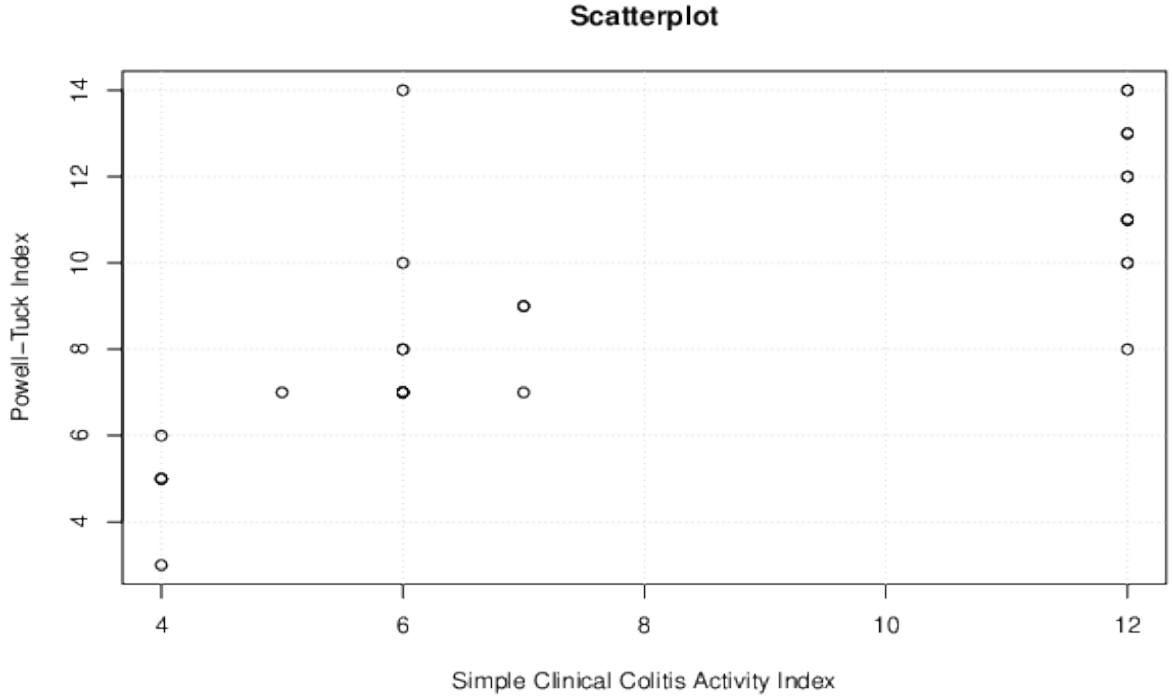


Рис. 1. Диаграмма рассеяния взаимосвязи между индексом Пауэлла-Такка и простым индексом клинической активности колита

ПИКАК имел менее выраженную прямую зависимость от индекса клиники Мэйо (r = 0,640, p <0,0002) и от индекса Сео (r = 0,573, p <0,001) (рис. 2 и 3).

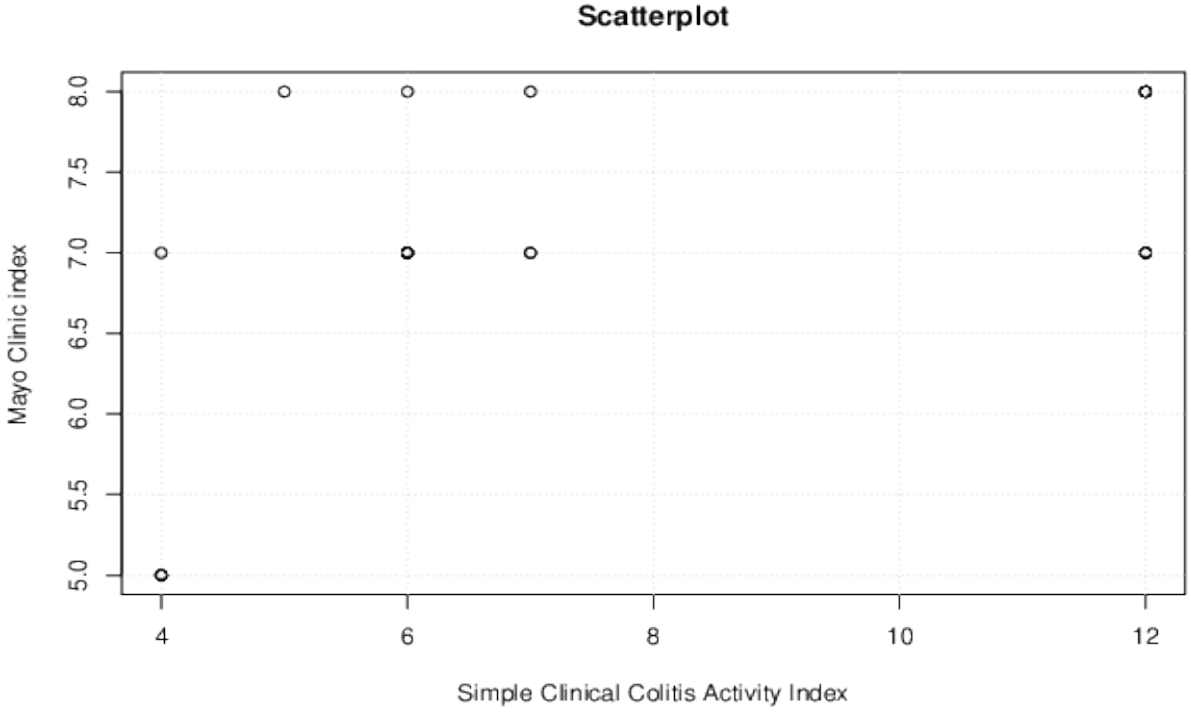


Рис. 2. Диаграмма рассеяния взаимосвязи между индексом клиники Мэйо и простым индексом клинической активности колита

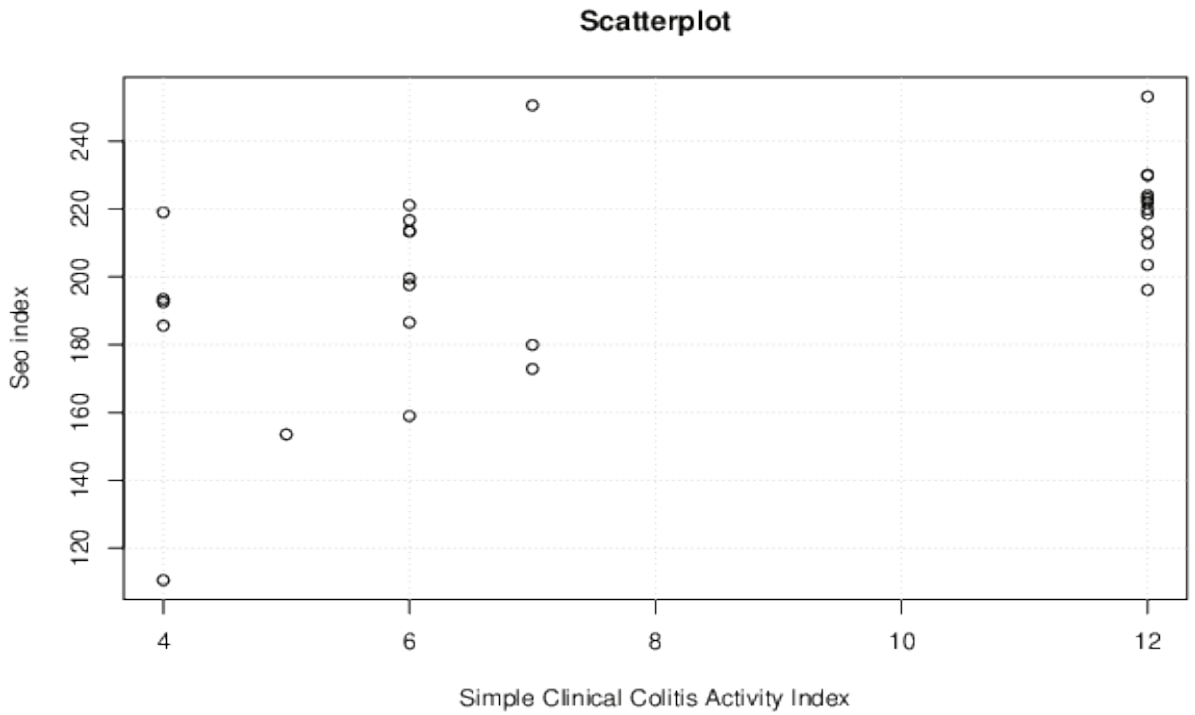


Рис. 3. Диаграмма рассеяния взаимосвязи между индексом Сео и простым индексом клинической активности колита

Сравниваемые клинические индексы имеют доказательства по крайней мере одного типа надежности или валидности, и наше исследование подтверждает это. Все четыре изученных индекса показывают выраженную положительную взаимосвязь, вероятно, из-за того, что имеют аналогичные клинические вопросы, однако ни один из них не отвечает всем требуемым параметрам измерения.

Составные индексы, включающие эндоскопию, по своей сути более вариабельны [3, 4]. Индекс Пауэлла-Такка и индекс клиники Мэйо лучше всего коррелируют с клиническими показателями. Эндоскопическая оценка кишечника является инвазивным, трудоемким и дорогостоящим методом и поэтому не подходит для рутинного использования в клинической практике. В нашем исследовании коэффициент корреляции между ПИКАК и колоноскопией составил r=0,727476.

Заключение

Таким образом, степень активности неспецифического язвенного колита (НЯК) при применении различных индексов сильно отличается. В качестве первоначальной оценки и назначения соответствующей терапии у амбулаторных пациентов могут быть применены простые клинические индексы. Более сложные индексы рекомендуются для коррекции лечения и позволяют выявить пациентов, которым требуется более подробная клиническая оценка.

Мы предлагаем организовать международную группу по составлению и утверждению классификации степени тяжести воспалительных заболеваний кишечника, что является важным для разработки алгоритмов диагностики и лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Сваткова О.А., Шептулин А.А. Причины ошибок в диагностике хронических воспалительных заболеваний кишечника в общей врачебной практике // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – № 30(5). – С. 26-29.

REFERENCES

1. Svatkova O.A., Sheptulin A.A. Prichiny oshibok v diagnostike khronicheskikh vospalitelnykh zabolevaniy kishechnika v obshchey vrachebnoy praktike [Sources of bias in common diagnosis of chronic inflammatory bowel diseases]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2020; 30 (5): 26-29.

2. Халиф И.Л., Шапина М.В., Головенко А.О. и соав. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации (Результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28(3). – С. 54-62.

3. Bossuyt P., Nakase H., Vermeire S. et al. Automatic, computer-aided determination of endoscopic and histological inflammation in patients with mild to moderate ulcerative colitis based on red density // Gut. - Published Online First: 08 January 2020. doi: 10.1136/gutjnl-2019-320056.

4. Gottlieb K., Daperno M., Usiskin K. et al. Endoscopy and central reading in inflammatory bowel disease clinical trials: achievements, challenges and future developments // Gut. – 2021. - Vol. 70. – P. 418-426.

5. Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T. et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults // Gut. – 2019. – Vol. 68 (Suppl. 3). – P.1-106.

6. Peyrin-Biroulet L., Panés J., Sandborn W.J. et al. Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2016. – Vol.14, Is. 3. – P. 348-354.

7. Sicilia B., Garcia-Lopez S., Gonzalez-Lama Y. et al. GETECCU 2020 guidelines for the treatment of ulcerative colitis. Developed using the GRADE approach // Gastroenterologia y hepatologia. - 2020. – Vol. 43 (Suppl. 1). - P. 1-57.

8. Vashist N.M., Samaan M., Mosli M.H. et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis // Cochrane database of syst. rev. – 2018. - Issue 1. - CD011450.

9. Wessa P., Spearman Rank Correlation (v1.0.3) in Free Statistics Software (v1.2.1) // Office for Research Development and Education. – 2017. – URL http://www.wessa.net/rwasp_spearman.wasp/.

2. Khalif I.L., Shapina M.V., Golovenko A.O. Techenie khronicheskikh vospalitelnykh zabolevaniy kishechnika i metody ikh lecheniya, primenyaemye v Rossiyskoy Federatsii (Rezultaty mnogotsentrovogo populyatsionnogo odnomomentnogo nablyudatelnogo issledovaniya) [Chronic inflammatory bowel diseases: the course and treatment methods in Russian Federation (Results of multicenter population-based one-stage observational study)]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2018; 28 (3): 54-62.

3. Bossuyt P., Nakase H., Vermeire S. Automatic, computer-aided determination of endoscopic and histological inflammation in patients with mild to moderate ulcerative colitis based on red density. *Gut*. 2020.

4. Gottlieb K., Daperno M., Usiskin K. Endoscopy and central reading in inflammatory bowel disease clinical trials: achievements, challenges and future developments. *Gut*. 2021; 70: 418-426.

5. Lamb C.A., Kennedy N.A., Raine T. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019; 68: 1-106.

6. Peyrin-Biroulet L., Panés J., Sandborn W.J. Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016; 14 (3): 348-354.

7. Sicilia B., Garcia-Lopez S., Gonzalez-Lama Y. GETECCU 2020 guidelines for the treatment of ulcerative colitis. Developed using the GRADE approach. *Gastroenterologia y hepatologia*. 2020; 43: 1-57.

8. Vashist N.M., Samaan M., Mosli M.H. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane database of syst. Rev.* 2018; 1: CD011450.

9. Wessa P., Spearman Rank Correlation (v1.0.3) in Free Statistics Software (v1.2.1). *Office for Research Development and Education*. 2017.

Сведения об авторах:

Авезов Сайфулло Абдуллоевич – старший научный сотрудник ГУ «Институт гастроэнтерологии» д.м.н.; тел.: (+992) 935005229; e-mail: saifullo_avezov@rambler.ru

Камариддинова Фарзона Тоджиддиновна – соискатель ГУ «Институт гастроэнтерологии»; тел.: (+992) 987888863

Information about authors:

Avezov Sayfullo Abdulloevich – Senior Research Officer of the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 935005229; e-mail: saifullo_avezov@rambler.ru

Kamariddinova Farzona Todzhiddinovna – Applicant at the State Establishment «Institute of Gastroenterology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan; tel.: (+992) 987888863

ШОХИСҲОИ ФАЪОЛНОКИ БЕМОРИИ ҒАЙРИХСУСИИ ЗАХМ

АВЕЗОВ С.А., ҚАМАРИДДИНОВА Ф.Т.

МД «Пажӯҳишгоҳи гастроэнтерология»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Мақсади тадқиқот. *Муқоиса ва арзёбии аҳамияти потенсиалии клиникии шохисҳои гуногуни авориҳои захмӣ (АЗ).*

Мавод ва усулҳо. *29 бемор (20 мард ва 9 зани синну соли миёнаи 38,57±1,85 сола) бо ташхиси тасдиқшудаи АЗ таҳти назорат қарор гирифтанд. Барои муқоиса интихоб карда шуданд: шохиси клиникӣ (шохиси оддии фаъолноки клиникии авориз), ду шохиси якҷояи клиникӣ ва эндоскопӣ (шохиси клиникии Майо ва шохиси Пауэлл-Такка) ва шохиси якҷояи клиникӣ ва биохимиявӣ (шохиси Сео)).*

Натиҷаҳо. *Шохиси оддии фаъоноки клиникӣ дар 6 бемор раванди сабук, дар 12 нафар мӯътадил ва дар 11 нафар вазнинро нишон дод. Шохиси Майо дар 4 бемор фаъолнокии сабук ва дар 25 бемор муътадилро нишон дод. Ҳангоми ҳисоб кардани шохисҳои Сео ва Пауэлл-Такка раванди сабукии беморӣ дар 1 ва 18, муъдатил дар 20 ва 8 ва вазнин дар 8 ва 2 ташхис гардид. Таҳлили дараҷавии Спирман таносуби мусбати байни шохисҳои гуногунро нишон дод. Таносуби қавитарин (r = 0.818, p <0.0001) байни шохиси Пауэлл-Такка ва шохиси фаъолноки клиникии оддии авориз бо истифода аз панҷ меъёр ва системаи баҳодиҳӣ ба даст оварда шуд. ПИКАК вобастагии мустақими камтар аз шохиси клиникии Майо (r = 0.640, p <0.0002) ва аз шохиси Seo (r = 0.573, p <0.001) дошт.*

Ҳангоми колоноскопия дар 16 бемор осебҳои дисталии рӯдаи гафс (проктит), дар 8 нафар авориҳои тарафи чап ва дар 5 бемор авориҳои тоталӣ ташхис карда шуданд. Коэффитсиенти таносуб байни ПИКАК ва колоноскопия = 0,727476 буд.

Хулоса. *Дарачаи фаъолнокии АЗ бо истифодаи шохисҳои гуногун фарқияти зиёд доранд. Ба сифати арзёбии аввалин ва таъмини табобати мувофиқ дар беморони амбулаторӣ шохисҳои сабуки клиникиро метавон истифода бурд. Шохисҳои нисбатан вазнин барои ислоҳи табобат ва ошкор кардани бемороне, ки ба арзёбии муфассали клиникӣ ниёз доранд, тавсия дода мешаванд.*

Калимаҳои асосӣ: *авориҳои гайримахсуси захмӣ, шохиси оддии фаъолияноки клиникии авориз, шохиси клиникӣ ва эндоскопӣ (шохиси клиникии Майо ва шохиси Пауэлл-Такка), шохиси якҷояи клиникӣ ва биохимиявӣ (шохиси Сео), клиника, муқоиса*

УДК 616.126.42-089

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С РЕСТЕНОЗОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

АМОНОВ Ш.Ш.

ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Изучение структурно-функционального состояния сердца у больных с рестенозом митрального клапана.*

Материал и методы. *Работа основана на результатах комплексного исследования 56 больных с рестенозом митрального клапана (мужчин 22 (39,3%), женщин 34 (60,7%), средний возраст 49,9±4,2 лет). По степени тяжести митрального стеноза (AKK/AAC 2006) больные разделены на три группы: 1 – 11 (19,6%) пациентов с легкой степенью тяжести; 2 – 30 (53,5%) – со средней степенью тяжести; 3 – 15 (26,7%) – с тяжелой степенью.*

Проведены исследования структурно-функциональных изменений сердца, оценка систоло-диастолической функции левого и правого желудочков; геометрия левого желудочка и легочной кровоток изучены с помощью ультразвукового допплеровского цветного картирования.

Результаты. *У больных с рестенозм митрального клапана в зависимости от степени сужения площади митрального отверстия отмечается снижение систолической функции левого желудочка (ЛЖ) и прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН). Также имелись следующие варианты диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ): I тип – у 7 (12,5%); II тип – у 30 (53,5%); III тип (3 тяжелая стадия обратимая) – у 17 (30,5%) и IV тип (4 стадия тяжелая необратимая) – у 2 (3,5%) пациентов. Концентрическое ремоделирование выявлено у 12 (21,4%), эксцентрическое – у 27 (48,2%), эксцентрический дилатационный тип – у 15 (26,7%) и концентрический дилатационный – у 2 (3,5%) человек. У больных с рестенозом митрального клапана имеется прямая корреляционная зависимость повышения давления в легочной артерии со степенью рестеноза. При исследовании ДДПЖ у 14 (25%) больных выявлен I тип ДДПЖ; у 30 (53,5%) – псевдо-нормальный кровоток; у 12 (21,4%) – II тип ДДПЖ.*

Заключение. *У больных с рестенозом митрального клапана в зависимости от степени сужения площади митрального отверстия выявляются различные типы ремоделирования, которые влияют на систолическую и диастолическую функцию левого, правого желудочков. Прогрессирование ХСН является фактором риска в предоперационном периоде, предиктором утяжеления состояния больных, требует динамического контроля, целенаправленного и индивидуального лечения в зависимости от тяжести течения сердечной недостаточности.*

Ключевые слова: *рестеноз митрального клапана, систолическая, диастолическая дисфункции левого и правого желудочков, ремоделирование сердца*

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE HEART IN PATIENTS WITH MITRAL VALVE RESTENOSIS

AMONOV SH.SH.

State Establishment «Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *Study the structural and functional state of the heart in patients with mitral valve restenosis.*

Material and Methods. *Work is based on results of complex investigations of 56 patients with mitral valve restenosis (22 (39,3%) males, 34 (60,7%) females, average age 49,9±4,2 years). According to the severity of mitral stenosis (ACC/AHA 2006), patients were divided into three groups: 1 - 11 (19,6%) patients with mild severity; 2 - 30 (53,5%) - with moderate severity; 3 - 15 (26,7%) - with a severe degree. Studies of structural and functional changes in the heart, assessment of systolic-diastolic function of the left and right ventricles; the geometry of the left ventricle and pulmonary blood flow were studied using color flow mapping (CFM).*

Results. *In patients with mitral valve restenosis, depending on the degree of narrowing of the area of the mitral aperture, there is a decrease in the systolic function of the left ventricle (LV) and the progression of chronic heart failure (CHF). There were also the following variants of left ventricular diastolic dysfunction (LVDD): I type - in 7 (12,5%); II type - in 30 (53,5%); type III (stage 3 severe reversible) - in 17 (30,5%) and type IV (stage 4 severe irreversible) - in 2 (3,5%) patients. Concentric remodeling was found in 12 (21,4%), eccentric - in 27 (48,2%), eccentric dilated type - in 15 (26,7%) and concentric dilated - in 2 (3,5%) people. In patients with mitral valve restenosis, there is a direct correlation between an increase in pressure in the pulmonary artery and the degree of restenosis. During the study of RVDD in 14 (25,0%) patients, type I RVDD was detected; 30 (53,5%) - pseudo-normal blood flow; in 12 (21,4%) - type II RVDD.*

Conclusion. *In patients with mitral valve restenosis, depending on the degree of constriction of the area of the mitral aperture, various types of remodeling are revealed that affect the systolic and diastolic function of the left and right ventricles. The progression of CHF is a risk factor in the preoperative period, a predictor of the worsening of the condition of patients, requires dynamic control, targeted and individual treatment depending on the severity of heart failure.*

Key words: *mitral valve restenosis, systolic and diastolic dysfunctions of the left and right ventricles, cardiac remodeling*

Актуальность

Приобретенные пороки сердца (ППС) являются весьма тяжелой патологией, оставаясь одной из самых частых причин кардиологической смертности и инвалидизации населения [2].

Распространенность и структура ППС варьируют в разных странах и зависят от средней продолжительности жизни населения, его демографической структуры и уровня экономического развития [4, 5].

Частота рестеноза митрального клапана, по данным различных исследований, колеблется от 6,8% до 30,0%. Наиболее распространенными факторами, которые составляют этиологию и патогенез рестеноза, являются неадекватная комиссуротомия, неспецифический рубцовый процесс, обострение ревматизма и др.

По данным Добротина С.С., среди 302 оперированных с митральными пороками после чрезжелудочковой комиссуротомии наблюдалось 14 летальных исходов [1]. Диастола – основополагающий процесс в биомеханике сердца. Именно она формирует систолу и через нее всю циклическую деятельность кровообращения. Причинами диастолической дисфункции (ДД) являются клапанные пороки сердца, поражения миокарда, ИБС, болезни перикарда и эндокарда, артериальная гипо- и гипертензия и др. В настоящее время остается много неясных вопросов в понимании механизмов диастолической сердечной недостаточности (СН). Задержка релаксации левого желудочка (ЛЖ), снижение его комплаенса и дисфункция предсердий могут быть вызваны разными причинами, но все они приводят к возникновению клинической картины ДД [3]. По данным ранее проведенных исследований, при рестенозах митрального клапана страдают практически все составляющие элементы крови, находящейся в замкнутых большом и малом кругах кровообращения, а также ремоделирование и развитие различных вариантов систолической и диастолической дисфункций левого и правого желудочков, системы сосудов макро- и микроциркуляции.

Цель исследования

Изучение ремоделирования структурно-функционального состояния сердца у больных с рестенозом митрального клапана.

Материал и методы исследования

Работа основана на результатах комплексного исследования 56 больных с развившимися пороками митрального клапана после закрытой чрезжелудочковой митральной комиссуротомии. Мужчин было 22 (39,3%), женщин – 34 (60,7%), наиболее трудоспособную часть составил 51 больной (91,1%), средний возраст 49,9±4,2 лет. Тем не менее, клиника рестеноза митрального клапана проявлялась в различные сроки у разных больных, самым длительным сроком развития рестеноза было 38 лет, коротким – 2 года (у 1 больной). У 41 больного клиника рестеноза появилась лишь через 10-20 лет (в среднем 14,5 лет).

Для сравнения использовали показатели 30 здоровых человек (КГ), сопоставимых по полу, возрасту.

Распределение больных по классификации митрального стеноза по степени тяжести (AKK/AAC, 2006) произведено на три группы: 1 группа – 11 (19,6%) пациентов с легкой степенью тяжести, у которых площадь митрального отверстия составляла >1,5 см^2, трансмитральный градиент <5 мм рт.ст., СДЛА <30 мм рт.ст.; 2 группа – 30 (53,5%) больных со средней степенью тяжести площади митрального отверстия 1,0-1,5 см^2, трансмитральный градиент 5-10 мм рт.ст., СДЛА 30-50 мм рт.ст.; 3 группа – 15 (26,7%) больных, у которых площадь митрального отверстия составляла <1,0 см^2, трансмитральный градиент >10 мм рт.ст., СДЛА >50 мм рт.ст.

Всех больных с рестенозом митрального клапана, согласно классификации ЕОК (2018) по СН, условно разделили на 3 группы.

Со сниженной (ниже 40%) фракцией выброса было 14 (25%) пациентов, 1 группа; с умеренно сниженной фракцией (от 40% до 49%) – 32 (57,1%) пациента, 2 группа; 10 (17,8%) пациентов, у которых фракция выброса была сохранена, составили 3 группу.

Из сердечных осложнений у большинства больных – 55 (98,2%) – отмечалась легочная гипертензия (ЛГ) различной степени выраженности; фибрилляция предсердий (ФП) развилась у 49 (87,5%); у 14 (25%) отмечалась недостаточность трикуспидального клапана (НТК); тромбоз ушка левого предсердия (ТУЛП) – у 12 (21,4%) больных; тромбоз левого предсердия (ТЛП) развился в 5 (8,9%) слу-

чаях. Очень часто у этой категории больных встречались 2-3 и более осложнений.

Сопутствующая патология у больных с рестенозом митрального клапана представлена артериальной гипертензией – 12 (21,4%), хроническим панкреатитом – 10 (17,8%), желчекаменной болезнью – 6 (10,7%), ожирением – 4 (7,1%), хронической обструктивной болезнью легких – 3 (5,3%), вирусным гепатитом В – 2 (3,5%) случая.

Параметры внутрисердечной гемодинамики изучены у 56 больных с помощью эхокардиографического исследования ультразвуковым допплеровским аппаратом с цветным картированием фирмы «VIVID E9 General Electric и FHILIPS» SD-800 (Германия), которое явилось самым информативным в диагностике митрального рестеноза.

Систолическую функцию ЛЖ определяли допплерографической методикой по фракции выброса ФВ ЛЖ (Симпсону) и ударному объему (УО, мл):

УО = КДО - КСО

Для расчета объема полости ЛЖ в диастолу и систолу (КДО и КСО) применялась формула, предложенная Tetchily:

КО = (7/(2,4 + Д)) × Д 3

где: КО – КСО или КДО в см^3, Д – соответственно конечный систолический и диастолический размеры в см.

Фракцию выброса (ФВ) рассчитывали по формуле:

ФВ = (КДО-КСО) × ЛСДО

Затем вычислялся процент ФВ:

ФВ (%) = ФВ × 100%

Для выявления структурных и морфологических изменений ЛЖ определяли конечный систолический объем (КСО), конечный диастолический объем (КДО), конечный диастолический диаметр (КДД), индекс конечно-диастолического диаметра (ИКДД).

По формуле R. Devereux и соавт. рассчитывались: индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, г/м^2):

ИММЛЖ = ММЛЖ/S тела

Масса миокарда левого (ММЛЖ):

ММЛЖ = 0,8 × (1,04 х (ТМЖП + КДР + ТЗС) 3) + 0,6

Индекс относительной толщины стенок (ИОТСЛЖ, или 2 Н/Д):

ИОТСЛЖ = (ТМЖП +ТЗСЛЖ) / КДР ЛЖ

где: ТМЖП – толщина МЖП, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ.

Для оценки геометрии ЛЖ применялась классификация J. Gottdiener по расчётам ИКДД и 2 Н/Д. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) диагностировалась при ИММЛЖ более 125 г/м^2 у мужчин и более 110 г/м^2 – для женщин. В наших исследованиях мы выделяли несколько типов ГЛЖ: (концентрическая – ИКДД ≤ 3,1 см/м^2 и 2Н/Д ≥0,45; эксцентрическая – ИКДД ≤ 3,1 см/м^2 и 2Н/Д <0,45; эксцентрическая дилятационная – ИКДД > 3,1 см/м^2 и 2Н/Д <0,45; смешанная концентрическая дилятационная – ИКДД > 3,1 см/м^2 и 2Н/Д ≥0,45).

Оценка диастолической функции ЛЖ/ПЖ производилась в импульсном режиме по показателям трансмитрального, транстрикуспидального кровотока из апикальной позиции. Производили измерения 5 последовательных сердечных циклов, затем использовали усредненные значения параметров, чтобы нивелировать влияние фаз дыхания и неритмичности сердечных сокращений на результаты измерения.

Оценка ДДЛЖ проводилась в импульсном режиме по показателям трансмитрального/транстрикуспидального кровотока из апикальной позиции по показателям Е/А, ДТ (мс), IVRT (мс), S/Д, А (м/с), Em (см/с), Е/Em. Нами определялись 3 типа ДДЛЖ и 4 стадии по тяжести течения.

Критерии типа ДДЛЖ: I тип гипертрофической (1 стадия легкой степени) – Е/А <1, ДТ (мс) >200, IVRT (мс) >95, S/Д 1,6-2,0, А (м/с) 0,21-0,28, Em (см/с) <8, Е/Em – 0; II тип псевдонормальный кровоток (2 стадия средней степени тяжести) – Е/А1-2, ДТ (мс) 150-200, IVRT (мс) 60-95, S/Д <1, А (м/с) ≥0,35, Em (см/с) <8, Е/Em – 0; III тип рестриктивный (3 тяжелая стадия обратимая и 4 стадия тяжелая необратимая) – Е/А ≥2, ДТ (мс) <150, IVRT (мс) <60, S/Д 0,40, А (м/с) ≥0,25, Em(см/с) <5, Е/Em >16.

Оценивался кровоток в легочной артерии по методике A. Dabestani, временные и скоростные показатели: максимальная систолическая скорость кровотока – Vmax; время достижения максимальной скорости кровотока АТ (мс), время правожелудочкового изгнания ЕТ (мс); отношение времени достижения максимальной скорости кровотока ко времени правожелудочкового изгнания (АТ/ЕТ).

По формуле A. Kitabatake и соавт. рассчитывали среднее давление в легочной артерии (СрДЛА):

СрДЛА = lg (СрДЛА) = - 2,8 × АТ/ЕТ + 2,4

Также определялось систолическое давление в легочной артерии (СДЛА):

СДЛА = 20+1,1 АР

где: АР – систолический градиент давления в мм рт. ст., как сумму систолического транстрикуспидального градиента давления и давления в правом предсердии.

Объемные показатели ПЖ в систолу и диастолу, ФВ ПЖ измеряли по модифицированной методике Simpson (метод дисков) для одноплановой модели в четырехкамерной позиции. В систолу и диастолу обводились контуры ПЖ строго по поверхности эндокарда, обозначенная таким образом полость ПЖ делилась на 20 дисков одинаковой высоты, площади дисков суммировались, сумма умножалась затем на длину ПЖ. Таким образом, КДО и КСО ПЖ можно рассчитать по ФВ ПЖ (по формулам, аналогичным ЛЖ).

ЭХО-КГ исследования проведены в отделении функциональной диагностики совместно с врачом УЗИ ГУ РНЦССХ высшей категории Курбановой М.А.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что, по сравнению с контрольной группой, у всех больных с рестенозом митрального клапана отмечается снижение систолической функции ЛЖ разной степени выраженности. Эти изменения указывают на наличие развившегося осложнения в виде ХСН различной степени выраженности.

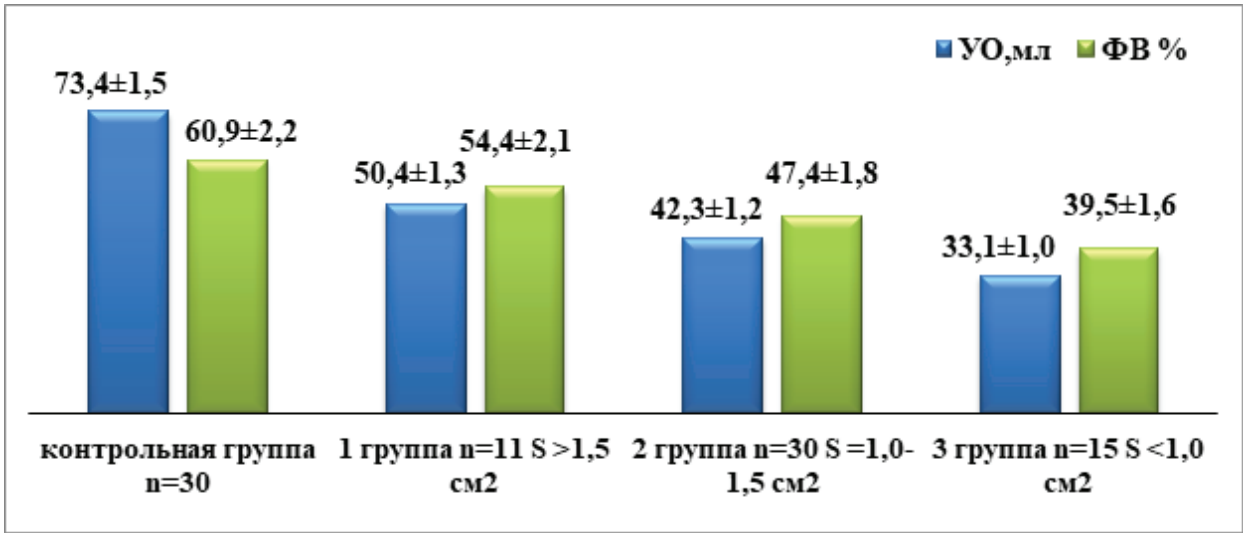


Рис. 1. Эхо-КГ показатели систолической дисфункции ЛЖ сердца у больных с рестенозом митрального клапана

У 11 больных 1-ой группы с рестенозом митрального клапана с площадью S >1,5 см^2 (рис. 1) отмечается ХСН с сохранной ФВ, но при этом этот показатель снижен на 10,7% (p<0,05), по сравнению к контрольной группой. У 30 пациентов 2-ой группы S >1,5-1,0 см^2 ФВ снижена на 22,1%, (p<0,05) при наличии ХСН 2 стадии. У 15 больных в 3-ей группы S <1,0 см^2 ФВ снижена на 35,1%, (P<0,05), что, соответственно, является проявлением ХСН 3 стадии.

При исследовании больных с рестенозом митрального клапана в зависимости от группы и размера площади в матрице критериев диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) выявлено:

I тип (1 стадия) – у 2 (18,2%) больных 1-ой группы, у 3 (10%) из 2-ой группы, у 2 (13,3%) из 3-ей группы;

I тип (2 стадия) – у 8 (72,7%) пациентов 1-ой группы, у 19 (63,3%) из 2-ой группы и у 3 (20%) из 3-ей группы.

II тип (3 стадия обратимая) – у 1 (9,1%) больного 1-ой группы, у 7 (23,3%) из 2-ой группы, у 9 (60%) из 3-ей группы;

III тип (4 стадия необратимая) – в 1-ой группе отсутствовала, у 1 (3,3%) больного из 2-ой группы и у 1 (6,7%) из 3-ей группы.

Нами также проведено изучение структурных изменений и ремоделирования ЛЖ у больных с рестенозом митрального клапана. Оценка и динамический контроль ремоделирования ЛЖ проводился по классификации J. Gottdiener, основными критериями которого являются показатели ИКДД и 2 Н/Д.

У больных рестенозом митрального клапана в зависимости от тяжести площади и

стадии ХСН выявлены разные типы ремоделирования ЛЖ.

В 1-ой группе концентрическая гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) имелась у 4 (36,4%) пациентов; эксцентрическая ГЛЖ – у 5 (45,5%), эксцентрическая дилатационная ГЛЖ – у 2 (18,1%); во 2-ой группе – концентрическая ГЛЖ выявлена у 6 (20%), эксцентрическая ГЛЖ – у 18 (60%), эксцентрическая дилатационная ГЛЖ – у 5 (16,6%) и концентрическая дилатационная – у 1 (3,3%) больного; в 3-ей группе – концентрическая ГЛЖ – у 2 (13,3%), эксцентрическая ГЛЖ – у 4 (26,6%), эксцентрическая дилатационная – у 8 (53,3%) и концентрическая дилатационная – у 1 (6,7%) больного.

Особенности легочного кровообращения играют важную роль в установлении перфузионно-вентиляционных отношений в дыхательной системе.

Система легочного кровообращения отличается наибольшей функциональной связью с центральной регуляцией системной гемодинамики в большом круге кровообращения.

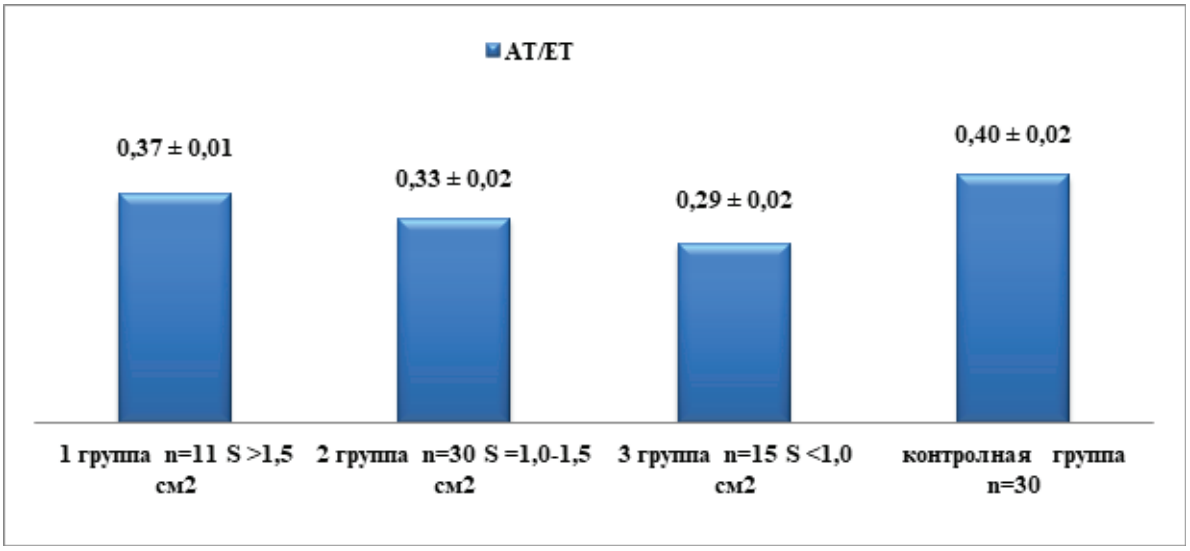


Рис. 2. Показатели AT/ET у больных с рестенозом митрального клапана

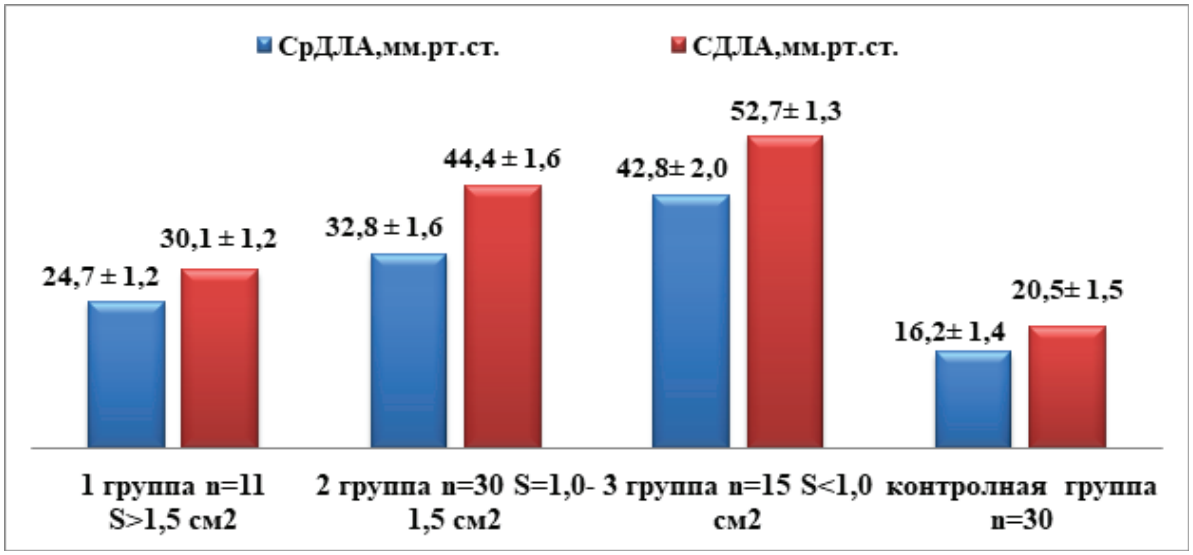


Рис. 3. Показатели легочной гипертензии у больных с рестенозом митрального клапана

Выявлено, что СрДЛА, по сравнению с данными контрольной группы, было повышено в 1-ой группе на 52,4% (p<0,05), во 2-ой группе – на 102,4% (p<0,001) и в 3-ей группе – на 164,1% (p<0,001).

Исследования СДЛА у больных с рестенозом митрального клапана в зависимости от размера площади и тяжести основного процесса также показали повышение, по сравнению с контрольной группой: в 1-ой

группе на 46,8% (p<0,05), во 2-ой группе – на 116,5% (p<0,05), в 3-ей – на 157,1% (p<0,05).

Многими исследованиями доказана фактическая связь между легочной гипертензией и ДДПЖ при ССЗ, что также подтверждается в проведенных нами ЭХО-КГ исследованиях у больных с рестенозом митрального клапана [2, 3, 4].

При изучении ДДПЖ у больных с рестенозом митрального клапана выявлено, что в 1-ой группе у 5 (45,4%) отмечалась ДДПЖ I типа, у 6 (54,5%) – псевдо-нормальный кровоток (ПНК); во 2-ой группе у 9 (30%) человек имелась ДДПЖ I типа, у 17 (56,6%) – ПНК и у 4 (13,3%) – ДДПЖ II типа; в 3-ей группе ДДПЖ I типа не отмечалось, у 7 (46,6%) был ПНК, у 8 (53,3%) – ДДПЖ II типа.

Анализ и оценка ДДПЖ у больных с рестенозом митрального клапана показали, что правожелудочковая дисфункция – один из независимых объективных предикторов утяжеления состояния и исходов патологии, так как увеличение площади сужения и тяжести легочной гипертензии оказывают негативное влияние на гемодинамику малого и большого кругов кровообращения.

Заключение

Таким образом, у больных с рестенозом митрального клапана в зависимости от степени сужения площади митрального отверстия снижается систолическая функция ЛЖ и прогрессирует ХСН, что является фактором риска в предоперационном периоде, предиктором утяжеления этого контингента больных, требует динамического контроля, целенаправленного и индивидуального лечения в зависимости от тяжести течения сердечной недостаточности.

Исследования диастолической дисфункции левого и правого желудочка показали, что в зависимости от степени снижения площади митрального отверстия и стадии ХСН нарушается диастолическая функция левого и правого желудочков, что является фактором риска у этой категории больных и требует своевременной диагностики и прицельной коррекции на всех этапах лечения. Предикторами утяжеления и неблагоприятного прогноза у данного контингента больных являлись III тип ДДЛЖ рестриктивный (3 тяжелая стадия обратимая, 4 стадия тяжелая необратимая) и III рестриктивный тип ДДПЖ.

Типы ремоделирования ЛЖ влияют на систолическую и диастолическую дисфункцию левого желудочка, а дилятационные варианты, особенно смешанное ремоделирование ЛЖ, являются факторами риска и требуют динамического контроля лечения.

У больных с рестенозом митрального клапана имеется прямая корреляционная зависимость между повышением давления в легочной артерии и степенью сужения площади, т.е., чем больше рестеноз, тем выше давление в легочной системе, это также служит фактором риска предоперационного периода, поэтому необходим своевременный контроль и целенаправленная коррекция этого процесса в легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добротин С.С., Гамзаев А.Б., Пичугин В.В. Хирургическое лечение рецидива митрального порока после чрезжелудочковой комиссуротомии // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2007. - №1

2. Кузмина О.К., Рутковская Н.В. Ремоделирование миокарда при поражениях клапанов сердца. // Сибирское медицинское обозрение. 2017. - №2. – С. 5-14. DOI:10.20333/2500136-2017-2-5-14.

3. Мрикаев Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью. // Креативная кардиология. – 2017. – Т. 11, №2. – С. 145-158. DOI: http://dx.doi.org/10.24022/1997-3187-2017-11-2-145-158

4. Arcy J.L., Prendergast B.D., Chambers J.B., Ray S.G., Bridqewater B. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. // Heart. - 2011. – Vol. 97, N 2. – P. 91-3. DOI:

REFERENCES

1. Dobrotin S.S., Gamzaev A.B., Pichugin V.V. Khirurgicheskoe lechenie retsidiva mitralnogo poroka posle chrezzheludochkovoy komissurotomii [Surgical treatment of recurrence of mitral valve disease after transventricular commissurotomy]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. [Circulatory Pathology and Cardiac Surgery]*. 2007; (1).

2. Kuzmina O.K., Rutkovskaya N.V. Remodelirovanie miokarda pri porazheniyakh klapanov serdtsa [Myocardium remodeling in the heart valves disorders]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. [Siberian Medical Review]*. 2017; (2): 5-14.

3. Mrikaev D.V. Diastolicheskaya disfunktsiya levogo zheludochka u bolnykh s serdechnoy nedostatochnostyu [Diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with heart failure]. *Kreativnaya kardiologiya. [Creative Cardiology]*. 2017; 11 (2): 145-158.

4. Arcy J.L., Prendergast B.D., Chambers J.B., Ray S.G., Bridqewater B. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. Heart. 2011; 97 (2): 91-93.

10.1136/hrt. 2010.205096

5. Lee R., Li S., Rankin J.S. et all. Fifteen - year outcome trends for valve surgery in North America. // The Annals of Thoracic Surgery. – 2011. – Vol. 91, N3. – P. 677-684.

5. Lee R., Li S., Rankin J.S. et all. Fifteen - year outcome trends for valve surgery in North America. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011; 91 (3): 677-684.

Сведения об авторе:
Амонов Шахриёр Шодиевич – врач сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирурги РНЦССХ; тел.: (+9982) 988076069; e-mail: shaha-tj@ mail.ru

Information about author:
Amonov Shakhrier Shodievich – Cardiovascular Surgeon of the Department of Cardiac Surgery of the Republican Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery; tel.: (+9982) 988076069; e-mail: shaha-tj@ mail.ru

ҲОЛАТИ СОХТОРРӢ ВА ФУНКТСИОНАЛИИ ДИЛ ДАР БЕМОРОНИ РЕСТЕНОЗИ КЛАПАНИ МИТРАЛӢ

АМОНОВ Ш.Ш.

МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии ҷарроҳии дилу раг»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши аснавсозии ҳолати сохторӣ ва функтсионалии дил дар беморони рестенози даҳлезҳоиҳои митралӣ.*

Мавод ва усулҳо. *Кор аз рӯи натиҷаҳои омӯзиши ҳамаҷонибаи 56 нафар беморони рестенозии даҳлезҳои митралӣ (мардон 22 (39,3%), занон 34 (60,7%), синну соли миёна 49,9±4,2 сола) асос ёфтааст. Аз рӯи дараҷаи вазнинии стенози митралӣ (AKK/AAC 2006) беморон ба се гуруҳ тақсим карда шуданд: 1 - 11 (19,6%) беморони вазнинии сабук; 2 – 30 (53,5%) – дараҷаи миёна; 3 - 15 (26,7%) - дараҷаи вазнин.*

Омӯзиши тағйироти сохторӣ ва функтсионалии дил, арзёбии функтсияи систоликӣ-диастоликии меъдачаҳои чап ва рост, геометрияи меъдачаи чап ва гардиши хуни шуш бо ёрии коркарди рангаи доплери ултрасадо омӯхта шуд.

Натиҷаҳо. *Дар беморони гирифтори рестенози даҳлези митралӣ вобаста ба дараҷаи тангшавии майдони сурохии митралӣ коҳишёбии функтсияи систоликии меъдачаи чап (МЧ) ва шидатнокии норасоии музмини дил (НМД) мушоҳида мешавад. Шаклҳои зерини дисфунксияи диастоликии меъдачаи чап (ДДМЧ) низ вуҷуд доштанд: намуди I- дар 7 (12,5%); намуди II - дар 30 (53,5%); намуди III (дараҷаи 3 шадиди баръакс) - дар 17 (30,5%) ва намуди III (дараҷаи 4 шадиди бебозгашт) - дар 2 (3,5%) беморон. Таҷдиди консентрикӣ дар 12 (21,4%), экстсентрикӣ - дар 27 (48,2%), намуди экстсентрикӣ - дар 15 (26,7%) ва намуди васеъшавии консентрикӣ - дар 2 (3,5%) мушоҳида гардид. Дар беморони рестенози даҳлези митралӣ байни баландшавии фишор дар артерияи шуш ва дараҷаи рестеноз робитаи мустақим вуҷуд дорад. Ҳангоми омӯзиши ДДМР дар 14 (25%) беморон намуди I ДДМР дар 30 (53,5%) - гардиши хуни шабеҳӣ-муқаррарӣ, дар 12 (21,4%) - намуди II ДДМР ошкор карда шуд .*

Хулоса. *Дар беморони рестенози даҳлези митралӣ вобаста ба дараҷаи тангшавии майдони сурохии митралӣ намудҳои гуногуни ремоделизатсия, ки ба функтсияи систоликӣ ва диастоликии меъдачаҳои чап ва рост таъсир мерасонанд, ошкор карда мешаванд. Шидатнокии НМД омили хавф дар даврai пеш аз ҷарроҳӣ, нишонаи бад шудани ҳолати беморон буда, назорати динамикӣ, табобати мақсаднок ва инфиродиро вобаста ба вазнинии раванди норасоии дил талаб мекунад.*

Калимаҳои асосӣ: *рестенози кдаҳлезҳои митралӣ, дисфунктсияи систоликӣ, диастоликии меъдачаҳои чап ва рост, аснавсозии дил*

УДК 616-002.951.21-089

РЕЗЕКЦИЯ ЛЕГКОГО ПРИ ЭХИНОКОККОЗЕ У ДЕТЕЙ

[1]ДАВЛЯТОВ С.Б., [2,3]ИКРОМОВ Т.Ш.,
[1]БАХОДУРОВ Д.Т., [1]АСАДОВ С.К.

[1]Кафедра детской хирургии ГОУ ИПОвСЗ РТ
[2]Кафедра анестезиологии, реаниматологии и детоксикации детского возраста ГОУ ИПОвСЗ РТ
[3]ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Улучшение результатов лечения эхинококкоза легких у детей.*
Материал и методы. *Ближайшие и отдаленные результаты резекций легкого при эхинококкозе изучены у 68 (29,4%) из 267 оперированных больных детей в возрасте: от 2 до 7 лет – 15, 8-10 лет – 26, 11-15 лет – 26 человек. У 10 больных эхинококковые кисты (ЭК) были двусторонними, две кисты в одной доле легкого – у 1, у 8 имелся сочетанный эхинококкоз легкого (ЭЛ) и печени. У 28 детей ЭК были осложненными (вскрывшиеся в бронх – 20, прорыв в плевральную полость – 8). В первые сутки от начала осложнений паразитарной кисты оперировано 8 человек, на второй неделе от момента осложнений – 13, остальные больные – в сроки позже 5 месяцев от начала развития осложнений.*
Скринингом диагностики являлись: рентгенография грудной клетки, УЗИ, допплерография сосудов легких, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), КТ, функция внешнего дыхания (ФВД).
Результаты. *В профилактике послеоперационных осложнений имеют значение комплексные меры предоперационной подготовки: промывание и дренирование плевральной полости двумя дренажами (при резекции верхней доли), интраоперационная обтурация долевого бронха легкого, послеоперационная санационная фибробронхоскопия, регионарное обезболивание лидокаином и введение антибиотиков в корень легкого, проведение ранних реабилитационных мероприятий, которые позволяют уменьшить число послеоперационных осложнений и более эффективно восстановить функции оперированного легкого.*
Заключение. *На основании анализа и методов профилактики послеоперационных осложнений, проведения реабилитационного комплекса с диспансерным наблюдением за больными после резекции легкого при эхинококкозе число осложнений в ближайшем периоде снижено до 14,5%, а в отдаленные сроки наблюдения – до 8,3%.*
Ключевые слова: *эхинококковая болезнь, резекция легкого, фибробронхоскопия*

LUNG RESECTION IN CHILDREN WITH ECHINOCOCCOSIS

[1]DAVLYATOV S.B., [2,3]IKROMOV T.SH.,
[1]BAKHODUROV D.T., [1]ASADOV S.K.

[1]Department of Pediatric Surgery of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»
[2]Department of Anesthesiology, Intensive Care and Detoxification of Children of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»
[3]State Establishment "Republican Scientific and Clinical Center of Pediatrics and Pediatric Surgery"

Aim. *Improving the results of treatment of lung echinococcosis of children.*
Material and methods. *Immediate and long-term results of lung resections in echinococcosis were studied in 68 (29,4%) of 267 operated sick children aged from 2 to 7 years - 15, 8-10 years - 26, 11-15 years - 26 people. In 10 patients, echinococcosis cysts (EC) were bilateral, two cysts in one lobe of the lung - in 1, 8 patients had combined echinococcosis of the lung (EL) and liver. In 28 children, EC were complicated (opened in the bronchus - 20, a breakthrough into the pleural cavity - 8). In the first day from the onset of complications of a parasitic cyst, 8 people were operated on. At the second week from the moment of complications – 13, the rest of the patients - in terms later than 5 months from the onset of complications.*
Diagnosis screening were: chest X-ray, ultrasound, dopplerography of pulmonary vessels, fibrogastroduodenoscopy (FGDS), CT, external respiration function.

Results. *Complex measures of preoperative preparation significant in the prevention of postoperative complications: lavage and drainage of the pleural cavity with two drainages (during resection of the upper lobe), intraoperative obturation of the lobar bronchus of the lung, postoperative sanation fibrobronchoscopy, regional anesthesia with lidocaine and the introduction of antibiotics into the root of the lung, early rehabilitation measures that reduce the number of postoperative complications and more effectively restore the functions of the operated lung.*

Conclusion. *Due to the analysis and methods for the prevention of postoperative complications, conduction of rehabilitation complex with dispensary monitoring of patients after lung resection with echinococcosis, the number of complications in the immediate period was reduced to 14.5%, and in the long-term follow-up to 8.3%.*

Key words: *echinococcal disease, lung resection, fibrobronchoscopy*

Актуальность

В настоящее время к резекции легкого при эхинококкозе относятся весьма сдержанно и применяют её при необратимых морфологических изменениях органа. Многочисленными экспериментальными и клиническими наблюдениями доказано, что фиброзная капсула является надежным барьером, не пропускающим зародышевые элементы паразита, и сама их не содержит [1, 3, 6, 9]. Поэтому органосохраняющие и щадящие операции следует признать операциями выбора [2, 4, 7]. Однако при выраженном фиброзе окружающих тканей, множественности поражения, нарушении функциональной способности легочной паренхимы и множественных бронхиальных свищах некоторые хирурги прибегают к различным видам резекций легких [5, 8, 10]. Мало изученным остаются хирургическая тактика, включая объем типичных экономных резекций, и оценка функциональной реабилитации резецированного легкого при эхинококкозе у детей [1, 2, 8, 9].

Цель исследования

Улучшение результатов лечения эхинококкоза легких у детей.

Материал и методы исследования

Ближайшие и отдаленные результаты после резекций легкого при эхинококкозе изучены у 68 (29,4%) из 267 оперированных больных, находившихся в клинике детской хирургии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ» в период с 2010 по 2020 гг. В возрасте от 2 до 7 лет было 16 (23,5%), 8-10 лет – 26 (38,2%), 11-15 лет – 26 (38,2%) детей.

В зависимости от объема и размеров эхинококковые кисты (ЭК) были малыми (объем кист 10-100 мл, размер остаточной фиброзной полости 4×7 см) – 11 (16,2%); средними (100-250 мл, 7×10 см) – 15 (22,1%); большими и гигантскими (300-1500 мл, 11×20см) – 42 (61,8%) больных.

У 10 (14,7%) пациентов ЭК были двусторонней локализации, у одного больного две кисты располагались в одной доле легкого и у 8 (11,8%) человек диагностирован сочетанный эхинококкоз легкого (ЭЛ) и печени. У 28 (41,2%) детей ЭК были осложненными (вскрывшиеся в бронх – 20 (29,4%), прорыв в плевральную полость – 8 (11,8%). Из 28 (35,3%) больных в первые сутки от начала осложнений паразитарной кисты оперировано 8 (11,8%), на второй неделе от момента развития осложнений – 13 (19,1%), остальные пациенты – в сроки позже 5 месяцев с момента осложнения.

Всем пациентам оперативное вмешательство было проведено по методике А.Т. Пулатова.

Скрининговыми методами диагностики служили: рентгенография грудной клетки, УЗИ, допплерография сосудов легких, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), компьютерная томография (КТ), исследование функции внешнего дыхания (ФВД). ФВД исследовалась с помощью аппарата "Pulmotest» фирмы «Codar» с расчетом основных параметров дыхания.

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

Результаты и их обсуждение

Предоперационная подготовка больных с неблагоприятным общесоматическим фоном (дефицит массы тела, анемия различной степени тяжести, ускоренное СОЭ) продолжалась до 3 недель. Этим больным, наряду с инфузионно-трансфузионной, антибактериальной (с учетом чувствительности микроорганизмов к антибиотикам), дезинтоксикационной и десенсибилизирующей терапией, производились аэрозоль- и оксигенотерапия, санационная фибробронхоскопия – от 2 до 4 раз. Проводилась также химиотерапия альбендазолом из расчета 15 мг/кг, которая также продолжалась в послеоперационном периоде. У всех больных (100%) отмечался диффузный гнойный эндобронхит. У трех пациентов при КТ установлены бронхоэктазии сегментарных бронхов на фоне осложненной ЭК. При изучении ФВД у 12 детей старше 5 лет выявлено снижение вентиляционной

функции легких по обструктивному типу, по рестриктивному – у 8 и по смешанному типу – у 5 человек.

Показанием к резекции легкого считали: наличие неосложненных кист с полным разрушением легкого в пределах анатомической части (доли, сегмента), наличие осложненных кист (нагноение, прорыв в бронх с нагноением) с грубыми морфофункциональными изменениями (пневмосклероз) в пределах сегмента легкого. В таких случаях обязательно в начале производится эхинококкэктомия, ушивание бронхиальных свищей, попытка интраоперационного раздувания оставшейся части легочной ткани. Только после этих мероприятий, лишь при уверенности в морфофункциональной непригодности органа следует приступить к резекции легкого с раздельной обработкой элементов корня.

Опираясь на приведенные выше принципы, 35 (51,5%) больным произведена резекция доли, 17 (25,0%) – сегмента, 10 (14,7%) – частичная атипичная, клиновидная – 3 (4,4%), краевая – 3 (4,4%) резекции легкого.

Двум больным при сочетании осложненной гигантской ЭК средней доли и пневмосклероза нижней доли легкого произведена билобэктомия.

При эхинококкэктомии (ЭЭК) с резекцией легких у 10 (14,7%) из 68 больных в ближайшем послеоперационном периоде наблюдались осложнения (остаточная полость – 1 (1,4%), ателектаз доли легкого – 3 (4,4%), гидро- и пиопневмоторакс – 6 (8,8%)). Пять из этих 10 больных были оперированы на неблагоприятном соматическом фоне. Осложнения в ближайшем периоде после ЭЭК по поводу неосложненных кист развились в 3 случаях, осложненных – 7. Остаточная полость (ОП) формировалась, когда непораженные участки легкого оказались поджатыми гигантскими (объём кист – 1700 мл) ЭК, уменьшенными в объёме из-за пневмосклероза окружающих кисту тканей.

Поэтому после ЭЭК с резекцией доли лёгкого оставшиеся части органа не могли полностью занять плевральную полость, что явилось причиной образования ОП. В связи с этим на 8 день после операции производилось дренирование ОП с активной аспирацией. В последующем у 14 (20,5%) больных с большими и гигантскими неосложнёнными ЭК на фоне уменьшения объёма оставшихся участков лёгкого произведено дополнительное дренирование оставшейся полости с активной аспирацией на 3-4 день после операции, что предупреждало образование ОП.

Ателектаз доли лёгкого наблюдался у 3 (4,4%) больных с осложнёнными средними (1) и большими (2) ЭК, хотя во время операции лёгкие расправлялись. У этих больных за счёт гнойно-фибринозного эндобронхита, а также попадания сгустков крови в просвет бронха во время операции, ограничения экскурсии и нарушения дренажной функции оперированного лёгкого в ближайшем послеоперационном периоде происходит обструкция долевого бронха оперированного лёгкого, что способствует развитию ателектаза. Для профилактики таких осложнений в последующем всем больным в начале операции пораженные доли лёгкого пломбировались обтурационным катетером, через который осуществлялась аспирация содержимого для предупреждения попадания во время оперативного вмешательства патологического содержимого в просвет трахеобронхиальных путей. Обтурационный катетер удаляется перед иссечением долевого бронха поражённого лёгкого. Кроме того, с целью профилактики всем больным по окончании операции и на второй день после неё (в случае гиперсекреции и снижения кашлевого рефлекса) осуществляется санационная фибробронхоскопия.

После резекции патоморфологически изменённой верхней доли у 2 больных наблюдались осложнения в виде ограниченного пневмоторакса на месте удаленной верхней доли. Больным неоднократно (от 2 до 7 раз) была произведена пункция плевральной полости. Эти осложнения были связаны с выхождением воздуха из раневой поверхности, образовавшейся при отделении верхней доли от нижней (1) и средней (2) долей, так как плевральная полость дренировалась по VIII межреберью, а воздух накапливался в верхнем отделе плевральной полости. Таким образом, гиповентилируемое еще до операции легкое не могло занимать полностью плевральную полость. У двух больных с осложненными ЭК (прорыв нагноившейся кисты в плевральную полость – 1, вскрывшаяся в бронх киста – 1) наблюдался пиопневмоторакс. Эти осложнения были связаны с инфицированием плевральной полости и выхождением воздуха из раневой поверхности через мелкие бронхиальные свищи, образовавшиеся при выделении нижней и средней долей легкого. В последующем для профилактики этих осложнений при резекции верхней доли производилось дополнительное дренирование передней поверхности плевральной полости во II межреберье по среднеключичной линии. В конце операции осуществлялось промывание плевральной

полости антисептическими растворами (фурациллин, диоксидин). Кроме того, после операции по поводу осложненных ЭК с вторичным присоединением инфекции производится региональное эндолимфатическое введение антибиотиков в клетчаточное пространство переднего средостения по катетеру, который вставлен во время операция. С помощью этого же катетера проводили обезболивание в послеоперационном периоде.

Отдаленные результаты ЭК с резекцией легких изучены у 42 (66,7%) из 68 больных в сроки: до 2 лет – у 5 (11,9%), от 2 до 5 лет – у 10 (23,8%), от 5 до 10 лет – у 17 (40,4%) и более 10 лет – у 10 (23,8%) детей.

Отдаленные результаты изучены у всех больных с осложненным послеоперационным течением и у 48 (70,5%) – с неосложненным из 68 больных. Отдаленные результаты после резекции доли изучены у 22 (32,3%) пациентов, после частичной (краевой) резекции легкого – у 3 (13,6%), сегментарной – 5 (22,7%) и после пульмонэктомии – у двоих больных.

Четверо (18,1%) детей предъявляли жалобы на влажный кашель и одышку при физической нагрузке. Боли в оперированной половине грудной клетки предъявляли двое больных, у которых в прошлом наблюдались осложнения в ближайшем послеоперационном периоде (пиопневмоторакс – 1, ателектаз доли легкого – 1), такие жалобы предъявляли дети, перенесшие лобэктомию (3), частичную краевую резекцию легкого. У них отмечалось ослабленное дыхание в оперированной половине грудной клетки. У двоих выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы. У других больных после лобэктомии установлена легочно-артериальная гипертензия.

У десяти пациентов на обзорной рентгенограмме выявлено усиление легочного рисунка (4), заращение костно-диафрагмального синуса (4), пристеночная воздушная полость (1) и локализованный пневмосклероз (1). При бронхологическом исследовании у одного больного после частичной резекции обнаружены бронхогенные кисты, у двух – длинная бронхиальная культя, у одного – пневмосклероз с деформирующим бронхитом верхней доли после резекции нижней доли с язычковыми сегментами.

Следует отметить, что до разработки и принятия определенной нами хирургической тактики после ЭЭК с резекцией легких послеоперационные осложнения наблюдались в ближайшем периоде в 41,6%, в отдаленные сроки – у 14,1%.

На фоне проведенного анализа и разработки методов профилактики послеоперационных осложнений, проведения реабилитационного комплекса мероприятий с диспансерным наблюдением за больными после операции количество осложнений в ближайшем периоде снижено до 14,5%, в отдаленные сроки наблюдения – до 8,3%.

Заключение

В профилактике послеоперационных осложнений имеют несомненное значение дренирование плевральной полости двумя дренажами (при резекции верхней доли), интраоперационная обтурация долевого бронха легкого, послеоперационная санационная фибробронхоскопия, регионарное обезболивание лидокаином в корень легкого и введение антибиотиков.

Для предотвращения послеоперационных осложнений необходимо проведение ранней реабилитационной терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Велиева Т.А. Проблемы диагностики и лечения эхинококкоза // ScienceRise. - 2015. - Т. 5, № 4 (10). – С. 8-11.

2. Муртазаев З.И., Рустамов М.И., Шербеков У.А. и др. Оптимальная хирургическая тактика при эхинококкозе легких // Достижения науки и образования. – 2019. - № 11 (52). – С. 61

3. Поляков Н.В., Ромих В.В., Поляков В.Е. Эхинококкоз многокамерный (альвеококкоз) // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2016. - Т. 95, № 6. – С. 166-172.

4. Файзиев А.Ш., Наврузов М.Н., Ачилов С.Э., Пирматов Ш.Р., Шаминов У.Э. Тактика лечения осложнен-

REFERENSES

1. Velieva T. A. Problemy diagnostiki i lecheniya ekhinokokkoza [Problems of diagnosis and treatment of echinococcosis]. *ScienceRise [ScienceRise]*. 2015;5,4(10):8-11.

2. Murtazaev Z. I., Rustamov M. I., Sherbekov U. A., Optimalnaya khirurgicheskaya taktika pri ekhinokokkoze legkikh [Optimal surgical tactics for pulmonary echinococcosis]. *Dostizheniya Nauki i Obrazovaniya [Achievements of Science and Education]*. 2019;11(52):61.

3. Polyakov N. V., Romikh V. V., Polyakov V. E. Ekhinokokkoz mnogokamernyy (alveokokkoz) [Echinococcosis multichamber (alveococcosis)]. *Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo [Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky]*. 2016;95(6):166-172.

4. Fayziev A. Sh., Navruzov M. N., Achilov S. E., Pirmatov Sh. R., Shaminov U. E. Taktika lecheniya oslozh-

ных форм эхинококкоза у детей // Вестник экстренной медицины. -2013. - № 3. – С. 286-286.

5. Шамсиев Ж.А., Шамсиев А.М., Тогаев И.У., Бобомуродов А.Н.. К лечению эхинококкоза у детей // The Scientific Heritage. – 2020. - №. 48-2. – С. 61-64.

6. Berberian G., Rosanova T., Inda L. et al. Echinococcosis in children: Experience in a tertiary care hospital outside the endemic area. // Arch Argent Pediatr. - 2017. –Vol. 115(3). – P. 282-286. doi: 10.5546/aap.2017.eng.282.

7. Jehangir S., Kurian J.J., Jacob T.J. et al. Pneumonostomy in the Surgical Management of Hydatid Cyst of the Lung. // Eur J Pediatr Surg. – 2017. – Vol. 27(2). – P.171-176. doi: 10.1055/s-0036-1580701.

8. Kabiri E.H., Kabiri M. Clinical features and treatment of bronchial rupture of pulmonary hydatid cyst in children: a retrospective study of 36 patients. // Gen Thorac Cardiovasc Surg. - 2021. – Vol. 69(12). – P. 1539-1544. doi: 10.1007/s11748-021-01670-w.

9. Onal O., Demir O.F. The relation between the location and the perforation rate of lung hydatid cysts in children. // Asian J Surg. – 2018. – Vol. 41(5). – P. 422-426. doi: 10.1016/j.asjsur.2017.04.001.

10. Özdemir T., Sayan A., Candan B., Köylüoğlu G. Clinical features and treatment of ruptured pulmonary hydatid cyst in children. // Turk J Pediatr. – 2020. –Vol. 62(4). – P. 578-583. doi: 10.24953/turkjped.2020.04.007.

nennykh form ekhinokokkoza u detey [Tactics of treatment of complicated forms of echinococcosis in children]. *Vestnik Ekstrennoy Meditsiny [Bulletin of Emergency Medicine]*. 2013;3:286-286.

5. Shamsiev Zh. A., Shamsiev A. M., Togaev I. U., Bobomurodov A. N. K lecheniyu ekhinokokkoza u detey [To the treatment of echinococcosis in children]. *The Scientific Heritage [The Scientific Heritage]*. 2020;48-2:61-64.

6. Berberian G., Rosanova T., Inda L., Echinococcosis in children: Experience in a tertiary care hospital outside the endemic area. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(3):282-286.

7. Jehangir S., Kurian J. J., Jacob T. J. Pneumonostomy in the Surgical Management of Hydatid Cyst of the Lung. *Eur J Pediatr Surg*. 2017;27(2):171-176.

8. Kabiri E. H., Kabiri M. Clinical features and treatment of bronchial rupture of pulmonary hydatid cyst in children: a retrospective study of 36 patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69(12):1539-1544.

9. Onal O., Demir O. F. The relation between the location and the perforation rate of lung hydatid cysts in children. *Asian J Surg*. 2018;41(5):422-426.

10. Özdemir T., Sayan A., Candan B., Köylüoğlu G. Clinical features and treatment of ruptured pulmonary hydatid cyst in children. *Turk J Pediatr*. 2020;62(4):578-583.

Сведения об авторах:

Давлятов Сайфуло Бобович – профессор кафедры детской хирургии ИПОвСЗ РТ, д.м.н.; тел.: (+992) 907700932; e-mail: davlatov.s1962@mail.ru

Икромов Турахон Шарбатович – директор РНКЦПиДХ, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и детоксикации детского возраста ИПОвСЗ РТ, д.м.н.; тел.: (+992) 919 00 02 60, e-mail: ikromov0368@mail.ru

Баходуров Джурабек Тураевич – доцент кафедры детской хирургии ИПОвСЗ РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 937216066; e-mail: bahodurovcgurabek@gmail.com

Асадов Саидали Кудратович – *доцент кафедры детской хирургии ИПОвСЗ РТ» к.м.н.; тел: (+992) 935999880; e-mail: asaidali72@mail.ru*

Information about authors:

Davlyatov Sayfulo Bobovich – Professor at the Department of Pediatric Surgery of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 907700932; e-mail: davlatov.s1962@mail.ru

Ikromov Turakhon Sharbatovich – Director of the State Establishment "Republican Scientific and Clinical Center of Pediatrics and Pediatric Surgery", Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Detoxification of Children of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences; tel.: (+992) 919000260; e-mail: ikromov0368@mail.ru

Bakhodurov Dzhurabek Turaevich – Associate Professor at the Department of Pediatric Surgery of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 937216066; e-mail: bahodurovcgurabek@gmail.com

Asadov Saidali Kudratovich – Associate Professor at the Department of Pediatric Surgery of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 935999880; e-mail: asaidali72@mail.ru

ҲАҶМИ АМАЛИ ҶАРРОҲӢ ҲАНГОМИ ЭХИНОКОККОЗИ ШУШ ДАР КӮДАКОН

[1]ДАВЛАТОВ С.Б., [2,3]ИКРОМОВ Т.Ш.,
[1]БАҲОДУРОВ Д.Т., [1]АСАДОВ С.К.

[1]Кафедраи ҷарроҳии кӯдаконаи МДТ ДТБКСТҶТ
[2]Кафедраи анестезиология, эҳё ва детоксикацияи кӯдаконаи МДТ ДТБКСТҶТ
[3]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмию клиникии педиатрӣ ва ҷарроҳии кӯдакона» - и ВТ ва ҲИА ҶТ

***Мақсади тадқиқот**. Беҳтар намудани натиҷаҳои табобати кӯдакони бемори эхинококкози шуш.*
***Мавод ва усулҳо**. Натиҷаҳои фаврӣ ва дарозмуддати иқтои шуш ҳангоми эхинококкоз дар 68 нафар (29,4%) аз 267 кӯдакони бемори ҷарроҳишудаи аз 2 то 7 сола - 15, 8-10 сола - 26, 11-15 сола - 26 нафар омӯхта шуданд. Дар 10 бемор чурраҳои эхинококкоз (ҶЭ) дутарафа буданд, ду чурра дар як қисми шуш - дар 1, 8 бемори эхинококкози омехтаи шуш (ЭШ) ва ҷигар - дар 8 нафар буданд. Дар 28 кӯдак, ҶЭ мураккаб буд (ба тарзи кушода дар дар ной - 20, рахна ба холигоҳи плевра - 8). Дар рӯзи аввал аз зуҳури мушкилии чурраи паразитӣ дар 8 нафар, ҳафтаи дуюм аз лаҳзаи авҷ гирифтани беморӣ дар 13 нафар, беморони боқимонда дертар аз 5 моҳ аз фарорасии мушкилот ҷарроҳӣ карда шуданд.*
Муоинаи ташхис рентгени қафаси сина, фаросадо, доплерографияи рагҳои шуш, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), ТК ва функтсияи нафаскашӣ (ФН) мебошад.
***Натиҷаҳо**. Дар пешгирии мушкилиҳои пас аз ҷарроҳӣ чораҳои комплексии омодагии пеш аз ҷарроҳӣ муҳиманд: шустан ва дренажии холигоҳи плевра бо ду дренаж (бо иқтои қисматҳои болоӣ), обтуратсияи нойи лобарии шуш, фибробронхоскопияи санитарии пас аз ҷарроҳӣ, анестезияи минтақавӣ бо лидокаин ва ворид намудани антибиотикҳо ба решаи шуш, чораҳои барқарорсозии саривақтӣ, ки имконияти шумораи мушкилиҳои пас аз ҷарроҳиро кам мекунанд ва функтсияҳои шуши ҷарроҳӣ самараноктар барқарор карда мешавад.*
***Хулоса.** Ба шарофати таҳлили мушкилихо ва кор карда баромадани усулхои пешгирии мушкилиҳои пас аз ҷарроҳӣ, татбиқи комплекси барқароргардонӣ бо назорати диспансерии беморон пас аз ҷарроҳӣ шумораи мушкилиҳо дар давраи наздик то 14,5 фоиз ва дар муддати тӯлонӣ то 8,3%.коҳиш ёфт.*
***Калимаҳои асосӣ:** бемории эхинококк, иқтои шуш, фибробронхоскопия*

УДК 616.24-002

КЛИНИКО-ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

[1,2]ДЖУМАЕВА Л.Ф.

[1]Кафедра детских болезней №2 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»
[2]Кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучить клинико-генотипические особенности течения бактериальной пневмонии у детей.*
Материал и методы. *Обследованы 53 новорождённых ребёнка с пневмонией. Все обследованные разделены на 2 группы в зависимости от степени дыхательной недостаточности. Тест на ПЦР выполнялся с чистыми культурами стафилококков, которые были изолированы из слизистой задней стенки глотки и крови.*
Результаты. *Установлена статистически существенная связь между генотипами Sak и тяжестью заболевания (r=-0,722), между длительностью лечения (r=-0,732), между генотипами Pls, Sac, scn тяжестью заболевания (r=-0,734), длительностью заболевания (r=-0,722) и между исходом заболевания (r=-0,732).*
Заключение. *Результаты исследования свидетельствуют, что выраженность клинических симптомов зависит от частоты, наличия и количества хромосомных генов, кодирующих основные факторы вирулентности бактерий. Использование метода ПЦР имеет высокую диагностическую ценность и перспективу в комбинации с другими методами диагностики пневмонии.*
Ключевые слова: *новорождённые дети, пневмония, клинические проявления, особенности, генотипы*

CLINICAL AND GENOTYPICAL FEATURES OF THE COURSE OF BACTERIAL PNEUMONIA IN CHILDREN

[1,2]DZHUMAEVA L.F.

[1]Department of Pediatric Diseases № 2 of the Avicenna Tajik State Medical University
[2]Department of Microbiology, Immunology and Virology of the Avicenna Tajik State Medical University

Aim. *To study the clinical and genotypic features of the course of bacterial pneumonia in children.*
Material and methods. *Were examined 53 newborns with pneumonia. All examined newborns were divided into 2 groups depending on the degree of respiratory failure. The PCR test was performed with pure cultures of staphylococci isolated from the posterior pharyngeal wall and blood.*
Results. *A statistically significant correlation was established between the Sak genotypes and the severity of the disease (r = -0,722), between the duration of treatment (r = -0,732), between the Pls, Sac, scn genotypes, the severity of the disease (r = -0,734), the duration of the disease (r = - 0,722) and between disease outcome (r = -0,732).*
Conclusion. *The results of the study indicate that the severity of clinical symptoms depends on the frequency, presence and number of chromosomal genes encoding the main factors of bacterial virulence. The use of the PCR method has a high diagnostic value and perspective in combination with other methods of pneumonia diagnostics.*
Key words: *newborns, pneumonia, clinical manifestations, features, genotypes*

Актуальность

Воспалительные заболевания органов дыхания остаются актуальными в педиатрии и занимают ведущее место в структуре неонатальной и младенческой смертности [2, 3, 4]. Частота заболеваемости пневмонией составляет около 1% среди доношенных и 10% - среди недоношенных детей, а у новорождённых, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии, различных видов респираторной терапии, частота заболеваемости пневмонией составляет около 40% [3, 4, 6].

В экономически развитых странах заболеваемость пневмонией составляет 1,5-3% на 1000 детей от 0 до 15 лет и 3,4-6,8% –- на 1000 детей от 0 до 5 лет [2, 3, 5, 7].

Летальность при внебольничных пневмониях у детей до 5 лет в развивающихся странах может превышать 10%, в экономически развитых она не достигает 1% [1, 6].

Этиология пневмоний зависит от возраста ребёнка. При перинатальном инфицировании основными возбудителями являются стрептококки группы В, кишечная палочка,

анаэробные бактерии, хламидии, микоплазма, цитомегаловирус, *Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes* [4, 6, 7]. При постнатальном пути инфицирования частыми возбудителями пневмонии являются коагулазонегативные стафилококки, золотистый стафилококк, синегнойная палочка, аденовирусы, энтеровирусы, цитомегаловирус, вирусы гриппа А и В, парагриппа, РС вирусы, кандида, кишечная палочка [1, 3].

На сегодня известно, что клинические проявления и течение патологии инфекционной природы, включая пневмонии, напрямую коррелируют с генотипической характеристикой этиологического агента [7].

Учитывая тот факт, что *S.aureus* является этиологическим агентом более 100 нозологических форм заболеваний, включая пневмонию, выявление взаимосвязи между клиническими проявлениями и генотипами возбудителей пневмонии представляет практический интерес.

Цель исследования

Изучить клинико-генотипические особенности течения бактериальной пневмонии у детей.

Материал и методы исследования

Нами проведено комплексное обследование 53 новорождённых детей с диагнозом «пневмония», находившихся в отделении патологии новорождённых НМЦ РТ «Шифобахш». Клинические исследования проводились с 2012 по 2017 годы.

Диагноз пневмония был выставлен на основании анамнеза заболевания, клинической картины, лабораторных методов исследования и подтверждён рентгенологическим методом исследования.

Все обследованные новорождённые были разделены на 2 группы. Критериями включения детей в первую группу были: ДН I степени (ЧД более 60 в минуту, одышка, без участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, цианоз, усиливающийся при беспокойстве, исчезающий при дыхании 40-50% кислородом), ДН II степени (ЧД от 70 до 80 в минуту, умеренное втяжение грудной клетки, экспираторное «хрюканье», ослабленное дыхание).

Критерием включения детей во вторую группу была ДН III степени (выраженная одышка, ЧД более 80 в минуту, периодическое апноэ, экспираторное «хрюканье», слышное на расстоянии, генерализованный цианоз). Для оценки тяжести ДН использовали клинические протоколы и классификацию Сотниковой К.А.

Первую группу составили 26 (49%) новорождённых с тяжёлой пневмонией, среди них мальчиков было 16 (61,5%), девочек – 10 (38,5%). У 5 (17,4%) новорождённых детей данной группы была диагностирована врождённая (внутриутробная) пневмония, которая развилась в первые 72 часа жизни, у 21 (80,7%) новорождённого пневмония развилась в позднем неонатальном периоде на фоне или после перенесённой ОРВИ.

Вторую группу составили 27 (50,9%) новорождённых с очень тяжёлой пневмонией. Из них мальчиков было 19 (70,4%), девочек – 8 (29,6%). У 10 (37%) новорождённых данной группы отмечалась врождённая (внутриутробная) пневмония, у 17 (32,1%) она развилась в позднем неонатальном периоде и была одним из очагов сепсиса.

Большинство детей с постнатальной пневмонией до поступления лечились амбулаторно и поступали в стационар в течение 5-7 дней от начала заболевания; новорождённые с врождённой (внутриутробной) пневмонией были переведены в отделение патологии новорождённых из районных родильных домов первого и второго уровней в течение 72 часов после рождения. Все дети данной группы поступали в стационар в тяжёлом состоянии.

Новорождённые дети с очень тяжёлой пневмонией поступали в стационар в течение первых 3 суток от начала заболевания.

Контрольную группу составили 20 здоровых новорождённых детей с отсутствием соматических заболеваний и бронхолёгочной патологии.

Всем госпитализированным детям были проведены клинико-анамнестический и лабораторные методы исследования, такие как общий и биохимический анализы крови, включая определение общего билирубина, общего белка, креатинина и мочевины крови, С-реактивного белка, содержание кальция и фосфора. Произведены микробиологические методы исследования: бактериологический посев мазка из слизистой задней стенки глотки, крови, ПЦР анализ штаммов *S. aureus* и *S. Pyogenes,* изолированных из биоматериалов, взятых из слизистой задней стенки глотки, и крови обследованных детей, иммунологическое исследование (определяли сывороточные иммуноглобулины IgG, IgA, IgM). Среди инструментальных методов использовали рентгенологическое обследование органов грудной клетки. Детям с сопутствующими заболеваниями – патология сердечно-сосудистой и ЦНС – были проведены электрокардиография, эхокардиография, ультразвуковое исследование головного мозга и осмотр глазного дна.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием статистической программы «SPSS, 21». Межгрупповые парные сравнения по количественным показателям выполнялись с использованием U-критерия Манна-Уитни, множественные сравнения проводились по H-критерию Крускала-Уоллиса. Различия принимались статистически значимыми при p<0,05. Наличие корреляционной связи изучали при помощи коэффициента корреляции Кендалла.

Результаты и их обсуждение

При сравнительном анализе клинической картины заболевания детей обеих групп выявлено, что у 15 (57,7%) новорождённых первой группы имелась ДН лёгкой степени, у 11 (42,3) – средней степени. У 27 (100%) детей второй группы развилась дыхательная недостаточность тяжёлой степени. Периоральный цианоз отмечался только у детей первой группы, разлитой цианоз – только у детей второй группы в 19 (70,4%) случаях (p<0,01). Серый оттенок кожных покровов имелся у 11 (42,3%) новорождённых первой группы и у 27 (100%) – второй группы. Повышение температуры тела до 38,5º С было у 20 (76,9%) детей первой группы, от 38,6º С до 39,5º С – у 6 (23,1%) новорождённых первой и у 19 (70,3%) новорождённых второй группы, а у 8 (29,6%) детей отмечалась гипертермическая реакция свыше 39,6º С с продолжительностью более 5 дней от начала заболевания.

При аускультации лёгких ослабленное дыхание выслушивалось у 18 человек (69,2% и 26 (96,3%) детей соответственно по группам (p<0,01), у 10 (38,5%) детей первой группы хрипы отсутствовали, жёсткое дыхание выслушивалось у 8 (30,8%) человек из этой группы и у 1 (3,7%) ребёнка из второй; локализованные влажные мелкопузырчатые хрипы – у 9(34,6%) и 14 (51,8%) детей, крепитация – у 7 (26,2%) и 13 (48,1%) детей соответственно. Приглушённые тоны сердца выслушивались у 2 (7,7%) и 14 (51,9%) детей соответственно.

Гепатомегалия была у 7 (26,9,%) новорождённых первой группы и у 20 (74,1%) – второй (p<0,01), олигурия – у 7 (26,9%) новорождённых первой и у 16 (59,3%) новорождённых второй группы (p<0,05).

Диспепсические явления чаще отмечались в виде срыгивания и рвоты – в 11 (42,3%) и в 21 (77,8%) случаях соответственно (p<0,05). Все дети с очень тяжёлым течением пневмонии лечились в отделении интенсивной терапии, где им проводился суточный мониторинг, 17 (63%) пациентов находились на ИВЛ.

У детей данной группы в 3 (11,1%) случаях отмечался летальный исход.

При рентгенологическом исследовании очаговые пневмонии в большинстве – 20 (76,9%) – случаев отмечались у детей первой и в 10 (37%) случаях – у детей второй группы (p<0,05), очагово-сливные пневмонии отмечались реже – в 6 (23,1%) и 17 (69,2%) случаях соответственно (p<0,05), односторонний воспалительный инфильтративный процесс поражения был в 22 (84,6%) и в 11 (40,7%) случаях соответственно.

У 4 (15,4%) детей первой и у 16 (59,2%) детей второй группы диагностирована двухсторонняя пневмония (p<0,05).

У 15 (57,7%) и 6 (22%) детей локализация поражения была правосторонней (p<0,01), у 7 (26,9%) детей первой и у 5 (18,5%) детей второй группы – левосторонней (рис. 1).

Рис. 1. Результаты рентгенологического исследования у новорождённых детей с тяжёлой и очень тяжёлой пневмонией

Статистически достоверная разница (p<0,05) отмечалась при анализе внелёгочных осложнений между детьми первой и второй групп. ДВС-синдром в стадии гипокоагуляции развился в 9 (34,6%) случаях у детей первой и в 18 (70,4%) случаях – у детей второй группы (p<0,05), парез кишечника – в 4 (15,4%) и 15 (55,5%) случаях соответственно (p<0,05). Нейротоксикоз I фазы диагностирован у 11 (42,3%) детей первой и у 5 (18,5%) второй группы (p<0,05), нейротоксикоз 2 фазы отмечался только у детей второй группы в 2 (7,4%) случаях.

У детей второй группы развились лёгочные осложнения пневмонии, такие как бактериальная деструкция лёгкого – у 2 (7,4%) новорождённых, отёк лёгкого – у 3 (11,1%), инфекционно-токсический шок – у 6 (22,2%), лёгочная гипертензия – у 4 (14,8%), пневмоторакс – у 2 (7,4%) (рис. 2).

Рис. 2. Осложнения пневмонии у новорождённых детей с тяжёлой и очень тяжёлой пневмонией

В настоящее время известно, что клинические проявления и течение патологии инфекционной природы, включая пневмонии, напрямую коррелируют с генотипической характеристикой этиологического агента. Клинический интерес представляло выявление частоты встречаемости генов патогенности в хромосомной ДНК штаммов *S. Aureus*, выявленных у новорождённых детей и детей первого года жизни с тяжёлой и очень тяжёлой пневмониями. Исходя из этого, ПЦР анализу были подвергнуты штаммы S. aureus и *S. Pyogenes*, которые были высеяны при бактериологическом исследовании мазка из слизистой задней стенки глотки и крови у обследованных новорождённых детей.

Генотипированию были подвергнуты 15 образцов *S. Aureus*, полученных от больных с тяжёлой пневмонией, и 16 образцов S. Aureus, полученных от больных с очень тяжёлой пневмонией. Используя метод ПЦР, штаммы были распределены и проанализированы, исходя из частоты присутствия (pls, sak, scn) генов в хромосомной ДНК S. aureus.

У детей с тяжёлой пневмонией в образцах ДНК были обнаружены 3 генотипа из сочетания различных хромосомных генов. В 12(80%) случаях был обнаружен генотип из одного гена (Sak). Генотип из комбинации 2 генов (Sak, scn) был обнаружен в 2 (13,3%) случаях. Генотип из комбинации всех трёх генов (Pls, Sac, scn) имелся в 1 (6,7%) случае.

У детей с очень тяжёлой пневмонией, в отличие от больных первой группы, чаще выявлялся генотип из вариации всех трех генов (pls, sak, scn) – в 11 (68,7%) случаях. В 4 (25%) случаях был обнаружен генотип из комбинации двух генов (sak, scn). В 1 (6,25%) случае имелся генотип, представленный 1 геном (sak) (табл. 1).

Также был проведён корреляционный анализ между генотипами и тяжестью, длительностью и исходом заболевания у новорождённых и детей первого года жизни. Так, статистически достоверная, сильная связь была выявлена между генотипами Sak и тяжестью заболевания (r=-0,722), между длительностью лечения (r=-0,732), между

исходом заболевания (r=0,728), статистически средняя связь была выявлена между генами Sak, scn и тяжестью заболевания (r=-0,543), между длительностью заболевания (r= 0,524), средняя связь (r= -0,548) была выявлена между исходом заболевания. Данные корреляции между генотипами, тяжестью, длительностью и исходом заболевания у детей с тяжёлой и очень тяжёлой пневмонией представлены в таблице 2.

Таблица 1

Распределение генотипов S.aureus у новорождённых детей с тяжёлой и очень тяжёлой пневмониями

Количество генов	**Генотип**	**Кол. позитивных обр. при тяжёлой пневмонии**	**Кол.позитивных обр. при очень тяжёлой пневмонии**	**Всего**
1	Sak	12 (80%)	1 (6,25%)	13 (41,9%)
2	Sak,scn	2 (13,3%)	4 (25%)	6 (19,3%)
3	Pls,Sak,scn	1 (6,7%)	11 (68,7%)	12 (38,7%)
Всего		**15 (48,4%)**	**16 (51,6%)**	**31 (100%)**

Таблица 2

Корреляция генотипа S. Aureus с клинической формой, тяжестью заболевания, длительностью лечения и исходом пневмонии

Генотип	**Тяжесть заболевания**	**Длительность заболевания**	**Исход**
Sak	-0,722 p<0,01	- 0,732 p<0,01	0,728 p<0,01
Sak,scn	-0,543 p<0,01	0,524 p<0,01	-0,548 p<0,05
Pls, Sac, scn	0,734 p<0,01	0,722 p<0,01	-0,732 p<0,01

Примечание: p – статистически достоверная корреляционная связь между генотипом, степенью тяжести пневмонии, длительностью и исходом заболевания (коэффициент корреляции Кендалла)

Заключение

Таким образом, проведённые исследования позволили выявить наличие статистически значимой корреляционной связи между тяжестью пневмонии и наличием генов патогенности в хромосомной ДНК бактерии.

Результаты молекулярно-генетического метода исследования показали, что выраженность клинических симптомов зависела от частоты, наличия и количества хромосомных генов, кодирующих основные факторы вирулентности бактерий. В частности, при очень тяжёлой пневмонии интенсивность клинических проявлений была более выражена в исследуемых образцах, и все осложнения пневмонии, длительность заболевания и летальные исходы были ассоциированы с таковыми штаммами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахимов Р.М., Вохидов А.В. Некоторые вопросы эпидемиологии пневмоний у детей в Республике Таджикистан // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2019. - №4. - С. 347-354

2. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 896 с.

3. Викторов В.В., Фатыхова А.И., Богданова Р.З., Куватов С.С. Факторы риска и прогноз развития пнев-

REFERENSES

1. Abdurakhimov R.M., Vokhidov A.V. Nekotorye voprosy epidemiologii pnevmoniy u detey v Respublike Tadzhikistan [Some issues of epidemiology of pneumonia in children in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2019; (4): 347-354

2. Volodin N.N. *Neonatologiya. Natsionalnoe rukovodstvo* [Neonatology. National guidelines]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013: 896.

3. Viktorov V.V., Fatykhova A.I., Bogdanova R.Z., Kuvatov S.S. Faktory riska i prognoz razvitiya pnevmonii

монии у новорождённых // Медицинский Вестник Башкортостана. - 2013. - Т.8, №3. – С. 62-67.

4. Горбич О.А., Мазаник О.А., Глинская И.Н., Дашкевич А.М., Филипченкова М.А. Факторы риска тяжёлой внебольничной пневмонии у детей. // Здравоохранение. – 2014. - №6. - С. 2-6.

5. Costa S., Rocha G., Leito A. Transient tachypnea of the newborn and congenital pneumonia: a comparative study. // J. of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2017. – Vol. 25, №7. – P. 992-994.

6. Dmitrenko O.A. Genus a Staphylococcus. Manual of Medica Microbiology. Opportunistic infections: pathogens and etiologic diagnosis. / Ed.: A.S. Labinskaya, N.N. Kostyukova. - Moscow: Publishing Binom, 2013. – P. 31 – 87.

7. Den Reijer P.M., Lemmens-denToom N., Kant S. et al. Characterization of the humoral immune response during Staphylococcus aureus bacteremia and global gene expression by Staphylococcus aureus in humanblood // PLoSOne. - 2016.- Vol. 8, N1. - e53391.

u novorozhdyonnykh [Risk factors and prognosis of pneumonia in newborns]. *Meditsinskiy Vestnik Bashkortostana. [Medical Bulletin of Bashkortostan]*. 2013; 8 (3): 62-67.

4. Gorbich O.A., Mazanik O.A., Glinskaya I.N., Dashkevich A.M., Filipchenkova M.A. Faktory riska tyazhyoloy vnebolnichnoy pnevmonii u detey [Risk factors for severe community-acquired pneumonia in children]. *Zdravookhranenie. [Healthcare]*. 2014; (6): 2-6.

5. Costa S., Rocha G., Leito A. Transient tachypnea of the newborn and congenital pneumonia: a comparative study. *J. of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2017; 25 (7): 992-994.

6. Dmitrenko O.A. Genus a Staphylococcus. *Manual of Medica Microbiology. Opportunistic infections: pathogens and etiologic diagnosis*. Moscow, Publishing Binom Publ., 2013: 31-87.

7. Den Reijer P.M., Lemmens-denToom N., Kant S. et al. Characterization of the humoral immune response during Staphylococcus aureus bacteremia and global gene expression by Staphylococcus aureus in humanblood. *PLoSOne*. 2016; 8 (1): 53391.

Сведения об авторе:
Джумаева Лола Фахриддиновна – ассистент кафедры детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 919720070; e-mail.: dzhumaeval@mail.ru

Information about author:
Dzhumaeva Lola Fakhriddinovna – Assistant at the Department of Pediatric Diseases № 2 of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 919720070; e-mail.: dzhumaeval@mail.ru

ХУСУСИЯТҲОИ ХОСИ КЛИНИКӢ ВА ГЕНОТИПИИ ИЛТИҲОБИ ШУШ ДАР КӮДАКОН

[1,2]ҶУМАЕВА *Л.Ф.*

[1]Кафедраи бемориҳои кӯдаконаи № 2 «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»
[2]Кафедраи микробиология, иммунология ва вирусологияи «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот*. Омӯзиши хусусиятҳои клиникӣ-генотипии бемории илтиҳоби бактериалӣ дар кӯдакон*

Мавод ва усулҳо*. Дар раванди омӯзиш 53 нафар кӯдакони навзоди гирифтори илтиҳоби бактериявӣ мавриди тадқиқот қарор гирифтанд. Ҳамаи кӯдакони навзод вобаста ба дараҷаи норасогии нафас ба 2 гуруҳ тақсим карда шуданд. Таҳлили ПСР бо тозапарвардаи стафилококкҳо, ки аз девораи қафои ҳалқ, хун гирифта шудаанд, гузаронида шуд.*

Натиҷаҳо*. Робитаи муҳими оморӣ байни генотипҳои Sak ва вазнинии беморӣ (r = -0,722), давомнокии табобат (r = -0,732) ва генотипҳои Pls, Sac, scn, вазнинии беморӣ (r = -0,734), давомнокии беморӣ (r = -0,722) ва натиҷаи беморӣ (r = -0,732) муқаррар карда шуд.*

Хулоса. *Натиҷаҳои тадқиқот гувоҳӣ медиҳанд, ифоданокии аломатҳои клиникӣ аз басомад, мавҷудият ва шумораи генҳои хромосомии омилҳои асосии вирулентии бактерияҳоро рамзгузорикунанда вобаста аст. Истифодаи усули ПСР аҳамияти баланди ташхисӣ ва дурнамоӣ ар якҷоягӣ бо усулҳои дигари ташхиси илтиҳобро дорад.*

Калимаҳои асосӣ: *кӯдакони навзод, илтиҳоб, зуҳуроти клиникӣ, хусусиятҳо, генотипҳо*

УДК 616.314.18-002.4.084(075.8)

КОЛИЧЕСТВЕННО-ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МАЛЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ГУБ У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ И СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

КАРИМОВ С.М., АШУРОВ Г.Г., ГУРЕЗОВ М.Р.

Кафедра терапевтической стоматологии ГОУ ИПОвСЗ РТ

Цель исследования. *Выявление и подсчет функционирующих малых слюнных желез губ у больных с сочетанной стоматологической патологией в зависимости от общего состояния организма.*

Материал и методы. *Исследовали 40 человек обоего пола с сочетанной стоматологической патологией в зависимости от общего состояния организма, в возрасте от 20 до 50 лет.*

Секрецию малых слюнных желез изучали через 2 часа после приема пищи в одно и то же время суток. Для достижения поставленной цели мы разработали и испытали способ, заключающийся в выявлении малых слюнных желез по выступившему секрету и фиксации его бумажным шаблоном в виде отпечатков. Для удобства подсчета малые слюнные железы были поделены на четыре порядка в зависимости от диаметра пятен секрета – от самых мелких, отнесенных к IV порядку, до самых крупных – I порядка.

Результаты. *У больных с сочетанной стоматологической патологией, независимо от наличия межсистемного нарушения, малые слюнные железы на нижней губе расположены гуще, чем на верхней. На 1 железу нижней губы приходится 0,7 см² поверхности слизистой оболочки, а на 1 железу верхней губы – 0,8 см².*

Заключение. *У соматических больных с сочетанной стоматологической патологией достоверно уменьшается количество функционирующих малых желез как на верхней, так и на нижней челюстях.*

Ключевые слова: *слюнная железа, губа, верхняя челюсть, нижняя челюсть, соматическая патология*

QUANTITATIVE-TOPOGRAPHICAL ESTIMATION OF THE SMALL SALIVARY GLANDS OF THE LIPS BESIDE PATIENTS WITH COMBINED DENTISTRY AND SOMATIC PATHOLOGY

KARIMOV S.M., ASHUROV G.G., GUREZOV M.R.

Department of Therapeutic Dentistry of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»

Aim. *Discovery and count functioning small salivary glands of the lips beside patients with combined dentistry pathology in depending on the general condition of the organism.*

Material and methods. *40 people of both sexes with combined dental pathology were examined, depending on the general state of the body, aged from 20 to 50 years.*

The secretion of the small salivary glands studied in 2 hours after receiving the food in one and ditto time of the day. For achievement delivered purposes we have developed and have felt the way, concluding in revealing the small salivary glands on emerged secret and it's fixation in the paper pattern in the manner of imprint. As a matter of convenience count small salivary glands were divided in four orders depending on diameter heel secret - from the most small, referred to IV order, before the most large I order.

Results. *Beside patients with combined dentistry pathology, regardless of the presence of an intersystem violation, small salivary glands on lower lip are located lees, than on upper. 1 gland of the lower lip accounts for 0,7 cm² of the surface of the mucous of oral cavity, 1 gland of the upper lip – 0,8 cm².*

Conclusion. *Beside somatic patients with combined dentistry pathology realistically decreases the amount of functioning small salivary glands both on upper, and on mandible.*

Key words: *salivary gland, lip, upper jaw, lower jaw, somatic pathology*

Актуальность

Слюнные железы являются органом, к которому в настоящее время все больше привлекается внимание стоматологов. Это объясняется той ролью, которую они выполняют в полости рта [2, 5]. Выбор слюнной железы, как объекта исследования, обусловлен тем, что ее железистые клетки часто реагируют на различные патогенные факторы [1]. Отмечено, что протоки малых слюнных желёз могут выполнять функцию ворот энергии антигена полости рта. Также установлено, что поступление части ферментов в ротовую жидкость осуществляется из малых слюнных желез [3, 4]. Однако в сообщениях отечественных и зарубежных авторов не нашли отражения данные о топографии и количестве малых слюнных желёз верхней и нижней губы у пациентов с сочетанной стоматологической патологией в зависимости от наличия или отсутствия у них сопутствующей соматической патологии.

Цель исследования

Выявление и подсчет функционирующих малых слюнных желез губ у больных с сочетанной стоматологической и соматической патологией.

Материал и методы исследования

Исследовали 40 человек обоего пола с сочетанной стоматологической патологией (ССП) в зависимости от общего состояния организма (20 соматических больных с ССП и 20 – соматически здоровых пациентов с ССП) в возрасте от 20 до 50 лет. В одно и то же время суток через 2 часа после приема пищи изучали секрецию малых слюнных желез, для чего мы разработали и испытали способ, заключающийся в выявлении малых слюнных желез по выступившему секрету и фиксации его бумажным шаблоном в виде отпечатков. С этой целью квадратную бумажную рамку, которую предварительно окрашивали 1% раствором метиленового синего, укладывали на участок слизистой оболочки нижней губы. После чего производили подсчет точек, обесцвеченных капельками секрета, выделившегося из протоков малых слюнных желез.

Об уровне секреции малых слюнных желез свидетельствовал различный диаметр отпечатков секрета. В норме число функционирующих малых слюнных желез составляло 20-22 малых желез при стороне рамки = 2 см [2]. Для удобства подсчета малые слюнные железы были поделены на четыре порядка в зависимости от диаметра пятен секрета – от самых мелких, отнесенных к IV порядку, до самых крупных – I порядка. При этом установлено, что малые слюнные железы I порядка продуцировали 0,99±0,50 мг/минут секрета, II порядка – 0,72±0,08 мг/минут, III порядка – 0,30±0,05 мг/минут и IV порядка – 0,18±0,08 мг/минут.

Цифровой материал обрабатывался с помощью специальной компьютерной программы в соответствии с основными положениями вариационной статистики. При этом вычисляли среднее арифметическое, ошибку среднего арифметического, показатели относительной и абсолютной изменчивости. Существенность различий между значениями оценивалась по величине критерия достоверности Стьюдента. Результаты считали достоверным при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Количество малых слюнных желез на нижней губе у соматически здоровых пациентов с сочетанной патологией органов и тканей полости рта составило 75,5±3,8 и оказалось в 1,5 раза больше, чем на верхней (51,1±3,8; $p<0,001$). Подавляющее число желез на верхней губе отнесено к IV порядку (самым мелким диаметром пятен секрета), – 31,3±3,3 (61,3%) и их было достоверно больше ($p<0,01$), чем следующих за ними по количеству желез III порядка со средним диаметром пятен секрета, – 18,2±2,2 (35,6%) и высоко достоверно ($p<0,001$) больше, чем желез II порядка с большим диаметром пятен секрета, – 1,6±0,9 (3,1%). Следует отметить, что среди обследованных лиц при сиалометрии малых слюнных желез не были выявлены самые крупные диаметром пятна секрета (МСЖ I порядка).

У соматически здоровых пациентов с сочетанной стоматологической патологией такие же соотношения малых слюнных желез выявлены и на нижней губе, где преимущество оставалось за железами IV порядка – 51,5±2,4 (в 58,2% случаев), которых было больше, чем желез III порядка – 22,9±3,1 со встречаемостью в 30,3% случаев ($p<0,001$) и II порядка – 1,1±0,4 (10,5%).

У соматически здоровых пациентов с сочетанной стоматологической патологией при количественно-топографической характеристике малых слюнных желез губ выяснилось, что если общее количество желез на нижней губе оказалось больше, чем на верхней губе, то такое соотношение не наблюдалось между железами различного порядка на верхней и нижней губах, за исключением желез IV порядка, которых на нижней губе больше (51,5±2,4), чем на верхней (31,3±3,3; $p<0,001$), а среднее количество желез III и II порядков на нижней губе достоверно не различалось с таковым на верхней.

При наличии сочетанной стоматологической патологии у больных с разнонаправленными межсистемными нарушениями также организовано аналогичное исследование малых слюнных желез количественно-топографического характера. Работа в указанном аспекте позволяет отметить, что среди обследованных лиц была зафиксирована обратная картина в количественном отношении малых слюнных желез на верхней и нижней губах. Так, количество малых слюнных желез на нижней губе оказалось в 1,3 раза меньше, чем на верхней (соответственно 45,3±2,1 и 58,9±2,5). При этом подавляющее число малых слюнных желез на нижней губе мы отнесли к IV порядку (33,3±3,2), за ним последовали по количеству малые слюнные железы III (10,8±1,4) и II порядков (1,2±0,4) при их процентном значении 73,4%, 23,9% и 2,7% соответственно.

У больных с межсистемными нарушениями и наличием сочетанной стоматологической патологии также количественное преимущество на верхней губе оставалось за мелкими слюнными железами IV порядка (65,5%; 38,6±2,9), за ними последовали железы III (32,8%; 19,3±1,8) и II (1,0%; 1,7±0,5) порядков.

При сопоставительном анализе становится очевидным тот факт, что если общее количество малых слюнных желез на нижней губе у соматических больных с сочетанной патологией органов и тканей полости рта оказалось меньше (45,3±2,1), чем на верхней губе (58,9±2,5), то такое соотношение нами наблюдалось между малыми слюнными железами IV и II порядков на нижней и верхней губах. Так, на нижней губе, по сравнению с верхней, количественное преимущество оставалось за железами IV (соответственно 73,4% и 65,5%) и II порядка (соответственно 2,7% и 1,7%) за исключением желез III порядка, которых на верхней губы оказалось больше, чем на нижней (соответственно 32,8% и 23,9%).

Среди обследованных пациентов без соматической патологии и наличием сочетанной стоматологической патологии нами также изучена величина продуцируемого секрета малых слюнных желез. При пересчете количества желез на верхней и нижней губах на величину продуцируемого ими секрета установлено, что количество его на нижней губе (16,9±1,1 мг/мин) в 1,3 раза превысило таковое на верхней губе (12,2±1,0 мг/мин.; $p<0,01$). Железы IV и III порядков на верхней губе продуцируют почти одинаковое количество слюны – 5,6±0,6 мг/мин и 5,5±0,7 мг/мин, остальная часть выделительной функции принадлежит железам II порядка.

У лиц без соматической патологии с сочетанной стоматологической патологией на нижней губе железы IV и III порядков также выполняют основную выделительную функцию, но с перевесом в сторону желез IV порядка – 9,27±0,4 мг/мин (54,9%), что существенно ниже, по сравнению с секрецией желез III порядка, – 6,9±0,9 мг/мин (40,7%; $p<0,05$). Остальные 4,4±1,6% секрета приходятся на долю малых слюнных желез II порядка. При сравнении количества секрета верхней и нижней губ достоверное различие наблюдалось только между железами IV порядка на верхней (5,6±0,6 мг/мин) и нижней (9,3±0,4 мг/мин) губах ($p<0,001$).

Среди пациентов без соматической патологии и наличием сочетанной стоматологической патологии при пересчете количества малых слюнных желез на верхней и нижней губах на величину продуцируемого секрета установлено, что количество его на нижней губе (13,6±0,6 мг/мин) в 1,1 раза уменьшилось, чем таковое на верхней губе (15,0±1,0 мг/мин.; $p<0,01$). У этих лиц на верхней губе железы IV и III порядка продуцируют почти одинаковое количество слюны – 7,3±0,4 мг/мин (48,7%) и 7,2±0,3 мг/мин (48,0 %), остальная часть выделительной функции (0,5±0,1 мг/мин; 3,3%) принадлежит железам II порядка.

У соматических больных с сочетанной стоматологической патологией на нижней губе железы IV и III порядка также выполняют основную выделительную функцию, но с перевесом в сторону желез IV порядка – 6,9±0,3 мг/мин (50,7%), что существенно ниже, по сравнению с секрецией желез III порядка – 5,2±0,5 мг/мин (38,2%; $p<0,05$). Остальное количество секрета (1,5±0,3; 11,1%) приходится на долю малых слюнных желез II порядка. При сравнении количества секрета верхней и нижней губ достоверное различие наблюдалось только между железами IV порядка на нижней (50,7%) и верхней (48,7%) губах, а также II порядка (соответственно 11,1% и 3,3%).

Выяснилось, что существуют определенные закономерности, зависящие от анатомического расположения верхней и нижней губы у пациентов с сочетанной стоматологической патологией, вне зависимости от общего состояния организма Так, внутренняя поверхность верхней и нижней губ имеет подковообразную форму, края которой опущены вниз, что обусловлено функциональной особенностью челюст-

но-лицевого аппарата. В таком ракурсе малые слюнные железы, обильно выстилающие подслизистый слой губ, повторяют эту конфигурацию. На верхней и нижней губах между железами левой и правой половинок губ имеется узкий промежуток шириной 1-2 мм, симметрично разделяющий их пополам. Количество малых слюнных желез на правой и левой половинах губ не имело достоверных различий.

Приходится констатировать, что большую функциональную нагрузку всегда испытывает нижняя губа, чем верхняя. В связи с этим оставалось неясным, зависит ли количество малых слюнных желез от величины губ и существует ли такое различие между верхней и нижней губами. Работая над решением поставленной цели, мы провели антропометрические измерения у пациентов с сочетанной стоматологической патологией, которые показали, что площадь верхней (122,9±2,8 см²) и нижней (127,4±4,0 см²) губ не имеет различий. Но при этом малые слюнные железы сконцентрированы на площади гораздо меньшей, чем площадь самих губ, и располагаются неравномерно по всей их поверхности: 40,0±2,8 см² на верхней губе и 52,6±2,8 см² на нижней ($p<0,01$).

У больных с сочетанной стоматологической патологией независимо от наличия межсистемных нарушений на нижней губе малые слюнные железы расположены гуще, чем на верхней. На 1 железу нижней губы приходится 0,7 см² поверхности слизистой оболочки, а на 1 железу верхней губы – 0,8 см². Точно также нами было рассчитано количество секрета, выделяемого 1 железой на верхней и нижней губах: 1 железа верхней губы секретирует 0,3 мг/мин слюны, а 1 железа нижней губы – 0,2 мг/мин.

Чтобы выяснить, существуют ли закономерности в расположении малых слюнных желез в зависимости от общего состояния организма у пациентов с сочетанной стоматологической патологией, мы нанесли на отпечатки желез на бумажном шаблоне специальную координатную сетку для определения участков наибольшей концентрации МСЖ каждого порядка. Эту концентрацию из расчета плотности желез в одном мм² мы поделили на три степени: 1-я – присутствие менее 1 железы; 2-я – 1 железа; 3-я – более 1 железы.

Наблюдения за соматически здоровыми пациентами с сочетанной стоматологической патологией показали, что у них выявлены участки губ с концентрацией малых слюнных желез только 1-й и 2-й степеней. При этом оказалось, что железы различных порядков перемежаются, но при этом обнаружены места, где скопление желез каждого порядка было значительным и характерным для всех обследуемых. Наибольшее скопление желез IV порядка на верхней губе наблюдалось ближе к краям свода преддверия полости рта, а на нижней губе – в центральной ее части. Количество желез II и III порядка незначительно, плотность их невелика, на верхней губе они в противоположность железам IV порядка концентрировались ближе к середине, а на нижней губе – по бокам левой и правой половин.

У соматических больных с сочетанной стоматологической патологией нами обнаружена другая закономерность в отношении концентрации малых слюнных желез на верхней и нижней губах. При использовании координационной сетки среди обследованных лиц как на верхней, так и на нижней губах практически не были обнаружены железы III и IV порядков соответственно с минимальными и средними диаметрами пятен секрета на бумажном шаблоне. Вместе с тем, количественное значение малых слюнных желез II порядка у соматических больных с сочетанной стоматологической патологией оказалось схожим с пациентами без соматической патологии, а также с наличием у них сочетанной стоматологической патологии.

Учитывая подтвержденный и научно обоснованный факт о том, что при соприкосновении губ с деснами и зубами происходит смачивание их секретом малых слюнных желез, мы решали и другую задачу: определить количество МСЖ, приходящих в соприкосновение с деснами или зубами в отдельности в зависимости от общего состояния организма. Поставленную задачу мы смогли решить, спроецировав отпечатки секрета железы на десне и зубах верхней и нижней челюстей. Для этого квадратную бумажную рамку со стороной 2 см укладывали на участок слизистой оболочки, которую предварительно окрашивали 1% раствором метиленового синего.

Учитывая, что в норме число функционирующих малых слюнных желез (по И.Ф. Ромачевой) составляет по 20-22 малых желез при стороне рамки = 2 см, производили подсчет точек, обесцвеченных капельками секрета, выделившегося из протоков малых слюнных желез. У пациентов без соматической патологии с сочетанной патологией органов и тканей полости рта подсчет точек, обесцвеченных капельками секрета в бумаж-

ной рамке, свидетельствует о том, что 70,4% всех малых слюнных желез верхней губы и 46,8% всех желез нижней губы проецируются на деснах верхней и нижней челюстей. Соответственно 29,6% и 53,2% от общего числа малых слюнных желез проецируются на зубах верхней и нижней челюстей. При этом нами установлено, что малые слюнные железы расположены параллельно не только зубному ряду, но и деснам.

Вместе с тем, у вышеупомянутых пациентов мы обнаружили, что МСЖ нижней губы проецируются не только на зубы нижней, но и на зубы верхней челюсти за счет расположения линии смыкая губ выше их режущего края. Тем не менее, число желез, омывающих зубы нижней челюсти (32,8±2,0), в 1,5 раза больше количества желез, соприкасающихся с зубами верхней челюсти (22,6±2,6; $p<0,01$).

Аналогичное исследование нами проведено у соматических больных с сочетанной стоматологической патологией. У них, по сравнению с пациентами без соматической патологии, количественное значение точек, обесцвеченных капельками секрета в бумажной рамке и проецирующихся в область зубов и десен, оказалось в 1,2 раза меньше на верхней и в 2,4 раза меньше на нижней губе. Следовательно, у соматических больных с сочетанной стоматологической патологией достоверно уменьшается количество функционирующих малых желез как на верхней, так и на нижней челюстях.

Известно, что зубы фронтальной группы по площади вестибулярной поверхности существенно отличаются друг от друга. А так как при равной площади зубов на неё может приходиться разное количество секрета и наоборот, мы разделили количество секрета, приходящегося на каждый зуб, на площадь его вестибулярной поверхности и получили истинную картину, отражающую количество секрета на 1 см² каждого зуба в сравнении друг с другом.

Заключение

При отсутствии межсистемных нарушений, если у пациентов с сочетанной стоматологической патологией в случае раздражения желез первыми по количеству секреции на раздражитель отвечают железы II и III порядков, затем к ним подключаются железы IV порядка, то у соматических больных с сочетанной стоматологической патологией нами зафиксирована иная картина: по количеству секреции на раздражитель в первую очередь отвечают железы II порядка, затем к ним подключаются железы III порядка. Среди обследованных лиц практически не наблюдается появления секрета малых слюнных желез IV порядка с минимальным диаметром, что, на наш взгляд, свидетельствует об отсутствии их резервной функции при возрастающей физиологической жевательной нагрузке из-за наличия межсистемного нарушения в организме обследованных пациентов с сочетанной стоматологической патологией.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Бетельман А.И. Взаимосвязь между состоянием зубочелюстной системы и секреторной деятельностью слюнных желез // Стоматология. - 2011. - № 2. - С. 26-30.

2. Денисов А.Б. Слюна и слюнные железы. - Москва, 2012. - 370 с.

3. Яременко М.С. Механизм образования водно-солевого состава секрета слюнных желез // Успехи физиологических наук. - 2013. – Т. 7, № 1. - С. 118-132.

4. Ballagh R.H., Lampe H.B. The pathobiology salivary gland // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. - 2014. - Vol. 77, N 1. - P. 27-35.

5. Nair P.N., Zimmerli I. Minor salivary gland duct-associated lymphoid tissue in monkeys changes with age // J Dent Res. - 2011. - Vol. 66, N 2. - P. 4007-4011.

REFERENCES

1. Betelman A.I. Vzaimosvyaz mezhdu sostoyaniem zubochelyustnoy sistemy i sekretornoy deyatelnostyu slyunnykh zhelez [Intercooling between of teet-maxilla system condition and secretory activity of the salivary glands]. *Stomatologiya. [Dentistry].* 2011; (2): 26-30.

2. Denisov A.B. *Slyuna i slyunnye zhelezy* [Saliva and salivary glands]. Moscow, 2012: 370.

3. Yaremenko M.S. Mekhanizm obrazovaniya vodno-solevogo sostava sekreta slyunnykh zhelez [Mechanism of the formation of water-saline composition of the secret of salivary glands]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk. [Successes of the physiological sciences].* 2013; 7 (1): 118-132.

4. Ballagh R.H., Lampe H.B. The pathobiology salivary gland. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol*. 2014; 77 (1): 27-35.

5. Nair P.N., Zimmerli I. Minor salivary gland duct-associated lymphoid tissue in monkeys' changes with age. *J Dent Res*. 2011; 66 (2): 4007-4011.

Сведения об авторах:
Каримов Сафарахмад Мунаварович – доцент кафедры терапевтической стоматологии ИПОвСЗ, к.м.н.; тел.: (+992) 918 61 62 08
Ашуров Гаюр Гафурович – зав. кафедрой терапевтической стоматологии ИПОвСЗ РТ, д.м.н., профессор; тел.: (+992) 988 71 09 92
Гурезов Махмуд Рахимович – ассистент кафедры терапевтической стоматологии ИПОвСЗ РТ, к.м.н.; тел.: (+992) 907 70 63 03

Information about authors:
Karimov Safarakhmad Munavarivich – Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 918 61 62 08
Ashurov Gayur Gafurovich – Head of the Department of Therapeutic Dentistry of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Doctor of Medical Sciences, Professor; tel.: (+992) 988 71 09 92
Gurezov Makhmud Rakhimovich – Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of the State Educational Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences; tel.: (+992) 907 70 63 03

АРЗЁБИИ МИҚДОР ВА ҶОЙГИРШАВИИ ҒАДУДҲОИ ХУРДИ ДАҲОН ДАР БЕМОРОНИ СТОМАТОЛОГӢ ВА СОМАТИКӢ

КАРИМОВ С.М., АШУРОВ Г.Г., ГУРЕЗОВ М.Р.

Кафедраи стоматологияи муолиҷавии МДТ ДТБКСТ ҶТ

Мақсади тадқиқот*. Муайян намудан ва баҳисобгирии гадудҳои фаъолияткунандаи гадудҳои хурди маҳлули даҳон дар беморони омезиши стоматологӣ дошта дар вобастагӣ аз ҳолати умумии организм.*
Мавод ва усулҳо*. Дар байни 40 нафар беморонони омезиши стоматологӣ доштаи мардон ва занон, ки синну солашон аз 20 то 50 солро ташкил медод, тадқиқот гузаронида шуд. Секретсияи гадудҳои хурди маҳлул пас аз 2 соати истеъмоли хӯрок дар як вақти муайяни шабонарӯз омӯхта шуд. Барои ноил шудан ба мақсади гузошта усули муайян намудани гадудҳои хурди маҳлули даҳонро дар вобастагӣ аз хориҷ намудани маҳлул ва баҳисобгирии он дар намуди мондани из дар қоғаз коркард ва истифода кардем. Бо ин мақсад гадудҳои хурди маҳлули даҳонро дар вобастагӣ аз диаметри изи ҷудошавии маҳлул ба чор намуд ҷудо намудем – аз диаметри хурдтарин, ки ба қисмати 4 дохил мегардад, то диаметри зиёдтарин, ки ба қисмати 1 дохил мегардад.*
Натиҷаҳо. *Дар байни беморони ҳамҷояи стоматологӣ дошта, новобаста аз мавҷудияти вайрониҳои байнисистемавӣ, гадудҳои хурди оби даҳон дар поён нисбати лаби боло зичтар ҷойгир шудаанд,. Ба ҳар як гадуди хурди лаби поён 0,7 см² сатҳи луоби пардаи лаби номбурда рост омада, ин нишондод барои лаби боло 0,8 см²-ро ташкил медиҳад.*
Хулоса. *Дар байни беморони соматикии касалиҳои ҳамҷояи стоматологӣ дошта, дар намуди саҳеҳнок миқдори гадудҳои хурди фаъолияткунанда ҳам дар ҷоги боло ва ҳам дар ҷоги поён кам мегардад.*
Калимаҳои асосӣ: *гадуди маҳлули даҳон, лаб, ҷоги боло, ҷоги поён, патологияи соматикӣ*

УДК 618.14-006.36-089.87

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСТЭМБОЛИЗАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ МИОМЕ МАТКИ

[1,2]РАХИМОВ Ф.Р.

[1]Кафедра хирургических болезней №2 им. академика Н.У. Усманова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»
[2]ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗиСЗН РТ

Цель исследования. *Изучение особенностей клинического течения постэмболизационного синдрома (ПЭС) у женщин с миомой матки (ММ).*
Материал и методы. *Изучены особенности клинического течения ПЭС у 24 женщин, перенесших процедуру эмболизации маточных артерий (ЭМА) по поводу ММ. Медиана возраста пациенток 33,5 [28; 39] лет. У 24 пациенток было выявлено 36 миоматознах узлов (МУ), в среднем 1,5 МУ на одну женщину. Медиана объема миоматозных узлов составила 110 мл3 [Q1 61,75; Q3 237]. Чаще всего МУ располагались по передней (n=13) и задней (n=6) стенке матки, в 1 наблюдении выявлена шеечная форма ММ, в 4 случаях локализацией МУ было дно матки.*
После процедуры ЭМА проводилась оценка тяжести ПЭС с использованием шкалы, предложенной Ю.Э. Доброхотовой с соавт. (2011).
Результаты. *Первая степень ПЭС отмечалась у 5 (20,8%), вторая – у 15 (62,5%) и третья – у 4 (16,7%) пациенток. В первые 6-8 часов после ЭМА степень болевых ощущений у пациенток достигала в среднем 7,0±2,4 баллов, через 12 часов отмечено значительное снижение – до 4,0±1,2 баллов. Лишь к третьим суткам сумма баллов по ВАШ не превышала 3, что было достаточно приемлемым по оценке пациенток. В первые сутки после процедуры увеличение ЧСС до 100 ударов в минуту было отмечено у 8 (33,3%), до 101-110 ударов – у 6 (25%) и более 111 ударов в минуту – у 10 (41,7%) больных. С уменьшением эндогенной интоксикации, а также болевого синдрома к концу третьих суток отмечалась полная нормализация ЧСС.*
У абсолютного большинства пациенток (n=22) после выключения МУ от общего кровотока отмечалась гипертермическая реакция, более выраженная в первые двое суток после процедуры. В первые сутки после отключения МУ из кровотока в большинстве случаев отмечаются выраженный лейкоцитоз и гиперфибриногенемия, свидетельствующие об асептическом воспалении и некротических изменениях в МУ. Также происходило увеличение АЧТВ, что отражало изменения в общем каскаде свертывающей системы крови.
Заключение. *Эмболизация маточных артерий является миниинвазивным органосохраняющим методом лечения миомы матки с различной степенью тяжести течения постэмболизационного периода. При ПЭС развившаяся ответная реакция организма протекает без значимого вреда здоровью и проходит либо самостоятельно, либо легко корригируется назначением симптоматической терапии.*
Ключевые слова: *миома матки, эмболизация маточной артерии, постэмболизационный синдром, диагностика*

FEATURES OF THE COURSE OF POST-EMBOLIZATION SYNDROME IN UTERINE MYOMA

[1,2]RAKHIMOV F.R.

[1]Department of Surgical Diseases №2 named after Academician N.U. Usmanov of the Avicenna Tajik State Medical University
[2]State Establishment «Republican Scientific Center of Cardiovascular Surgery» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan

Aim. *To study the features of the clinical course of post-embolization syndrome (PES) in women with uterine myoma (UM).*
Material and methods. *The features of the clinical course of PES in 24 women, the procedure of uterine artery embolization (UAE) for UM were studied. The median age of the patients was 33,5 years. In 24 patients, 36 myomatous nodes were detected, on average 1,5 myoma nodes per woman. The median volume of myomatous nodes was 110 ml3 [Q1 61,75; Q3 237]. Most often, myomatous nodes were located along the anterior (n=13) and posterior (n=6) walls of the uterus; in 1 case, a cervical form of UM was detected; in 4 cases, myomatous node was in the fundus of the uterus.*
After the EMA procedure, the severity of PES was assessed using a scale proposed by Yu.E. Dobrokhotova et al. (2011).

Results. *The first degree of PES was observed in 5 (20,8%), the second – in 15 (62,5%) and the third – in 4 (16,7%) patients. In the first 6-8 hours after the EMA, the degree of pain in patients reached an average of 7,0±2,4 points, after 12 hours a significant decrease up to 4,0±1,2 points was noted. Only on the third day the total score did not exceed 3, which was quite acceptable according to the assessment of the patients. On the first day after the procedure, an increase in heart rate to 100 beats per minute was observed in 8 (33,3%), up to 101-110 beats in 6 (25,0%) and more than 111 beats per minute in 10 (41,7%) patients. On the end of the third day, with a decrease in endogenous intoxication, as well as pain syndrome, there was a complete normalization of heart rate.*

The absolute majority of patients (n=22) had a hyperergic reaction after switching off the myomatous nodes from the general blood flow, more pronounced in the first two days after the procedure. On the first day, pronounced leukocytosis and hyperfibrinogenemia are noted, which indicate aseptic inflammation and necrotic changes in myomatous nodes. There was an increase in APTT, which reflected changes in the general cascade of the blood coagulation system.

Conclusion. *Uterine artery embolization is a minimally invasive organ-preserving treatment for uterine myoma with varying degrees of severity during the post-embolization period. After PES, the developed response of the body proceeds without significant harm to health and it passes either independently or can be easily corrected by symptomatic therapy.*

Key words: *uterine myoma, uterine artery embolization, post-embolization syndrome, diagnostics*

Актуальность

Миома матки (ММ) является одним из самых распространенных доброкачественных новообразований среди женщин активного репродуктивного возраста [2, 4, 7, 9]. В связи с этим сохранение репродуктивного здоровья женщин с ММ является одним из приоритетных направлений медицинской науки и практического здравоохранения [4, 9, 10]. Несмотря на достижения современной медицины, в странах со средним или низким уровнем развития здравоохранения до настоящего времени основным методом лечения ММ является гистерэктомия [1, 4]. Выполнение органоуносящих операций не только приводит к полной потере репродуктивной функции женщин, но и к таким негативным последствиям, как постгистерэктомический синдром и снижение качества жизни [2, 5, 11].

Разработка и внедрение новых методов лечения, в частности эмболизации маточных артерий (ЭМА), способствовали не только сохранению репродуктивной функции, но и возможности лечения ММ без её удаления [2, 3, 6, 12]. Вместе с тем, ЭМА имеет и свои недостатки, к которым, в частности, относится постэмболизационный синдром (ПЭС). Механизм развития ПЭС обусловлен тем, что после острой окклюзии артерий перифиброидного сплетения, питающего ММ, происходит ее ишемия, уменьшается образование аденозинтрифосфата, что приводит к ацидозу вследствие анаэробного метаболизма. Это приводит в свою очередь к различной степени клиническим проявлениям ПЭС [10].

На сегодняшний день не имеется единого консенсуса по терапии ПЭС, недостаточно информации по факторам риска его развития, характеру течения и степени его тяжести в зависимости от объёма и количества миоматозных узлов (МУ), реактивных особенностей организма и других факторов.

Цель исследования

Изучение особенностей клинического течения постэмболизационного синдрома у женщин с миомой матки.

Материал и методы исследования

Исследование носит ретроспективный характер и основано на анализе особенностей клинического течения ПЭС у 24 женщин, перенесших в период 2006-2020 гг. процедуру ЭМА по поводу ММ. Медиана возраста пациенток составила 33,5 [28; 39] лет. Длительность заболевания варьировала от 8 до 120 месяцев, составив в среднем 24 [12,75; 60] месяца. У 24 пациенток было выявлено 36 миоматозных узлов (МУ), в среднем 1,5 МУ на одну женщину. Только в 1 наблюдении имело место наличие 5 узлов, одиночная ММ отмечена в 13 случаях, 2 МУ выявлены в 8 и 3 МУ – в 2 наблюдениях.

Медиана объема миоматозных узлов составила 110 мл^3 [Q1 61,75; Q3 237]. Чаще всего МУ располагались по передней (n=13) и задней (n=6) стенках матки, в 1 наблюдении выявлена шеечная форма ММ, в 4 случаях локализацией МУ было дно матки.

Показанием к проведению ЭМА явилось наличие симптомной ММ с длительными изнуряющими менструальными кровотечениями; выраженным болевым синдромом; отсутствием беременности на фоне ММ; ростом МУ, не поддающимся консервативной терапии.

После процедуры ЭМА проводилась оценка тяжести ПЭС с использованием шкалы, предложенной Ю.Э. Доброхотовой с соавт. (2011) [10] (табл.).

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке при помощи программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Вычислялись средние значения (M) и стандартные отклонения (±SD). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Степень выраженности ПЭС

Симптомы	Степень выраженности, баллы			
	0	I	II	III
Боль (по визуальной аналоговой шкале (ВАШ))	Отсутствие	Незначительная, до 3 баллов	Умеренная, 4-7 баллов	Сильная, 8-10 баллов
Выделения из половых путей (объем, продолжительность)	Отсутствие	Скудные, до 1 недели	Умеренные, до 2 недель	Обильные, до 3-4 недель
Повышение температуры	До 37,0°С	37,1-37,5°С	37,6-38,0°С	>38,1°С
Количество лейкоцитов	<9×109	9-11×109	11-14×109	>14×109
Гиперфибриногенемия	Отсутствие	>4 г/л	Отсутствие	> 4 г/л
АЧТВ	Не изменено	Не изменено	<20 с	<20 с
Дизурия	Отсутствие	Чувство тяжести в области мочевого пузыря	Нарушение мочеиспускания 1 сутки	Задержка мочи >1 суток
Нарушения функций ЖКТ	Отсутствие	Вздутие живота	Вздутие живота, тошнота	Парез кишечника, рвота
Тахикардия (уд. в мин)	Отсутствие	90-100	100-110	>110

Результаты и их обсуждение.

Ангиографический успех процедуры ЭМА составил 100%. Средняя продолжительность вмешательства была в пределах 65,5±20,5 минут. Интраоперационное осложнение по типу стойкого спазма маточной артерии отмечено в одном случае, который нами был описан ранее [8]. В ближайшем послеоперационном периоде не отмечено ни одного случая развития доступ-ассоциированных или других специфических осложнений.

Использование критериев оценки тяжести ПЭС позволило не только объективно оценить возникшие изменения, но и своевременно провести симптоматическое лечение для их коррекции.

Так, первая степень ПЭС отмечалась у 5 (20,8%), вторая – у 15 (62,5%) и третья – у 4 (16,7%) пациенток. На рис. 1 представлена подробная характеристика клинико-лабораторных проявлений ПЭС.

Во всех случаях после ЭМА отмечалась различной выраженности ответная реакция организма на ишемию. Так, одним из первых клинических проявлений ПЭС был различный по интенсивности болевой синдром, который пациентки отмечали почти сразу же после выключения артериального кровоснабжения ММ.

Согласно анализу результатов выраженности болевого синдрома, было установлено, что в первые 6-8 часов после ЭМА у пациенток он достигал в среднем 7±2,4 баллов по шкале ВАШ (рис. 2).

Основными направлениями терапии ПЭС и, в частности, его болевого компонента являлось применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), антигистаминной и инфузионной терапии.

Всем пациенткам в первые сутки после ЭМА назначался ибупрофен до 1200 мг в сутки, а также использовались антигистаминные препараты. В 7 (29,2%) случаях из-за выраженности болевого синдрома пациенткам были назначены наркотические анальгетики (морфин, промедол) в средней дозе 2,5±0,5 мл в стуки. Как видно из рисунка 2, через 12 часов после инициированной терапии изучение болевого синдрома показало его значительное снижение до 4,0±1,2 баллов. Лишь к третьим суткам сумма баллов по ВАШ не превышала 3, что было достаточно приемлемым по оценке

пациенток. Необходимо отметить, что болевые ощущения у ряда оперированных сохранялись вплоть до выписки из стационара, в связи с чем им было рекомендовано продленное применение НПВС в среднем в течение 10,2±1,4 суток.

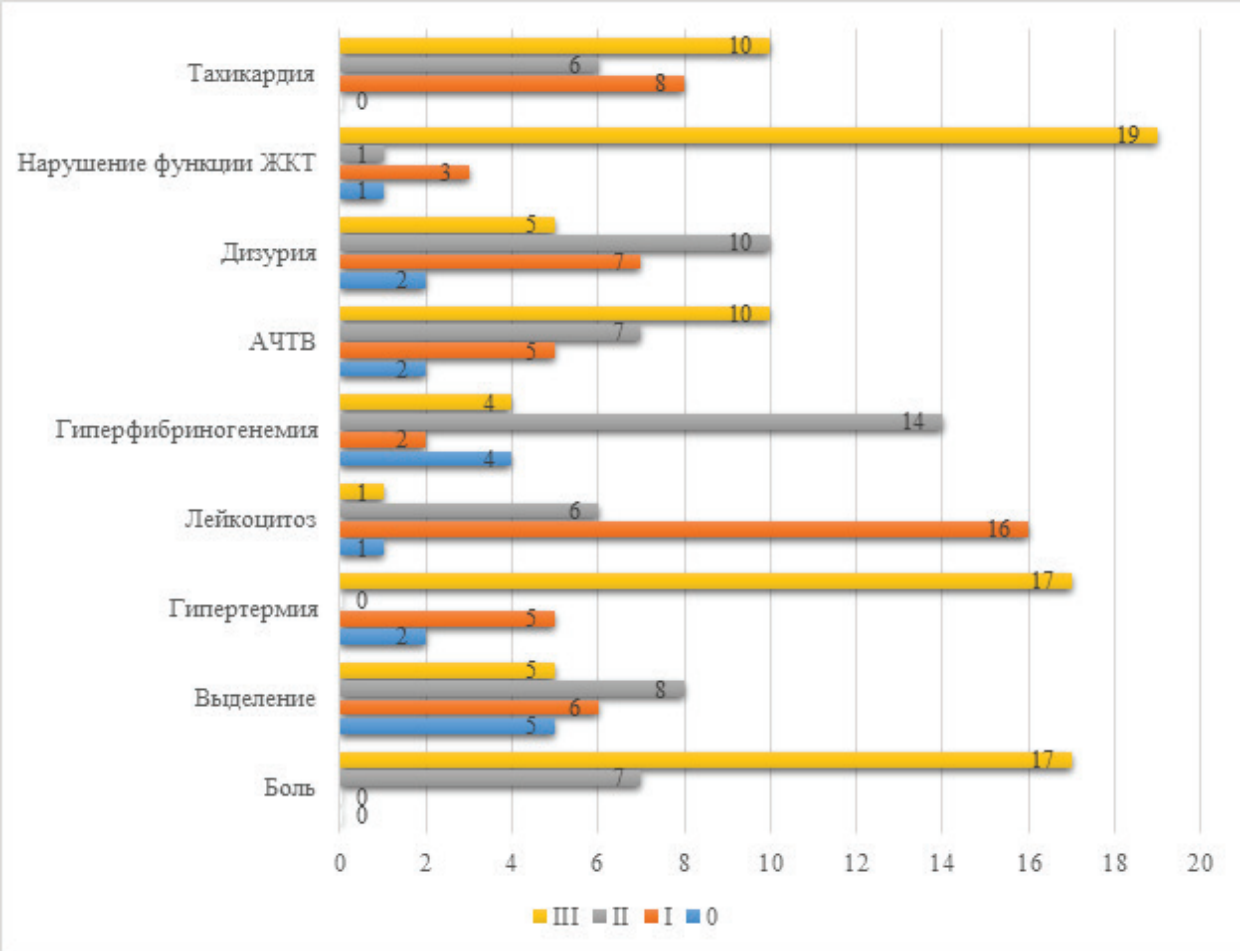


Рис. 1. Показатели тяжести течения ПЭС

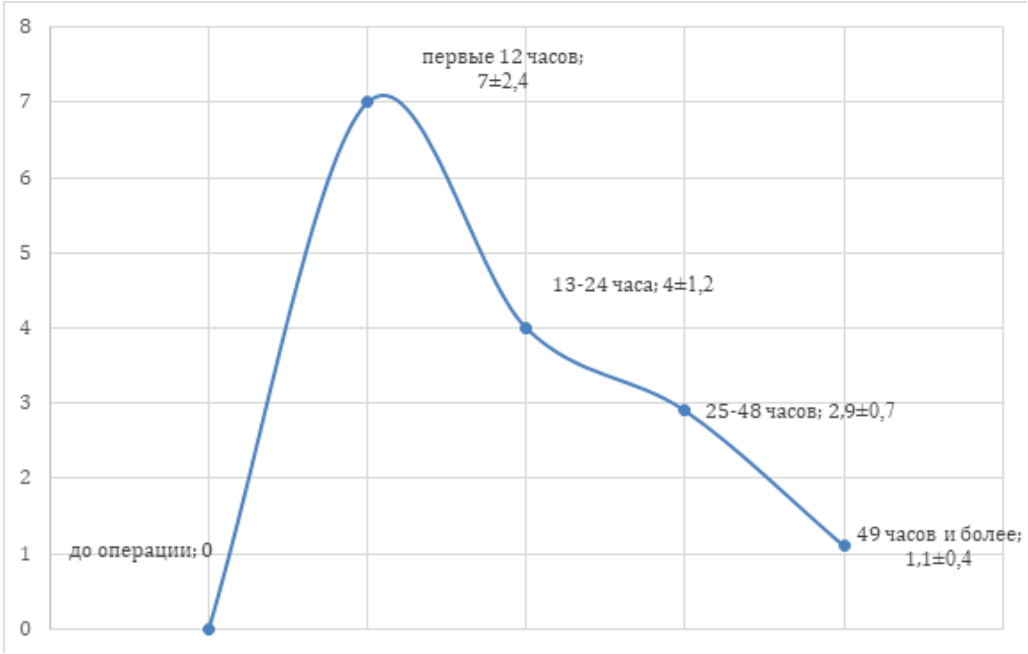


Рис. 2. Кривая изменения степени болевых ощущений по ВАШ после ЭМА

Другим клиническим признаком ПЭС явилась тахикардия (рис. 3).

Как видно из рисунка 3, в первые сутки после процедуры у всех пациенток имела место тахикардия: увеличение ЧСС до 100 ударов в минуту было отмечено у 8 (33,3%), до 101-110 ударов – у 6 (25%) и более 111 ударов в минуту – у 10 (41,7%) больных. С уменьшением проявлений эндогенной интоксикации, а также болевого синдрома к концу третьих суток отмечалась полная нормализация ЧСС. Следует отметить, что для купирования тахикардии медикаментозная терапия пациентам не назначалась.

У абсолютного большинства пациенток (n=22) после выключения МУ от общего кровотока отмечалась гипертермическая реакция, которая была более выраженной в первые двое суток после процедуры (рис. 4).

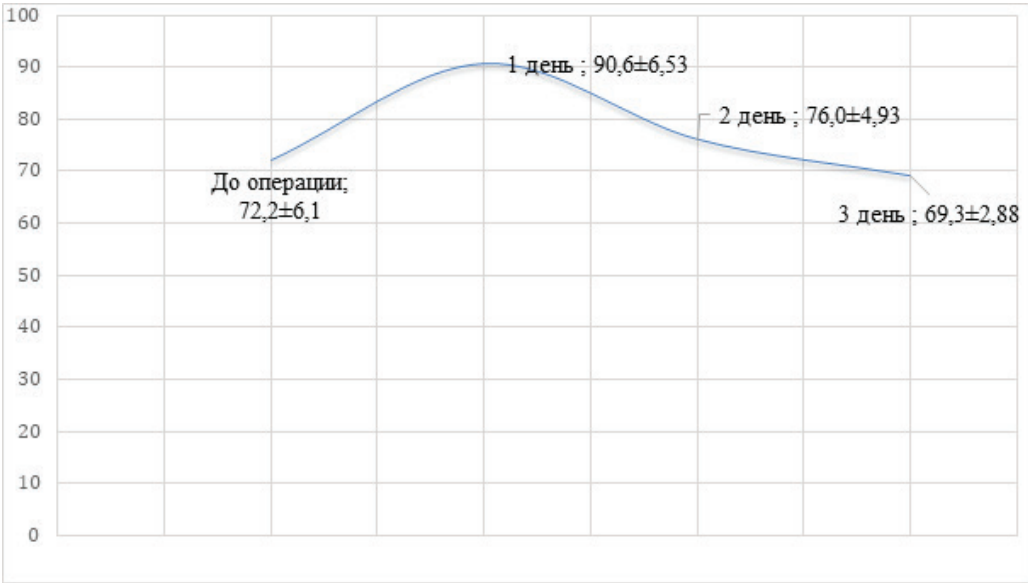


Рис. 3. Кривые изменения ЧСС после проведения ЭМА

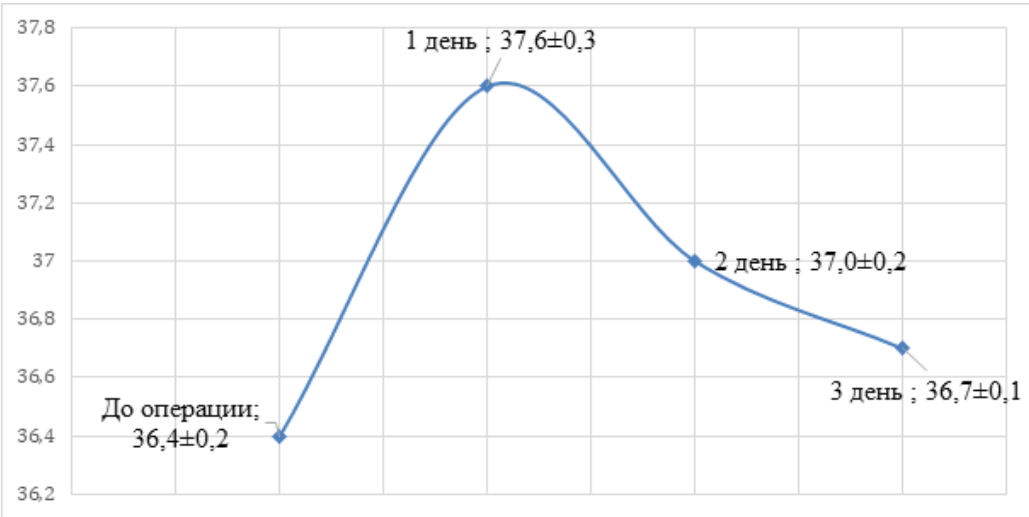


Рис. 4. Кривая изменения температуры после ЭМА

Так, в 5 (20,8%) случаях отмечалось повышение температуры до 37,5°С, у 17 (79,2%) женщин наблюдалась более выраженная гипертермическая реакция, цифры которой превышали 38,0°С, в двух наблюдениях – до 37°С. Следует отметить, что выраженный болевой синдром, гипертермическая реакция и тахикардия отмечались, в основном, у женщин с множественной миомой.

В качестве лабораторных маркёров степени тяжести течения ПЭС нами были взяты количество лейкоцитов, время АЧТВ и степень гиперфибриногенемии, значения которых до и после вмешательства приведены на рисунке 5.

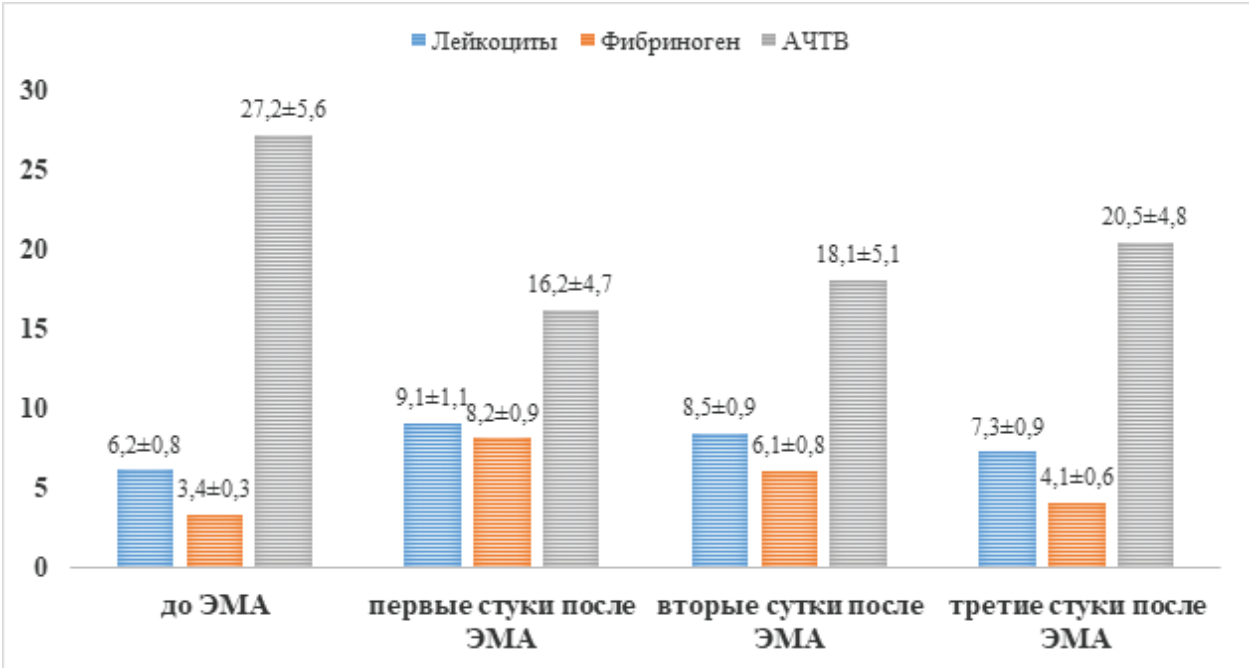


Рис. 5. Динамика изменений лабораторных маркеров тяжести течения ПЭС

Как видно из представленных данных, в первые сутки после отключения МУ из кровотока в большинстве случаев отмечаются выраженный лейкоцитоз и гиперфибриногенемия, свидетельствующие об асептическом воспалении и некротических изменениях в МУ. Также на этом фоне происходило увеличение АЧТВ, что отражало изменения в общем каскаде свертывающей системы крови.

Другими показателями, на основании которых мы оценивали тяжесть течения ПЭС, были наличие дизурии и нарушения функции желудочно-кишечного тракта. Так, дизурические явления у большинства пациенток были незначительными и проявлялись в виде чувства тяжести в области мочевого пузыря или кратковременной задержки мочеиспускания в первые сутки после вмешательства. Вместе с тем, в 5 случаях в первые сутки после ЭМА возникла стойкая задержка мочеиспускания, что потребовало катетеризации мочевого пузыря. Диспепсические явления по типу вздутия живота и тошноты имелись у 5 женщин из 29; они не требовали особой коррекции и полностью регрессировали к моменту выписки. Напротив, в 24 случаях отмечались неоднократная рвота и парез кишечника, в связи с чем этим пациенткам проводилась антисекреторная терапия пантопрозолом и церукалом.

Заключение

Эмболизация маточных артерий является миниинвазивным органосохраняющим методом лечения миомы матки с различной степенью тяжести течения постэмболизационного периода. При ПЭС развившаяся ответная реакция организма протекает без значимого вреда здоровью и проходит либо самостоятельно, либо легко корригируется назначением симптоматической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баратов А.К. и др. Анализ результатов опросника UFS-QOL до и после эмболизации маточных артерий при лейомиоме матки // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 362-372.

2. Калмыков Е.Л. и др. Эмболизация маточных артерий при лейомиоме матки: состояние проблемы // Акушерство и гинекология. - 2020. - № 9. - С. 18-26.

REFERENSES

1. Baratov A. K. Analiz rezultatov oprosnika UFS-QOL do i posle embolizatsii matochnykh arteriy pri leyomiome matki [Assessment of the UFS-QOL questionnaire before and after uterine artery embolization for uterine leiomyoma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020; 22(3): 362-372.

2. Kalmykov E. L. Embolizatsiya matochnikh arteriy pri leyomiome matki: sostoyaniye problemi [Uterine artery embolization for uterine leiomyoma: the state of the problem]. *Akusherstvo i Ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]*. 2020; 9: 18-26.

3. Капранов С.А., Бобров Б.Ю. Влияние технических и анатомических факторов на эффективность эмболизации маточных артерий // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2006. - Т. 12, № 2. - С. 51-56.

4. Каробекова Д.А., Рахматулоева Ш.Х., Сафаров Ч.Б. Хирургическое лечение больных с миомой матки // Вестник Авиценны. - 2014. - № 2. - С. 79-83.

5. Карпенко А.А. и др. Эндоваскулярная хирургия в лечении больных миомами матки // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2004. - Т. 10, № 2. - С. 36-40.

6. Мухамедьянов И.Ф., Федоров С.В. Клинические аспекты эффективности эмболизации маточных артерий при миомах матки // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2010. - Т. 16, № 2. - С. 43-46.

7. Маризоева М.М. и др. Течение беременности у женщин с варикозной болезнью // Вестник Авиценны. - 2017. - Т. 19, № 2. - С. 142-146.

8. Рахимов Ф.Р., Баратов А.К., Расулова Г.Т. Стойкий спазм маточной артерии в ходе её эмболизации по поводу миомы матки // Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 683-688.

9. Сафарова С.М. и др. Результаты комплексного обследования женщин репродуктивного возраста с миомой матки // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. - 2017. - № 1. - С. 75-79.

10. Эмболизация маточных артерий в практике акушера-гинеколога / под ред. Ю.Э. Доброхотовой, С.А. Капранова. – Москва: Литтерра, 2011. - 96 с.

11. Kim M.D. Long-term results of symptomatic fibroids treated with uterine artery embolization: in conjunction with MR evaluation. // Eur J Radiol. – 2010. - Vol. 73, No 2. – P. 339-344.

12. Salehi M. Clinical Efficacy and Complications of Uterine Artery Embolization in Symptomatic Uterine Fibroids. // Glob J Health Sci. – 2015. - Vol. 8, No 7. – P. 245-250.

3. Kapranov S. A. Vliyaniye technicheskikh i anatomicheskikh faktorov na effektivnost embolizatsii matochnikh arteriy [Effect of technical and anatomical factors on efficacy of embolization of uterine arteries]. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya [Angiology and Vascular Surgery]*. 2006; 12(2): 51-56.

4. Karobekova D. A. Khirurgicheskoe lecheniye bolnikh s miomoy matki [Surgical treatment of patients with uterine myoma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2014; 2: 79-83.

5. Karpenko A. A. Endovaskulyarnaya khirurgiya v lechenii bolnikh miomami matki [Endovascular surgery in the treatment of patients with myoma uteri]. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya [Angiology and Vascular Surgery]*. 2004; 10(2): 36-40.

6. Mukhamedyanov I. F. Klinicheskie aspekti effektivnosti embolizacii matochnikh arteriy pri miomakh matki [Clinical aspects of uterine artery embolization efficacy in uterine myomas]. *Angiologiya i Sosudistaya Khirurgiya [Angiology and Vascular Surgery]*. 2010; 16(2): 43-46.

7. Marizoeva M.M. Techeniye beremennosti u zhenshchin s varikoznoy boleznyu [Course of pregnancy in women with varicose disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017; 19(2): 142-146.

8. Rakhimov F. R. Stoykiy spazm matochnoy arterii v khode eyo embolizatsii po povodu miomy matki [Persistent uterine artery vasospasm during uterine fibroids embolization for leiomyoma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019; 21(4): 683-688.

9. Safarova S. M. Rezultati kompleksnogo obsledovaniya zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s miomoy matki [The results of a comprehensive survey of women of reproductive age with uterine myoma]. *Vestnik Poslediplomnogo Obrazovaniya v Sfere Zdravookhraneniya [Herald of Postgraduate Education in Health Sphere]*. 2017; 1: 75-79.

10. Dobrohotova Yu. E., Kapranov S. A. *Embolizatsiya matochnykh arteriy v praktike akushera-ginekologa* [Embolization of the uterine arteries in the practice of an obstetrician-gynecologist]. Moscow, Litterra Publ., 2011; 96.

13. Kim M. D. Long-term results of symptomatic fibroids treated with uterine artery embolization: in conjunction with MR evaluation. *Eur J Radiol.* 2010; 73(2): 339-344.

14. Salehi M. Clinical Efficacy and Complications of Uterine Artery Embolization in Symptomatic Uterine Fibroids. *Glob J Health Sci*. 2015; 8(7): 245-250.

Сведения об авторе

Рахимов Фаршед Рустамович – аспирант кафедры хирургических болезней №2 им. академика Н.У. Усманова ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 918277878; e-mail: frrahimov@mail.ru

Information about author:

Rakhimov Farshed Rustamovich – Postgraduate at the Department of Surgical Diseases №2 named after Academician N.U. Usmanov of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 918277878; e-mail: frrahimov@mail.ru

ХУСУСИЯТҲОИ РАВАНДҲОИ СИНДРОМИ ПОСТЭМБОЛИЗАТСИЯ ҲАНГОМИ МИОМАИ БАЧАДОН

[1,2]РАҲИМОВ Ф.Р.

[1]Кафедраи бемориҳои ҷарроҳии №2 ба номи академик Н.У.Усмонови МДТ «ДДТТ ба номи А.И. Абӯалӣ ибни Сино»
[2]МД «Маркази ҷумҳуриявии илмии ҷарроҳии дилу рагҳо»-и ВТ ва ҲИА ҶТ

***Мақсади тадқиқот**. Омӯзиши хусусиятҳои раванди клиникии синдроми постэмболизатсия (СПЭ) дар занони гирифтори миомаи бачадон (МБ).*
***Мавод ва усулҳо**. Хусусиятҳои раванди клиникии СПЭ дар 24 зан, тартиби эмболизатсияи артерияи бачадон (ЭАБ) барои ММ омӯхта шуд. Синну соли миёнаи беморон 33,5 [28; 39] сола мебошад. Дар 24 бемор 36 гиреҳи миоматозӣ (ГМ) ошкор карда шуд, ки ба ҳисоби миёна ба як зан 1,5 ГМ рост меояд. Ҳаҷми миёнаи гиреҳҳои миоматозӣ 110 мл3 [Q1 61,75; Q3 237мебошад. Бисёри вақт, ГМ дар қад-қади деворҳои пеш (n=13) ва паси (n=6) бачадон ҷойгир буданд, дар 1 ҳолат дар гарданаки бачадон ва дар 4 ҳолат дар поёни бачадон ҷойгир буданд.*
Пас аз тартиби ЭАБ, арзёбии вазнинии СПЭ бо истифода аз ҷадвали пешниҳодкардаи Ю.Е. Доброхотова ва ҳамуаллифон (2011) гузаронида шуд.
***Натиҷаҳо**. Дараҷаи якуми СПЭ дар 5 (20,8%), дуюм дар 15 (62,5%) ва сеюм дар 4 (16,7%) беморон мушоҳида гардид. Дар 6-8 соати аввали пас аз ЭАБ, дараҷаи дард дар беморон ба ҳисоби миёна ба 7,0 ± 2,4 хол расид, пас аз 12 соат коҳиши назаррас ба қайд гирифта шуд - то 4,0 ± 1,2 хол. Танҳо дар рӯзи сеюм холҳои умумии ЭАБ аз 3.0 зиёд набуданд, ки аз рӯи арзёбии беморон комилан қобили қабул буд. Дар рӯзи якуми пас аз ҷарроҳӣ, дар 8 бемор (33,3%) зиёдшавии суръати кори дил то 100 зарба дар як дақиқа, дар 6 (25%) то 101-110 зарба дар як дақиқа ва дар 10 (41,7 фоиз) бемор зиёда аз 111 зарба дар як дақиқа қайд карда шуд. Бо паст шудани захролудшавии эндогенӣ, инчунин синдроми дард, дар охири рӯзи сеюм ба эътидол овардани суръати кори дил пурра қайд карда шуд.*
Дар аксарияти мутлақи беморон (n=22), пас аз хомӯш кардани ГМ аз гардиши умумии хун аксуламали гипертермикӣ қайд карда шуд, ки он дар ду рӯзи аввали пас аз ҷарроҳӣ бештар зоҳир шуд. Дар рӯзи якуми пас аз хомӯш кардани ГМ аз гардиши хун, дар аксари ҳолатҳо, лейкотситоз ва гиперфибриногенемияи шадид ба қайд гирифта шуд, ки илтиҳоби асептикӣ ва тағйироти некротикиро дар ГМ нишон дод. Инчунин афзоиши вакти фаъолшавии қисман судабандии хун (ВФҚСХ) ба назар мерасад, ки тағйиротро дар маҷрои умумии системаи коагулятсияи хун инъикос мекунад.
***Хулоса.** Эмболизатсияи артерияи бачадон як муолиҷаи ҳадди ақали инвазивии узвҳо барои миомаи бачадон бо дараҷаҳои гуногуни вазнинӣ дар давраи пас аз эмболизатсия мебошад. Бо СПЭ вокуниши таҳияшудаи бадан бидуни зарари ҷиддӣ ба саломатӣ идома меёбад ва ё худ аз худ мегузарад ва ё бо таъини табобати симптоматикӣ ба осонӣ ислоҳ карда мешавад.*
***Калимаҳои асосӣ:** миомаи бачадон, эмболизатсияи артерияи бачадон, синдроми постэмболизатсия, ташхис*

УДК 616.718.5-002.1-089-053.2

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ

САФАРОВ А.С., САФАРОВ Б.А., КОРОХОНОВ А.Т.

[1]Кафедра детской хирургии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино».
[2]ГУ НМЦРТ «Шифобахш»

Цель исследования. *Улучшение результатов лечения хронического гематогенного остеомиелита большеберцовой кости у детей.*

Материал и методы. *Под наблюдением находились 57 больных в возрасте 2-15 лет с хроническим гематогенным остеомиелитом большеберцовой кости, которых распределили на 3 группы. 1 – 31 (54,4%) больной, длительность гноетечения из свищей составляла более 4-х месяцев, имелись кортикальные костные секвестры и небольшие полости в большеберцовой кости. Им производилась секвестерэктомия, а затем пластика. 2 – 17 (29,8%) больных, у которых после секвестрэктомии и формирования кожно-надкостничного лоскута образовались большие полости в кости, с сохранением непрерывности секвестральной коробки. Им оперативное вмешательство дополнялось введением обогащённой тромбоцитами плазмы в образовавшуюся костную полость. 3 – 9 (15,8%) больных с наличием ложных суставов и дефектов кости от 2 до 7 см. Оперативное вмешательство заключалось в проведении открытой кортикотомии с наложением аппарата Илизарова из четырёх колец и введением обогащённой тромбоцитами плазмы в костную ткань.*

Результаты. *В ближайшие сроки наблюдения раны в послеоперационном периоде у 52 (91,2%) больных зажили без расхождения. После введения обогащённой тромбоцитами плазмы отмечается быстрое восстановление структуры костной ткани при её обширной деструкции и секвестрации. Из этой группы в отдалённом сроке наблюдения у 3 (17,6%) больных отмечалось обострение процесса. В последующем у всех пациентов функция конечности полностью восстановилась. В 1 группе больных наблюдались осложнения в виде нагноения и расхождения краёв ран в 4 (12,9%) случаях, обострение остеомиелита большеберцовой кости – в 5 (16,1%). Из них в 2 (6,5%) случаях в отдалённые сроки проводилась повторная секвестрэктомия.*

Заключение. *Полученные данные подтверждают эффективность способов выкраивания кожно-надкостничного лоскута с введением обогащённой тромбоцитами плазмы в костную полость в лечении хронического гематогенного остеомиелита большеберцовой кости у детей.*

Ключевые слова: *хронический гематогенный остеомиелит большеберцовой кости, кожно-надкостничный лоскут, обогащённая тромбоцитами плазма, аппарат Илизарова*

THE DIFFERENTIATED APPROACH TO THE TREATMENT OF CHRONIC HAEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS OF THE TIBIA AND ITS COMPLICATIONS IN CHILDREN

SAFAROV A.S., SAFAROV B.A., KOROKHONOV A.T.

[1]Department of Pediatric Surgery of the SEE “Avicenna Tajik State Medical University”.
[2]SE NMC RT «Shifobakhsh»

Aim. *Improvement of the results of treatment of chronic hematogenous osteomyelitis of the tibia in children.*

Material and Methods. *57 patients aged 2-15 years with chronic haematogenous osteomyelitis of the tibia were followed up and divided into 3 groups. 1 group - 31 (54,4%) patients, the duration of purulent discharge from fistulas was more than 4 months, there were cortical bone sequestrations and small cavities in the tibia. They were undergone to sequestrectomy and then plasty. 2 group - 17 (29,8%) patients who had large cavities in the bone after sequestrectomy and formation of a dermal-periosteal flap, with continuity of the sequestral box preserved. In these patients, surgical intervention was supplemented with platelet-enriched plasma in the bone cavity formation. 3 group - 9 (15,8%) patients with the presence of pseudarthrosis and bone defects from 2 to 7 cm. Surgical intervention consisted in open corticotomy with application of the Ilizarov apparatus of four rings and injection of platelet-enriched plasma into the bone tissue.*

Results. *In the nearest terms of observation the wounds in the postoperative period in 52 (91,2%) patients healed without separation. After injecting the platelet-enriched plasma, a rapid recovery of the bone tissue structure was registered in case of its extensive destruction and sequestration. From this group in the distant terms of observation in 3 (17,6 %) patients there was an exacerbation of process. Subsequently, the limb function was fully restored in all patients. In the 1st group of patients, complications in the form of suppuration and separation of the wound edges were observed in 4 (12,9%) cases, exacerbation of tibial osteomyelitis in 5 (16,1%). Re-sequestrectomy was performed in 2 (6,5%) cases in the follow-up period.*

Conclusion. *The obtained data confirm the efficacy of the method of cut out the dermal-periosteal flap with the injection of platelet-enriched plasma in the bone cavity in the treatment of chronic hematogenous osteomyelitis of the tibia in children.*

Key words: *chronic hematogenous osteomyelitis of the tibia, dermal-periosteal flap, platelet-rich plasma, Ilizarov apparatus*

Актуальность

В структуре костной патологии детей гематогенный остеомиелит занимает ведущее место по частоте развития осложнений и ортопедических последствий [1, 2, 3, 5]. Среди них проблема лечения хронического гематогенного остеомиелита большеберцовой кости и его осложнений остаётся актуальной. Особенность кровоснабжения большеберцовой кости и отсутствие мышц по передней её поверхности способствуют быстрому формированию параоссальной флегмоны и отслойке надкостницы на большом протяжении, что в свою очередь приводит к ухудшению кровоснабжения, с образованием дефектов кожи на передней поверхности голени, секвестров и деструктивных полостей костной ткани [3, 5]. В связи с этим возникают трудности в ликвидации больших остаточных полостей, костных дефектов после секвестрэктомии и ложных суставов, а также в пластике кожи на передней поверхности голени.

С этой целью предложено множество способов пластики кожных и костных дефектов с устранением костных полостей: миопластика, костная пластика, замещение кортикальным или губчатым аллогенным костным матриксом, свободная микрохирургическая пересадка мышц и фрагментов кости; выкраивание кожно-надкостничного лоскута из передней поверхности; аутотрансплантация костной ткани с применением аппарата Илизарова [1, 4, 5]. Однако результаты лечения хронического гематогенного остеомиелита большеберцовой кости у детей требуют разработки новых модификаций существующих методов лечения.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения хронического гематогенного остеомиелита большеберцовой кости у детей.

Материал и методы исследования

В отделении детской гнойно-септической хирургии ГУ НМЦРТ «Шифобахш» на базе кафедры детской хирургии ГОУ ТГМУ им Абуали ибн Сино за период с 2009 по 2019 гг. под наблюдением находились 57 больных с хроническим гематогенным остеомиелитом большеберцовой кости (ХГОББК). Возраст детей колебался от 2 до 15 лет. Из них в возрасте до 3-х лет было 3 (5,3%) больных, от 3 до 7 лет – 11(19,3%), от 7 до 10 лет – 19 (33,3%), от 10 до 15 лет – 24 (42,1%) ребёнка.

Всем больным проводилось полное клинико-лабораторное и рентгенологическое обследование. Для уточнения зоны поражения в 55 (96,5%) случаях обследование дополнено фистулографией.

Больные были распределены на 3 группы. В первую группу вошел 31 (54,4%) больной, у которых гнойное выделение из свищей продолжалось более 4-х месяцев, имелись кортикальные костные секвестры и небольшие полости в большеберцовой кости. Им производилась секвестерэктомия, а затем пластика путём выкраивания кожно-надкостничного лоскута, отступя на 1 см в сторону от свищевых ходов, и создания пломбировки образовавшейся полости сухими порошками антибиотиков (аутогемопломба). Во вторую группу вошли 17 (29,8%) больных, поступившие в срок свыше 5 месяцев и до года от начала заболевания, у которых после секвестрэктомии и формирования кожно-надкостничного лоскута образовались большие полости в кости, с сохранением непрерывности секвестральной коробки. Им оперативное вмешательство дополнялось введением в костную полость обогащенной тромбоцитами плазмы по описанной ниже методике. В третью группу вошли 9 (15,8%) пациентов, у которых после секвестрэктомии прошло от 4 до 6 месяцев и сформировались ложные суставы с дефектом кости от 2 до 7 см. Оперативное вмешательство этим детям заключалось в проведении открытой кортикотомии с наложением аппарата Илизарова из четырёх колец с введением в структуру костный ткани обогащенной тромбоцитами плазмы. При этом уровень кортикотомии зависел от уровня ложного сустава.

Предложенная нами методика секвестрэктомии при хроническом гематогенном остеомиелите большеберцовой кости отличается тем, что производится выкраивание только кожно-надкостничного лоскута. Разрез кожи

производится, отступя на 0,5-0,7 см в сторону от свищевых ходов, до кости, с последующей отсепаровкой лоскута от кости с помощью распатора. При этом важно не повредить лоскут. Иначе при расслоении слоев лоскута (кожа, фасция, надкостница) приживление его ухудшается. В последующем производится секвестрэктомия, удаляются все грануляционные ткани, выскабливаются свищевые ходы, создаётся полость с тупыми краями. В случаях, когда при удалении и санации мелких кортикальных секвестров и полостей образовались небольшие полости в кости, при этом непрерывность структуры костной ткани сохранена, полость засыпается сухими порошками антибиотиков. Затем над дефектом укладывается кожно-надкостничный лоскут, рана зашивается узловыми швами в один ряд с использованием полипропилена №2,0 с режущей иглой.

Для ускорения процессов регенерации костной ткани и заполнения образовавшихся полостей в них вводили обогащенную тромбоцитами плазму. Методика плазмолифтинга осуществлялась следующим образом: сразу после секвестрэктомии с помощью одноразового шприца из переферической вены в специальную пробирку с гепарином забирали кровь от пациента в количестве от 10 мл до 20 мл, затем её проводили через центрифугу. Плазменную часть крови вводили в костную полость. В конце операции конечность иммобилизировали задней гипсовой повязкой до средней трети бедра. Смену повязки производили на 5-е сутки, не снимая с конечности гипсовую лонгету. При отсутствии признаков раневой инфекции и нарушений кровообращения гипсовую лонгету фиксировали циркулярной гипсовой повязкой.

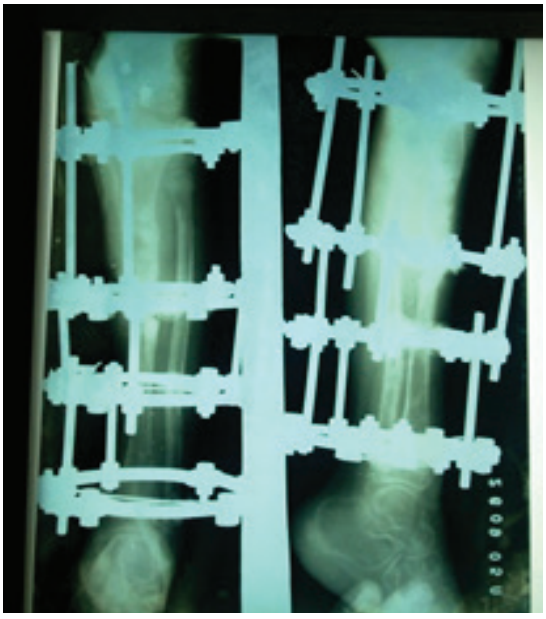
При формировании ложного сустава и дефекта кости введение обогащенной тромбоцитами плазмы осуществилось следующим образом. Под общим обезболиванием обнажали место ложного сустава, затем выделяли костный фрагмент ложного сустава, максимально щадя надкостницу и прилежащие мягкие ткани. Концы костных фрагментов очищали от рубцов и грануляций и с помощью спицы Киршнера проделывали каналы в количестве 3-5 на расстоянии 1 см в направлении к метафизам. Затем через эти каналы вводили обогащенную тромбоцитами плазму. Если с целью удлинения костных фрагментом производилась остеотомия в области метафизов, то обогащенную тромбоцитами плазму вводили туда. Операцию заканчивали надёжной фиксацией костных фрагментов аппаратом Илизарова.

Дробную дистракцию фрагментов костной ткани 9 детям с аппаратом Илизарова начали на 8-9-е сутки с разовой величиной дистракции от 0,25 мм 2-3 раза в сутки. Дистракцию продолжали, пока не достигали эффекта «встреча обоих фрагментов костной ткани».

Результаты и их обсуждение

Первый рентгенологический контроль производили не ранее, чем через 10 дней от начала дистракции, при его рассмотрении определялся диастаз между костными фрагментами (рис. 1, 2).

а



б

Рис. 1, 2. Рентгенограмма костей голени: а – перед, б - после открытой кортикотомии с наложением аппарата Илизарова из четырёх колец

Результаты лечения больных с хроническим гематогенным остеомиелитом большеберцовой кости

Группы	Распределение больных в зависимости от вариантов осложнений	Количество больных	Наименование оперативных вмешательств	Возникшие осложнения			Последствия
				обострение остеомиелита б/б кости	нагноение и расхождение краёв ран	повторная секвестр-эктомия	
1-я	Больные, у которых гнойное выделение из свищей продолжалось более 4-х месяцев, имелись кортикальные костные секвестры и небольшие полости в большеберцовой кости	31 (54,4%)	Секвестрэктомия, а затем пластика путём выкраивания кожно-надкостничного лоскута, отступя на 1 см в сторону от свищевых ходов и создания пломбировки образовавшейся полости сухим порошком антибиотиков (аутогемопломба)	5 (16,1%)	4 (12,9%)	2 (6,5%)	Полное восстанов-ление функции конечности
2-я	Больные, у которых после секвестрэктомии и формирования кожно-надкостничного лоскута образовались большие полости в кости с сохранением непрерывности секвестральной коробки	17 (29,8%)	Оперативное вмешательство дополнялось введением обогащенной тромбоцитами плазмы по описанной методике	3 (17,6%)	0	0	Полное восстанов-ление функции конечности
3-я группа	Больные, у которых после секвестрэктомии прошло от 4 до 6 месяцев и сформировались ложные суставы с дефектом кости от 2 до 7 см	9 (15,8%)	Оперативное вмешательство заключалось в проведении открытой кортикотомии с наложением аппарата Илизарова из четырёх колец и введением обогащенной тромбоцитами плазмы	0	0	0	Полная консолида-ция костных фрагментов и регене-ратов
Общее число		57 (100%)		8 (14%)	4 (7%)	2 (3,5%)	

В это время отмечалось заметное заполнение костного дефекта регенератом, который прослеживался в виде небольшой продольно-поперечной структуры. Через один месяц участок регенерата выглядел более четко, сохраняя продольную исчерченность с проявлением трабекулярных структур. Процесс дистракции продолжался от 3-х до 4-х месяцев.

При соприкосновении фрагментов и выраженной консолидации костей у 5 больных аппарат Илизарова снят спустя 3 месяца, на конечность наложена циркулярная гипсовая повязка. У 4-х больных с конусовидной формой фрагментов процесс дистракции длился до 4-х месяцев. По окончанию процесса дистракции и компрессии конечность находилась на стабильной фиксации аппаратом до 1-1,5 месяцев.

Аппарат снимали с конечности после контрольной рентгенограммы, на которой отмечалась полная консолидация фрагментов кости и хорошо сформировавшийся регенерат. Конечность переводилась на фиксирующую гипсовую лонгету. Спустя 40 дней фиксирующие гипсовые лонгеты снимались, конечность переводилась на специально заготовленные сменные фиксаторы, изготавливаемые на ортопедическом заводе по размерам конечности. Затем выполнялись физиотерапевтические процедуры – электрофорез с кальцием и фосфором, озокеритно-парафиновые аппликации, ЛФК, массаж и активные движения конечности в постели. При контрактурах сустава с целью рассасывания спаек и его разработки выполнялось внутрисуставное введение раствора гидрокортизона и кислорода с учётом возраста детей.

В последующем по мере укрепления мышц и элементов сустава с хорошей консолидацией фрагментов и регенератов дети начали активную ходьбу с помощью особых приспособлений – ходунков и костылей.

Во всех трёх группах особое внимание придавали послеоперационной анальгезии, целенаправленной антибактериальной, десенсибилизирующей терапии. По показанию больным проводилась инфузионная терапия, переливались кровь, плазма, альбумин и вводились препараты, улучшающие микроциркуляцию. Для стимуляции костной ткани больным назначались препараты кальция и анаболики.

В ближайшие сроки наблюдения раны в послеоперационном периоде у 52 (91,2%) больных зажили без расхождения. Следует отметить, что на фоне введения в костную полость обогащенной тромбоцитами плазмы наряду с благоприятным течением раневого процесса отмечено сравнительно быстрое восстановление структуры костной ткани при её обширной деструкции и секвестрации. В отдалённые сроки наблюдения у 3 (17,6%) больных наблюдалось обострение процесса. В последующем у всех пациентов функция конечности полностью восстановилась (рис. 2, 3).

Рис. 2. Рентгенограмма костей голени в стадии секвестрации

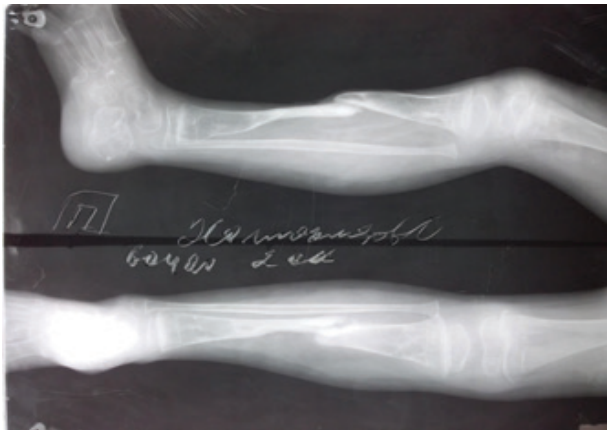


Рис. 3. Рентгенограмма костей голени после введения в костную полость обогащенной тромбоцитами плазмы спустя 3 месяца

В группе больных, которым оперативное вмешательство заключалось в иссечении свищевого хода, секвестрэктомии и пломбировки полости сухим порошком антибиотика, наблюдались осложнения в виде нагноения и расхождения краёв ран в 4 (12,9%) случаях из 31, обострение остеомиелита большеберцовой кости в 5 (16,1%). Из них в 2 (6,5%) случаях в отдалённые сроки проводилась повторная секвестрэктомия.

Заключение

Эффективность лечения детей с хроническим гематогенным остеомиелитом большеберцовой кости и его осложнениями в большинстве случаев зависит от выбора метода

ликвидации костных полостей и дефектов мягких тканей.

В случаях, когда имеется множество гнойных свищей на передней поверхности голени с наличием мелких и кортикальных костных секвестров, наиболее эффективным способом лечения является выкраивание кожно-надкостничного лоскута в стороне от свища, тщательная некросеквестрэктомия с последующей пломбировкой костной полости порошком антибиотика.

Если, кроме гнойных свищей и дефектов мягких тканей, имеются большие и центральные секвестры, после удаления которых образуются большие костные полости и секвестральная коробка, наиболее эффективным способом является выкраивание кожно-надкостничного лоскута в стороне от свищевых ходов с плазмолифтингом – введением в костную полость обогащенной тромбоцитами плазмы.

При образовании ложных суставов и дефекта кости без секвестральной коробки наиболее приемлемым является применение обогащенной тромбоцитами плазмы с наложением аппарата Илизарова и последующей дробной встречной компрессией костных фрагментов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Актёров Р.Ф., Лыюров Д.А., Сварич В.Г. Острый гематогенный остеомиелит у детей // Детская хирургия.- 2016.- Т. 20(4).- С. 200-223.

2. Гисак С.Н. и др. Ранняя диагностика острого гематогенного остеомиелитиа у детей с целью оптимизации его лечения // Детская хирургия.- 2014.- №5.- С. 28-32.

3. Кувирков Е.В., Северин И.Н., Белясова Н.А. Остеогенная дифференцировка мезенхимальных стволовых клеток костного мозга человека // Весці нацыянаяльнай акадэми навук Беларусі.- 2015.- №2.- С. 89-91.

4. Накостин А.Н., Накостина Н.В. Изменения биохимических показателей сыворотки крови и костных экстрактов при инъекциях низкомолекулярных костных белков в зону перелома большеберцовой кости у крыс //Научные ведомости, серия естественные науки.- 2014.- №23, Вып. 29.- С. 99-104.

5. Стрелков Н.С., Разин М.П. Гематогенный остеомиелит у детей.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.- 160с.

6. Глухов А.А., Микулич Е.В., Алексеева Н.Т. Клинико-лабораторная оценка использования обогащенной тромбоцитами плазмы и струйной санации в лечении хронического экспериментального остеомиелита // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. XX, №2.- С. 108-112.

REFERENSES

1. Aktyorov R.F., Lyyurov D.A., Svarich V.G. Ostryy gematogennyy osteomielit u detey [Acute hematogenous osteomyelitis in children]. *Detskaya khirurgiya. [Pediatric surgery]*. 2016; 20 (4): 200-223.

2. Gisak S.N. Rannyaya diagnostika ostrogo gematogennogo osteomielitia u detey s tselyu optimizatsii ego lecheniya [Early diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis in children in order to optimize its treatment]. *Detskaya khirurgiya. [Pediatric surgery]*. 2014; 5: 28-32.

3. Kuvirkov E.V., Severin I.N., Belyasova N.A. Osteogennaya differentsirovka mezenkhimalnykh stvolovykh kletok kostnogo mozga cheloveka [Osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells]. *Vestsi natsyyanayalnay akademi navuk Belarusi. [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus]*. 2015; (2): 89-91.

4. Nakostin A.N., Nakostina N.V. Izmeneniya biokhimicheskikh pokazateley syvorotki krovi i kostnykh ekstraktov pri inektsiyakh nizkomolekulyarnykh kostnykh belkov v zonu pereloma bolshchebertsovoy kosti u krys [Changes in biochemical parameters of blood serum and bone extracts by injections of low molecular weight bone proteins in the fracture zone of the tibia in rats]. *Nauchnye vedomosti, seriya estestvennye nauki. [Scientific Bulletin, Natural Sciences Series]*. 2014; (23): 99-104.

5. Strelkov N.S., Razin M.P. *Gematogennyy osteomielit u detey* [Hematogenous osteomyelitis in children]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2018: 160.

6. Glukhov A.A., Mikulich E.V., Alekseeva N.T. Kliniko-laboratornaya otsenka ispolzovaniya obogashchennoy trombotsitami plazmy i struynoy sanatsii v lechenii khronicheskogo eksperimentalnogo osteomielita [Clinical and laboratory assessment of the use of platelet-rich plasma and jet sanitation in the treatment of chronic experimental osteomyelitis]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. [Bulletin of new medical technologies]*. 2013; 20 (2): 108-112.

Сведения об авторах
Сафаров Абдулло Сафарович – доцент кафедры детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 93 416 90 71; e-mail: safarbaha8080@mail.ru
Сафаров Баходур Абдуллоевич – ассистент кафедры детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 98 733 19 80; e-mail: safarbaha8080@mail.ru
Корохонов Ахлиддин Тухтамуродович – докторант (PhD) кафедры детской хирургии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 988 29 09 79; e-mail: karahonov1995@mail.ru

Information about authors:
Safarov Abdullo Safarovich – Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 93 416 90 71; e-mail: safarbaha8080@mail.ru
Safarov Bakhodur Abdulloevich – Assistant at the Department of Pediatric Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 98 733 19 80; e-mail: safarbaha8080@mail.ru
Korokhonov Akhliddin Tukhtamurodovich – Doctoral Candidate (PhD) of the Department of Pediatric Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 988 29 09 79; e-mail: karahonov1995@mail.ru

МУНОСИБАТИ ДИФФЕРЕНТСИАЛИИ МУОЛИҶАИ ОСТЕОМИЕЛИТИ МУЗМИНИ ГЕМАТОГЕНИИ УСТУХОНИ СОҚИ КАЛОН ДАР КЎДАКОН

САФАРОВ А., САФАРОВ Б.А., ҚАРАХОНОВ А.Т.

[1]Кафедраи ҷарроҳии кўдаконаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абўалӣ ибни Сино.
[2]МД ММТ ҶТ «Шифобахш»

Мақсади тадқиқот. *Беҳгардонии натиҷаҳои табобати остеомиелити музмини гематогении устухони калони соқ дар кўдакон.*
Мавод ва усулҳо. *Таҳти назорат 57 бемори синну соли 2-15 сола бо остеомиелити музмини гематогении устухони калони соқ қарор дошт. Беморон ба се гурўҳ ҷудо карда шуданд. Гуруҳи 1 - 31(54,4%) беморон бо хориҷшавии фасод аз носурҳои соқ зиёда аз 4 моҳ, ки секвестрҳои кортикалӣ ва ковокиҳои на он қадар калон дар устухони калони соқ ҷой доштанд. Ба онҳо секвестрэктомия ва пластика бо роҳи ҷудокунии лоскути пўстӣ - устухонпардагӣ дуртар аз носурҳо гузаронида шуд. Гуруҳи 2 - 17(29,8%) беморон баъди секвестрэктомия ва пайдошавии лоскути пўстӣ -устухонпардагӣ ковокиҳои калон дар устухони калони соқ пайдо шуданд. Амалиёти ҷарроҳӣ бо пур кардани кавоки устухон бо зардобаи хуни бойи тромбоситҳо гузаронида шуд. Дар гуруҳи 3 - 9(15,8%) беморон баъди секвестрэктомия аз 4 то 6 моҳ сипарӣ гашта, пайвандҳои қалбакӣ бунёд шуда буданд ва ноҷурии қисми устухон аз 2 то 7 сантиметрро ташкил кард. Амалиёти ҷарроҳӣ аз кортикотомияи кушода бо гузоштани дастгоҳи Илизаров бо 4 ҳалқа ва ворид кардани зардобаи хун бойи тромбоситҳо ба бофтаи устухон иборат буд.*
Натиҷаҳо. *Дар байни беморони соматикӣ гингивит 1,2 маротиба зиёдтар нисбат ба беморони соматикӣ надошта мушоҳида карда шуд, вале пародонтит ва патологияи луобпардаи ковокии даҳон мутаносибан 1,3 ва 4,6 маротиба зиёд ба назар расид.*
Хулоса. *Ахбороти ба дастоварда аз фоидабахш будани усулҳои ҷудокунии лоскути пўстӣ-устухонпардагӣ бо ворид кардани зардобаи хун бойи тромбоситҳо ба устухон ҳангоми табобати остеомиелити устухони калони соқ дар кўдакон нишон медиҳад.*
Калимаҳои асосӣ: *остеомиелити музмини гематогении устухони калони соқ, лоскути пўстӣ-устухонпардагӣ, зардобаи хун бойи тромбоситҳо, дастгоҳи Илизаров*

УДК 616.831-005.4-06.616.127-005.8

БУФЕРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕГКИХ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЭЛЕКТРОЛИТЫ, КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ И ОСМОЛЯРНОСТЬ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

[1,2]ФАЙЗУЛЛОЕВ Х.Т.

[1]ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» МЗиСЗН РТ
[2]ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» УЗ г. Душанбе

Цель исследования. *Изучить параметры некоторых электролитов, кислотно-основного состояния и осмолярности в различных бассейнах сосудистого русла (венозной, смешанной венозной и артериальной крови), а также функциональное состояние буферной активности легких у больных при сочетании инфаркта миокарда (ИМ) и ишемического инсульта (ИИ) в остром периоде.*

Материал и методы. *Исследованы 35 больных с сочетанием ИМ и ИИ (мужчин – 62,5%, женщин – 37,4%, средний возраст 55,4±1,4 лет). Контрольную группу составили 30 здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту.*
Исследована буферная система, электролитный состав и осмолярность крови по основным параметрам в бассейнах венозной кубитальной крови (ВКК), смешанной венозной крови (СВК), оттекающей от легких артериальной крови (ОАК).

Результаты. *При ИМ в сочетании с ИИ возникает и прогрессирует выраженный электролитный дисбаланс, нарушения кислотно-основного состояния и осмолярности крови во всех бассейнах сосудистого русла организма. Легкие активно влияют на содержание натрия, калия и кальция в притекающей смешанной венозной крови, улучшают буферную емкость крови, корригирует величину активной реакции и газовый состав оттекающей артериальной крови. Их функциональная способность постепенно снижается с нарастанием тяжести патологии.*

Заключение. *У больных при сочетании ИМ и ИИ отмечается ретенция легкими натрия плазмы, внутри микроциркуляторной системы легких развивается гиперосмолярность, в интестициальном пространстве – интерстициальный отек, возникают процессы трансминерализации клеток, что способствует нарушению метаболизма, развитию микротромбоза в легких. Повышение концентрации калия в оттекающей от легких артериальной крови негативно влияет на поляризацию миокарда сердца и клеток головного мозга, а задержка кальция способствует микротромбозу в легких. Эти процессы являются патогенетическим фоном для развития респираторных нарушений и гипоксии.*

Ключевые слова: *инфаркт миокарда, ишемический инсульт, буферная активность легких, кислотно-основное состояние, осмолярность крови, электролиты*

BUFFER ACTIVITY OF THE LUNGS AND THEIR EFFECT ON ELECTROLYTES, ACID-BASE STATE AND BLOOD OSMOLARITY IN PATIENTS WITH COMBINED MYOCARDIAL INFARCTION AND ISCHEMIC STROKE

[1,2]FAYZULLOEV KH.T.

[1]State Establishment «Republican Clinical Center of Cardiology» of the Ministry of Health and Social Protection of Population of the Republic of Tajikistan
[2]State Establishment «City Scientific Center of Reanimation and Detoxification» of the Dushanbe Health Department

Aim. *To study the parameters of some electrolytes, acid-base state, osmolarity in different basins of the vascular bed (venous, mixed venous and arterial blood), as well as the functional state of the lung buffer activity in patients with a combination of myocardial infarction (MI) and ischemic stroke (IS) in acute period.*

Material and methods. *35 patients with a combination of MI and IS were studied (men – 62,5%, women – 37,4%, mean age 55,4±1,4 years). The control group consisted of 30 healthy donors matched by sex and age.*
The buffer system, electrolyte composition and osmolarity of blood were studied by the main parameters in pools of venous cubital blood (VCB), mixed venous blood (MVB), arterial blood flowing from the lungs.

Results. *In MI in combination with IS, a pronounced electrolyte imbalance, violations of the acid-base state and osmolarity of blood in all basins of the vascular bed of the body occurs and progresses. The lungs affect the content of sodium, potassium, and calcium in the inflowing mixed venous blood, improve the buffer capacity of the blood, correct the magnitude of the active reaction and the gas composition of the outflowing arterial blood. Their functional ability gradually decreases with increasing severity of the pathology.*
Conclusion. *In patients with a combination of MI and IS, there is retention of plasma sodium by the lungs. Hyperosmolarity develops inside the microcirculatory system of the lungs, interstitial edema develops in the interstitial space. Cell transmineralization processes occur. It contributes to metabolic disorders and development of microthrombosis in the lungs. These processes are a pathogenic background for the development of respiratory disorders and hypoxia.*
Key words: *myocardial infarction, ischemic stroke, lung buffering activity, acid-base state, blood osmolarity, electrolytes*

Актуальность

Исследованиями доказано, что в патогенезе развития инфаркта миокарда (ИМ), ишемического инсульта (ИИ), а также при их сочетании одним из важных патогенетических механизмов является активация симпатико-адреналовой системы, дисбаланс вегетативной нервной системы, повышение содержания биологически активных веществ (катехоламинов, гистамина, серотонина, кининов и др.), приводящих к выраженной вазоконстрикции и эндотелиальной дисфункции [2, 5, 6, 9, 10]. При запуске патологических механизмов происходит активация адгезии, агрегации тромбоцитов, нарушаются процессы равновесия между системами свертывания, антисвертывания и фибринолиза, способствующие развитию ДВС-синдрома, нарушению микроциркуляции, проницаемости, метаболизма, дисбалансу перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), сбою водно-электролитного обмена и др. [2, 10, 11].

В последние годы появился ряд научных работ, которые доказали избирательную инактивацию ряда вазоактивных веществ легкими [1, 7]. Так, в этом органе метаболизируются простагландины, серотонин, также выявлено, что в меньшей степени – норадреналин и фактически не инактивируется адреналин, дофамин, диоксифенилаланин, гистамин. Как показали исследования, кроме этих механизмов регуляции БАВ в легких функционирует дренажная система (венозная и лимфатическая) и буферная способность, которые препятствуют скоплению жидкости в интерстиции, способствуют балансу электролитов и кислотно-основного состояния (КОС) [1, 7]. При этом БАВ, альбумин, γ-глобулины, фибриноген и продукты его деградации (ПДФ), электролиты, метаболиты из сосудистого русла легких диффундируют в интерстиций и легочную лимфу, они также могут транспортироваться через мембрану альвеолярного эпителия в обоих направлениях (из крови к альвеоле, из альвеолы в кровь), вызывая преципитацию и гиалинизацию альвеол, а также интерстициальные отеки. Нарушения этих процессов могут служить патогенетическим фоном дисфункции метаболической способности легких по регуляции водно-электролитного и белкового обменов, способствовать развитию эндогенной интоксикации и утяжелению состояния больных.

По нашему мнению, это связано с тем, что через лёгкие проходит 100% объема сердечного выброса, из которого 5% получают коронарные артерии и 15% – головной мозг. Поэтому нарушения в артериальной крови, зависящие от функционального состояния метаболических функций легких (МФЛ), влияющих на гемостаз, электролитный баланс, содержание в крови эндо- и экзотоксинов, БАВ и катехоламинов, могут спровоцировать различные виды аритмии, повторные нарушения метаболизма и кровообращения сердца, головного мозга [3, 4, 8, 12]. Поэтому изучение их параметров в остром периоде инфаркта миокарда, сочетанного с ишемическим инсультом, и оценка их влияния на общее течение заболевания являются актуальными.

Цель исследования

Изучить параметры некоторых электролитов, кислотно-основного состояния, осмолярности в различных бассейнах сосудистого русла (венозной, смешанной венозной и артериальной крови), а также функциональное состояние буферной активности легких у больных при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта в остром периоде.

Материал и методы исследования

Исследования проводились у 35 больных с сочетанным ИМ и ИИ, а также у 30 здоровых доноров. Мужчин было 62,5%, женщин – 37,4%, средний возраст у больных с ИМ и ИИ 55,4±1,4 лет. Жителями городов и поселков городского типа оказались 56,4%, села – 43,5%. Анализ по социальному статусу выявил, что рабочих среди обследованных было 29,2%, служащих и работников интеллектуального труда – 31,7%, безработных – 16,4%, домохозяек и работающих на дому – 22,5%.

Проведенный анализ сроков поступления больных от момента возникновения симптоматики по анамнезу заболевания показал, что в острейшем периоде (от 3 до 6 часов) в клинику поступило 6 человек; до 12 часов – 13; 24 – 48 часов – 7; 48 –72 часа – 4 и более суток – 4.

Для корректности и репрезентативности изучения были отобраны больные, которым диагноз был достоверно верифицирован не только клинически, но с помощью ЭКГ-, ЭХО- исследований и методом компьютерной томографии.

При поступлении 35 больных с ИМ в сочетании с ИИ в клинику были выявлены поражения миокарда различной локализации, глубины, варианты клинического дебюта, тяжести сердечной недостаточности (СН), характера и частоты нарушений сердечного ритма и проводимости.

Поражение передней и передне-перегородочный стенки выявлено у 10 (28,5%), передне-базальный – у 8 (22,8%), передний распространенный – у 7 (20%), боковой – у 3 (8,57%), боковой базальный – у 1 (2,85%), задне-диафрагмальный – у 2 (5,71%), циркулярный – у 1 (2,85%), задне-базальный – у 2 (5,71), инфаркт правого желудочка – у 1 (2,85%) пациента.

Структурные изменения левого желудочка (ЛЖ) и нарушения ритма, проводимости в виде ремоделирования и гипертрофии левого желудочка отмечены у 28 (80,6%) больных, миокардиты и перикардиты – у 1 (2,85%), желудочковые аритмии – у 7 (20%), предсердные аритмии – у 15 (42,8%), блокады ножки пучка Гиса – у 4 (11,4%), пароксизмы мерцательной аритмии – у 5 (14,2%), нарушение реполяризации миокарда – у 28 (80,0%), транзиторные СА и АВ блокады – у 2 (5,71%), пристеночный тромб – у 1 (2,85%).

При поступлении больных в стационар на фоне проведения диагностических лабораторных и инструментальных исследований, экстренных лечебных мероприятий, а также после осмотра невропатолога, реаниматолога, окулиста, терапевта были определены топика и размеры поражения ЦНС, степень тяжести течения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), уровень сознания и другие критерии. Для объективизации неврологического статуса и тяжести состояния больных, а также для динамического контроля нами применялись общепризнанные балльные шкалы: Скандинавская (SSSG, 1985); Глазго (GCS, 1974); Бартела (Bartela, 1965); также определялось функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС). По шкале SSSG (1985) легкая степень обнаружена у 6 (20,0%) пациентов, средняя степени – у 17 (48,6%), тяжелый инсульт – у 12 (34,3%).

При острых ишемических нарушениях мозгового кровообращения клинически и при помощи КТ было выявлено, что правостороннее поражение головного мозга отмечено у 48,4%, левостороннее – у 51,6%; в бассейнах средней мозговой артерии – у 26 (74,3%); передней мозговой артерии – у 8 (22,9%), внутренней сонной артерии с тотальным распространением зоны на весь бассейн – у 1 (2,8%) пациента.

При сборе анамнеза жизни и заболевания выявлены различные факторы риска развития ОНМК: курение в анамнезе до развития криза – более 60,0%, хронический алкоголизм – более 1/3, увеличенный индекс массы тела – у 2/3 больных и др.

При поступлении больных в клинику для определения степени тяжести и прогнозирования в отделении реанимации и интенсивной терапии использовались балльные шкалы APACHE III. В группе больных с ИМ на фоне ИИ состояние оценивалось как средней, тяжелой и крайне тяжелой степеней – у 8 (22,8%), 13 (37,1%) и 14 (40,1%) соответственно, что требовало определенного подхода в диагностике и комплексной интенсивной терапии.

Анализ статистических данных указывает на то, что тяжесть состояния больных в группах зависит от многих факторов, таких как локализация и объем инфаркта миокарда и головного мозга, наличие коморбидных заболеваний и компенсаторных возможностей организма, развившихся органных осложнений, сроков получения квалифицированной и специализированной помощи и др. Необходимо отметить, что при сочетании ИМ с ИИ течение и исход заболевания зависит от локализации и глубины ишемии мозга. Так, у больных с легким и средним течением ИИ преобладала положительная динамика, а у больных с тяжелой формой превалировало отрицательное развитие процесса.

КТ головного мозга выполняли на рентгеновском томографе «Intellekt» фирмы Шимадзу (Япония) шагом томографа 10 мм при толщине срезов 10 мм. При расшифровке томограмм у всех пациентов зафиксированы изменения: гиподенсные зоны нечетких контуров; разной степени выраженности признаки гипертонической и дисциркуляторной энцефалопатии; мелкоочаговые изменения в веществе мозга, соответствующие картине инфаркта мозга.

Электрокардиография проводилась на 12-канальном аппарате «ARCHIMED, Personal 210» (Esaote, Италия) со стандартным усилением 1мВ.

Исходя из задач исследования, нами проводилась сравнительная оценка параметров гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла (венозной, смешанной венозной и артериальной крови) с оценкой влияния на них МФЛ.

С целью определения влияния буферной активности легких (БАЛ) на состояние электролитного баланса, КОС и газов крови из 35 больных с сочетанием ИМ и МИИ у 24 (68,6%) человек исследованы МФЛ.

При поступлении предварительно проведена катетеризация: кубитальной вены – для забора венозной кубитальной крови (ВКК); правого желудочка (ПЖ) сердца – для исследования смешанной венозной крови (СВК), притекающей к легким; а также лучевой артерии для забора оттекавшей от легких артериальной крови (ОАК). Катетеризация точек забора в различных бассейнах сосудистого русла для исследования ВКК, СВК и ОАК проведена по общепринятыми методикам. Функциональное состояние МФЛ определялось по разнице притекающей и оттекающей от легких крови, которые забирались параллельно и сравнивались с ВКК.

Следует отметить, что исследуемые параметры в ВКК изучались у всех пациентов, СВК и ОАК и их вено-артериальная (В-А) разница определены у 5 (20,8%) больных из 8 со средней тяжестью течения патологии, у 10 (41,7%) из 13 – с тяжелой степенью течения патологии, у 9 (37,5%) из 14 пациентов в крайне тяжелом состоянии.

Электролиты – калий, натрий и кальций – анализировали на ионометре фирмы Фрезениус, кислотно-основное состояние – на аппарате pH/BloodGas/Electrolytes 1650 фирмы Dreger. Осмолярность крови определяли общепринятым расчётным методом.

Статистическая обработка материала проводилась на программе IBM SPSS Statistic 1.0.0.1298 по стандартным методикам вычислений показателей описательной статистики, дисперсионного анализа. Количественные данные в более 2-х независимых группах оценивали параметрическим методом однофакторным дисперсионным анализом (ANOVA). На первом этапе сравнения всех групп между собой определяли однородность групп по Levene's test. При однородных дисперсиях оценивали по F-критерию Фишера, при разнородных дисперсиях – по F-критерию Уэлча. В случае статистически значимых различий проводили post-hoc анализ. При однородных дисперсиях использовали критерий Шеффе, при разнородных дисперсиях Геймса-Хауэлла. Значимость различий определяли при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как показали исследования, легкие обладают буферной активностью (БАЛ) и являются активным участником в регуляции водно-электролитного обмена, КОС и газов крови. Основная регуляция КОС осуществляется 3 механизмами: буферные системы крови 48 ммоль/л (бикарбонатная система – 53%, гемоглобиновая – 35%, протеиновая – 7%, фосфатная – 5%); почки – удаление нелетучих кислот, серной кислоты 40-60 ммоль/ионов; дыхательная система выводит углекислый газ 230 мл CO2/ мин. У больных ИМ, ИИ или при их сочетании имеются все патогенетические факторы, приводящие к сдвигу водно-электролитного обмена, КОС, нарушениям респираторной функции легких и газового состава крови.

В контрольной группе здоровых доноров при изучении показателей электролитов Na^+, K^+, Ca^{2+} выявлено, что легкие у этой категории людей фактически интактны к ним, т.к. А-В разница не показывает статистически значимых отклонений. Но в тоже время анализ показателей КОС (pH, HCO^{3-}, BE) и газов крови свидетельствуют о функционировании БАЛ и их респираторной функции, что достоверно и значительно улучшает буферную емкость крови, корригирует величину активной реакции, потенциал и газовый состав в ОАК.

Исходя из полученных нами данных у 24 пациентов с ИМ и ИИ, в зависимости от функционального состояния БАЛ и тяжести основной патологии пациенты разделены на 3 подгруппы: 1.1 подгруппа (состояние средней тяжести) – 5 (20,8%), 1.2. подгруппа (тяжелое состояние) – 10 (41,7%) и 1.3 подгруппа (крайне тяжелое состояние) – 9 (37,5%) человек. У этих больных также изучено функциональное состояние БАЛ и оценено её влияние на газовый и электролитный состав притекающей к легким крови (табл.).

Анализ показателей Na^+, K^+, $Ca2^+$ в плазме у больных с сочетанием ИМ и ИИ выявил наличие электролитного дисбаланса в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах, нарастающего в зависимости от тяжести патологии. Выявлено, что у больных при сочетании ИМ и ИИ в бассейне ВКК отмечается плазменная гипернатриемия, гиперкалиемия и гипокальциемия.

Показатели	Группа больных ИМ+ИИ n=35/24 (68,6%)												P
	1.1 подгруппа, n=8				**1.2 подгруппа, n=13**				**1.3 подгруппа, n=14**				
	n=8	**n=5 (20,8%)**			**n=13**	**n=10 (41,7%)**			**n=14**	**n=9 (37,5%)**			
	ВКК	СВК	ОАК	А-В	ВКК	СВК	ОАК	А-В	ВКК	СВК	ОАК	А-В	
Na^+, ммоль/л	150,7±0,3	151,6±0,5	147,7±0,4	-2,6 p_8<0,001*	153,8±0,5	155,8±0,6	146,9±0,4	-5,7 p_8<0,001*	162,6±0,3	165,1±0,5	151,6±0,4	-8,2 p_8<0,001*	p_1<0,001*
	7,3 p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		*9,5* p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		*15,7* p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		p_2<0,001*
	p_5=0,008*	**p_5<0,001***	**p_5=1,000**		**p_6<0,001***	**p_6<0,001***	**p_6<0,001***		**p_7<0,001***	**p_7<0,001***	**p_7<0,001***		p_3<0,001*
K+, ммоль/л	5,6±0,2	5,7±0,2	5,8±0,2	2,8 p_8=0,686	5,9±0,3	6,0±0,3	6,2±0,2	3,4 p_8=0,520	6,1±0,2	6,2±0,2	6,5±0,2	5,0 p_8=0,324	p_1<0,001*
	29,4 p_4=0,010*	p_4=0,001*	p_4<0,001*		*36,6* p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		*41,4* p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		p_2<0,001*
	p_5=1,000	**p_5=1,000**	**p_5=1,000**		**p_6=1,000**	**p_6=1,000**	**p_6=1,000**		**p_7=1,000**	**p_7=1,000**	**p_7=0,952**		p_3<0,001*
Ca^{2+}, ммоль/л	2,0±0,2	2,1±0,2	2±0,2	-2,1 p_8=0,425	1,9±0,1	2±0,1	1,9±0,1	-6,3 p_8=0,666	1,7±0,1	1,8±0,1	1,6±0,1	-9,6 p_8=0,088	p_1=0,225
	-4,8				*-9,5*				*-19,0*				p_2=0,259
													p_3=0,005*
Осм., мосм/л	334,9±0,3	336,8±0,4	328,8±0,2	-2,4 p_8<0,001*	341,1±0,3	345±0,4	327,4±0,3	-5,4 p_8<0,001*	358,6±0,3	363,8±0,3	336,7±0,4	-8,0 p_8<0,001*	p_1<0,001*
	13,5 p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		*15,6* p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		*21,5* p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		p_2<0,001*
	p_5<0,001*	**p_5<0,001***	**p_5=0,987**		**p_6<0,001***	**p_6<0,001***	**p_6<0,001***		**p_7<0,001***	**p_7<0,001***	**p_7<0,001***		p_3<0,001*
pH	7,28±0,3	7,3±0,3	7,4±0,2	*1,7* p_8=0,654	7,26±0,2	7,2±0,2	7,3±0,2	*1,1* p_8=0,718	7,22±0,2	7,2±0,2	7,3±0,2	*1,4* p_8=0,721	p_1=1,000
	-1,1				*-1,4*				*-1,9*				p_2=1,000
													p_3=0,999
HCO^{3-}, ммоль/л	17,7±0,3	17,3±0,4	20,1±0,3	*16,2* p_8<0,001*	16±0,4	15,1±0,3	20,1±0,6	*21,7* p_8<0,001*	13,6±0,2	12,7±0,3	17±0,3	*17,2* p_8<0,001*	p_1<0,001*
	-23,9 p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		*-31,5* p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		*-41,6* p_4<0,001*	p_4<0,001*	p_4<0,001*		p_2<0,001*
	p_5=0,558	**p_5=0,069**	**p_5=0,675**		**p_6=0,012***	**p_6=0,003***	**p_6<0,001***		**p_7<0,001***	**p_7<0,001***	**p_7<0,001***		p_3<0,001*

BE	-3,3±0,2	-3,6±0,2	-1,3±0,2	*-63,4* p_8*<0,001**		-4,8±0,2	-5±0,1	-2,1±0,1	*-48,3* p_8*<0,001**		-6,5±0,2	-7,3±0,2	-3,4±0,1	*-35,5* p_8*<0,001**		p_1<0,001*
	449,5 p_4*<0,001**	p_4*<0,001**	p_4*=1,000*			*707,0* p_4*<0,001**	p_4*<0,001**	p_4*<0,001**			*981,7* p_4*<0,001**	p_4*<0,001**	p_4*<0,001**			p_2<0,001*
	p_5=0,002*	**p_5=0,002***	**p_5<0,001***			**p_6<0,001***	**p_6<0,001***	**p_6<0,001***			**p_7<0,001***	**p_7<0,001***	**p_7<0,001***			p_3<0,001*
PaO_2, мм рт.ст.	85,2±0,2	80,1±0,3	86,3±0,4	*7,8* p_8*<0,001**		83,6±0,4	80,2±0,2	83,9±0,2	*4,6* p_8*<0,001**		78,8±0,2	76,2±0,3	80,4±0,3	*5,5* p_8*<0,001**		p_1<0,001*
	-10,7 p_4*<0,001**	p_4*<0,001**	p_4*<0,001**			*-12,4* p_4*<0,001**	p_4*<0,001**	p_4*<0,001**			*-17,4* p_4*<0,001**	p_4*<0,001**	p_4*<0,001**			p_2<0,001*
	p_5=0,948	**p_5=1,000**	**p_5=0,129**			**p_6<0,001***	**p_6<0,001***	**p_6<0,001***			**p_7<0,001***	**p_7<0,001***	**p_7<0,001***			p_3<0,001*
$PaCO_2$, мм рт.ст.	51,9±0,3	53,2±0,3	47,4±0,3	*-10,9* p_8*<0,001**		54±0,3	55,5±0,4	49,2±0,6	*-11,3* p_8*<0,001**		55,4±0,3	56,4±0,2	50,2±0,4	*-10,9* p_8*<0,001**		p_1<0,001*
	11,7 p_4*<0,001**	p_4*<0,001**	p_4*<0,001**			*16,1* p_4*<0,001**	p_4*<0,001**	p_4*<0,001**			*19,2* p_4*<0,001**	p_4*<0,001**	p_4*<0,001**			p_2<0,001*
	p_5=0,407	**p_5=0,101**	**p_5=0,942**			**p_6=0,851**	**p_6=1,000**	**p_6=1,000**			**p_7=0,001***	**p_7=0,001***	**p_7=0,126**			p_3<0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,001). ***p_1 – значимость групповая по ВКК, p_2 – значимость групповая по СВК, p_3 – значимость групповая по АК, p_4 – к контрольной группе (выделено курсивом), p_5 – к 2 подгруппе (выделено жирным), p_6 – к 3 подгруппе (выделено жирным), p_7 – к 1 подгруппе (выделено жирным), p_8 - значимость групповая по А-В***

При сравнении данных этих электролитов с показателями контрольной группы выявляется увеличение концентрации ионов Na^+ и K^+ и уменьшение Ca^{2+}: в 1.1 подгруппе на 7,3% (p<0,001), на 29,4% (p=0,010) и на 4,8%; в 1.2 подгруппе на 9,5% (p<0,001), на 36,6% (p<0,001) и на 9,5%; в 1.3 подгруппе на 15,7% (p<0,001), на 41,4% (p<0,001) и на 19,0% соответственно (табл.). В бассейне ОАК у больных ИМ с ИИ отмечается снижение концентрации Na^+ и Ca^{2+}, их ретенция лёгкими, что выражается изменением В-А разницы: в 1.1 подгруппе уменьшение на 2,6% (p<0,001) и на 2,1% (p=0,425) соответственно; в 1.2 подгруппе уменьшение на 5,7% (p<0,001) и увеличение на 6,3% (p=0,666) соответственно; в 1.3 подгруппе уменьшение на 8,2% (p<0,001) и на 8,6% (p=0,088). Также развивается гиперкалиемия, по сравнению с показателями контрольной группы, но при этом в оттекающей от легких АК наблюдается повышение концентрации K^+, В-А разница при этом соответственно увеличена: в 1.1 подгруппе на 2,8% (p=0,686); в 1.2 подгруппе на 3,4% (p=0,520); в 1.3 подгруппе на 5,0% (p=0,324) соответственно (табл.).

Анализ осмолярности в бассейне ВКК, по сравнению контрольной группой, выявил гипреосмолярность соответственно в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах на 13,5% (p<0,001), на 15,6% (p<0,001) и на 21,5% (p<0,001). В бассейне СВК по подгруппам эти процессы также прогрессируют по мере нарастания тяжести больных с ИМ и ИИ (табл.).

В оттекающей от легких АК, наоборот, проявляется снижение осмолярности: в 1.1 подгруппе на 2,4% (p<0,001); в 1.2 подгруппе на 5,4% (p<0,001); в 1.3 подгруппе на 8,0% (p<0,001) (табл.). Таким образом, у больных при сочетании ИМ с ИИ идут более выраженные нарушения электролитного дисбаланса, также происходит ретенция лёгкими Na^+ и Ca^{2+} плазмы, т.е. легкие участвуют в их обмене.

Анализ показателей pH, HCO^{3-}, BE в плазме у больных при сочетании ИМ и ИИ выявил сдвиги величины активности pH крови, уменьшение буферной активности и снижения его резерва во всех трех подгруппах, нарастающих от 1.1 к 1.2 и 1.3 подгруппам в зависимости от тяжести сочетанной патологии. В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, обнаружено: метаболический ацидоз в 1.1 подгруппе, pH снизилась на 1,1% и составила 7,28±0,3; в 1.2 и 1.3 подгруппах снижение более выраженное – на 1,4% при pH 7,26±0,2, а также на 1,9% при pH 7,22±0,2 соответственно по подгруппам. В бассейне СВК отмечаются

еще более заметные сдвиги в сторону снижения активности pH, как по сравнению с ВКК, также от 1.1 к 1.2 и 1.3 подгруппам (табл.). При этом В-А разница по pH увеличена на 1,7% (p=0,654), 1,1% (p=0,718) и 1,4% (p=0,721) соответственно по подгруппам.

Анализ показателей HCO^{3-}, BE у больных с ИМ и ИИ показал прогрессирующие процессы снижения резервных возможностей буферной емкости во всех трех подгруппах, что зависело от тяжести совместного течения ИМ с ИИ. По сравнению с показателями контрольной группы, метаболические компоненты в бассейне ВКК уменьшаются: в 1.1 подгруппе HCO^{3-} на 23,9% (p<0,001) при дефиците BE на 449,5% (p<0,001); в 1.2 подгруппе на 31,5% (p<0,001) и 707,0% (p<0,001) соответственно; в 1.3 подгруппе на 41,6% (p<0,001) и 981,7% (p<0,001) соответственно.

Анализ функционального состояния БАЛ по В-А разнице HCO^{3-} и BE у больных с ИМ и ИИ показал, что в зависимости от тяжести патологии в 1.1 подгруппе легкие способствуют увеличению буферной емкости ОАК на 16,2% (p<0,001) и уменьшают дефицит BE на 63,4% (p<0,001). Практически БАЛ в 1.1 подгруппе компенсирует ацидоз в притекающей к легким СВК и повышает буферную емкость ОАК. В 1.2 подгруппе больных с ИМ и ИИ В-А разница по показателям HCO^{3-} повышается на 21,7% (p<0,001), что снижает дефицит BE на 48,3% (p<0,001). Фактически у больных в 1.2 подгруппе БАЛ значительно снижена, но при этом в достаточной мере компенсирует ацидоз в СВК, что повышает буферную емкость ОАК. В 1.3 подгруппе В-А разница по показателям HCO^{3-} увеличена на 17,2% (p<0,001), что уменьшает дефицит BE на 35,5% (p<0,001). Рассматриваемая функция легких находится в стадии субкомпенсации, так как в ОАК имеется некомпенсированный метаболический ацидоз и снижение буферной емкости, что негативно влияет на функции сердца, головного мозга и других органов и систем.

Исследования показателей газов крови – pO_2 и pCO_2 – в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и ОАК также свидетельствуют о взаимозависимости их сдвигов от тяжести течения сочетанного ИМ и ИИ, а также непосредственно от функционального состояния общей и легочной гемодинамики, стадии нарушения МФЛ и др.

В бассейне ВКК, по сравнению с контрольной группой, отмечается снижение pO_2 и повышение pCO_2: в 1.1 подгруппе на 10,7% (p<0,001) и на 11,7% (p<0,001); в 1.2 подгруппе на 12,4% (p<0,001) и на 16,1% (p<0,001); в 1.3 подгруппе на 17,4% (p<0,001) и на 19,2% (p<0,001). При этом В-А разница по pO_2 повышалась и по pCO_2 снижалась: в 1.1 подгруппе на 7,8% (p<0,001) и на 10,9% (p<0,001); в 1.2 подгруппе на 4,6% (p<0,001) и на 11,3% (p<0,001); в 1.3 подгруппе на 5,5% (p<0,001) и на 10,9% (p<0,001) соответственно (табл.).

Заключение

Таким образом, вследствие ретенции Na^+ плазмы внутри микроциркуляторной системы легких развивается гиперосмолярность, в интестициальном пространстве – интерстициальный отек со сдавлением альвеол извне, происходят процессы трансминерализации клеток, внутриклеточного отека, способствующие нарушению метаболизма, а также развитию микротромбоза в легких. Повышение концентрации K^+ в ОАК негативно влияет на поляризацию миокарда сердца и клеток головного мозга, а задержка Ca^{2+} способствует микротромбозу в легких. Вышеперечисленные факторы являются патогенетическим фоном для развития респираторных нарушений и гипоксии при сочетании инфаркта миокарда и ишемического инсульта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Давлятова Г.К. и др. Кислородотранспортная функция крови у беременных с преэклампсией и эклампсией в зависимости от режима кровообращения // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана .- 2017. - №1 (21). – С. 12-19

2. Зыков М.В., Буцев В.В., Сулейманов Р.Р. Инфаркт миокарда, осложненный ишемическим инсультом: факторы риска, прогноз, нерешенные проблемы и перспективы профилактики // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2021. - Т. 17, № 1. - С. 73-82.

REFERENSES

1. Amonova Sh.Sh., Rakhimov N.G., Davlyatova G.K. Kislorodotransportnaya funktsiya krovi u beremennykh s preeklampsiey i eklampsiey v zavisimosti ot rezhima krovoobrashcheniya [Oxygen transport function of blood in pregnant women with preeclampsia and eclampsia, depending on the circulatory regime]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan].* 2017; 1 (21): 12-19.

2. Zykov M.V., Butsev V.V., Suleymanov R.R. Infarkt miokarda, oslozhnennyy ishemicheskim insultom: faktory riska, prognoz, nereshennye problemy i perspektivy profilaktiki [Myocardial infarction complicated by ischemic stroke: risk factors, prognosis, unresolved problems and

3. Клинические рекомендации по кардиологии коморбидным болезням. Ишемическая болезнь сердца // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. - 2020. - Т. 8, №1-2 (24). - С. 66-80

4. Левицкая Е.С., Батюшин М.М., Гульченко В.В. и др. Влияние водно-электролитного баланса организма на прогноз сердечно-сосудистых осложнений в позднем периоде после острого коронарного синдрома // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020.- Т. 19, № 4. – С. 64-70.

5. Нечипуренко Н.И., Пашковская И.Д., Прокопенко Т.А.. Роль макро- и микроэлементов в патогенезе ишемии головного мозга // Медицинские новости. – 2019. - № 1 (292). – С. 32-37.

6. Чичкова М.А., Козлова О.С., Орлов Ф.В. Особенности сочетания инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения // Астраханский медицинский журнал. – 2016. - Т. 11, № 1. – С. 55-63.

7. Шокиров Т.М., Мурадов А.А. Буферная активность легких, их влияние на кислотно-основное состояние и электролиты крови у больных терминальной стадией хронической болезни почек, осложненной сердечной недостаточностью // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана .- 2019. – Т. IX, №3 (31). – С. 248-255; DOI 10.31712/2221-7355-2019-9-3-248-255

8. Dobre M., Pajewski N.M., Beddhu S. et al. SPRINT Research Group. Serum bicarbonate and cardiovascular events in hypertensive adults: results from the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. // Nephrol Dial Transplant. - 2020. - Vol. 35(8). – P. 1377-1384.

9. Orellana-Urzúa S., Rojas I., Líbano L., Rodrigo R. Pathophysiology of Ischemic Stroke: Role of Oxidative Stress. // Curr Pharm Des. – 2020. – Vol. 26, N 34. – P. 4246-4260.

10. Regan T.J., Effros R.M., Haider B. et al. Myocardial ischemia and cell acidosis: Modification by alkali and the effects on ventricular function and cation composition. // Am J Cardiol. 2016. – Vol. 37(4). – P. 501-507.

11. Ruiz-Canela M., Hruby A., Clish C.B. et al. Comprehensive Metabolomic Profiling and Incident Cardiovascular Disease: A Systematic Review. // J Am Heart Assoc. – 2017. – Vol. 6, N 10. - e005705.

12. Xu H., Evans M., Gasparini A. et al. Outcomes associated to serum phosphate levels in patients with suspected acute coronary syndrome. // Int J Cardiol. – 2017. – Vol. 245. – P. 20-26.

possible methods of prevention]. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii. [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2021; 17 (1): 73-82.

3. *Klinicheskie rekomendatsii po kardiologii komorbidnym boleznyam. Ishemicheskaya bolezn serdtsa* [Clinical guidelines for cardiology comorbid diseases. Ischemic heart disease]. Kardiologiya: Novosti. Mneniya. Obuchenie. [Cardiology: News. Opinions. Education]. 2020; 8 (24): 66-80.

4. Levitskaya E.S., Batyushin M.M., Gulchenko V.V. Vliyanie vodno-elektrolitnogo balansa organizma na prognoz serdechno-sosudistykh oslozhneniy v pozdnem periode posle ostrogo koronarnogo sindroma [Influence of water-electrolyte balance of the body on the prognosis of cardiovascular complications in the late period after acute coronary syndrome]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. [Cardiovascular therapy and prevention]*. 2020; 19 (4): 64-70.

5. Nechipurenko N.I., Pashkovskaya I.D., Prokopenko T.A. Rol makro- i mikroelementov v patogeneze ishemii golovnogo mozga [The role of macro- and microelements in the pathogenesis of cerebral ischemia]. *Meditsinskie novosti. [Medical news]*. 2019; 1 (292): 32-37.

6. Chichkova M.A., Kozlova O.S., Orlov F.V. Osobennosti sochetaniya infarkta miokarda i ostrogo narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya [Features of the combination of myocardial infarction and acute cerebrovascular accident]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. [Astrakhan medical journal]*. 2016; 11 (1): 55-63.

7. Shokirov T.M., Muradov A.A. Bufernaya aktivnost legkikh, ikh vliyanie na kislotno-osnovnoe sostoyanie i elektrolity krovi u bolnykh terminalnoy stadiey khronicheskoy bolezni pochek, oslozhnennoy serdechnoy nedostatochnostyu [Buffer activity of lungs, their influence on acid-base state and blood electrolytes in patients with terminal stage of chronic kidney disease complicated by heart failure]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana. [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2019; 9 (3): 248-255.

8. Dobre M., Pajewski N.M., Beddhu S. SPRINT Research Group. Serum bicarbonate and cardiovascular events in hypertensive adults: results from the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *Nephrol Dial Transplant*, 2020; 35 (8): 1377-1384.

9. Orellana-Urzúa S., Rojas I., Líbano L., Rodrigo R. Pathophysiology of Ischemic Stroke: Role of Oxidative Stress. *Curr Pharm Des*. 2020; 26 (34): 4246-4260.

10. Regan T.J., Effros R.M., Haider B. Myocardial ischemia and cell acidosis: Modification by alkali and the effects on ventricular function and cation composition. *Am J Cardiol*. 2016; 37 (4): 501-507.

11. Ruiz-Canela M., Hruby A., Clish C.B. Comprehensive Metabolomic Profiling and Incident Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6 (10): 005705.

12. Xu H., Evans M., Gasparini A. Outcomes associated to serum phosphate levels in patients with suspected acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2017; 245: 20-26.

Сведения об авторах:
Файзуллоев Хикматулло Тоирович – зам. главного врача по лечебной работе ГУ РКЦК, соискатель ГНЦРиД, к.м.н.; тел.: (+992) 918 69 82 52

Information about authors:
Fayzuloev Khikmatullo Toirovich – Deputy Chief Physician for Medical Work of the Republican Clinical Center of Cardiology, Applicant at the State Establishment "Scientific Center of Reanimation and Detoxification"; tel.: (+992) 918 69 82 52

ФАЪОЛНОКИИ МАҶМУИИ ШУШ ВА ТАЪСИРИ ОНҲО БА ЭЛЕКТРОЛИТҲО, ҲОЛАТИ КИСЛОТАВӢ- АСОСӢ ВА ОСМОЛАРИЯИ ХУН ДАР БЕМОРОНИ ИНФАРКТИ САКТАИ МИОКАРД ВА ИШЕМИЯИ ДИЛ

[1, 2]ФАЙЗУЛЛОЕВ Х.Т.

[1]МД «Маркази ҷумҳуриявии клиникии кардиология»-и ВТ ва ҲИА ҶТ
[2]МД «Маркази илмии шаҳрии эҳё ва детоксикатсия» -и РТ ш. Душанбе

Мақсади тадқиқот*. Омӯзиши параметрҳои баъзе электролитҳо, ҳолати кислотавӣ- асосӣ, осмолярӣ дар ҳавзаҳои гуногуни хати рагҳо (венозӣ, хуни омехтаи венаҳо ва артерия), инчунин ҳолати функтсионалии фаъолияти канории шуш дар беморони гирифтори омехтаи инфаркти миокард. (ИМ) ва инсулти ишемикӣ (ИИ) дар давраи шадид.*

Мавод ва усулҳо*. 35 беморони омехтаи ИМ ва ИИ (мардон - 62,5%, занон - 37,4%, синну соли миёна 55,4±1,4 сола) мавриди омӯзиш қарор гирифтанд. Гурӯҳи назоратӣ аз 30 донори солим иборат буд, ки аз рӯи ҷинс ва синну сол мувофиқ буданд.*

Системаи канорӣ, таркиби электролитҳо ва осмолярии хун аз рӯи параметрҳои асосӣ дар ҳавзҳои хуни кубиталии венозӣ (ХКВ), хуни омехтаи венаҳо (ХОВ), хуни артериалии аз шуш ҷорӣшаванда (ХАШ) омӯхта шуд.

Натиҷаҳо*. Ҳангоми ИМ дар якҷоягӣ бо ИИ номутавозунии баръалои электролитҳо ба вуҷуд омада шиддат мегирад, вайроншавии ҳолати кислотавӣ- асосӣ ва осмолярии хун дар ҳама ҳавзҳои хати рагҳои бадан зоҳир мегардад. Шушҳо ба таркиби натрий, калий ва калтсии дар хуни омехтаи венаҳо воридшаванда фаъолона таъсир мерасонанд, қобилияти канории хунро беҳтар мекунанд, андозаи мубодилаи фаъол ва таркиби оксигении хуни артерияи хориҷшударо ислоҳ мекунанд. Қобилияти функтсионалии онҳо бо афзоиши шиддатнокии патология тадриҷан коҳиш меёбад.*

Хулоса. *Дар беморони гирифтори омехтаи ИМ ва ИИ аз тарафи шуш нигоҳ доштани плазмаи натрий ба назар мерасад, гиперосмолярия дар дохили системаи микротсиркулятории шуш ба вуҷуд меояд, омоси байнистисиалӣ дар фазои байнистисиалӣ ба вуҷуд меояд, равандҳои трансминерализатсияи ҳуҷайраҳо ба вуҷуд меоянд, ки боиси ихтилоли мубодилаи моддаҳо ва инкишофи микротромбоз дар шуш мегарданд. Баландшавии консентратсияи калий дар хуни артериалӣ, ки аз шуш ҷорӣ мешавад, ба поляризатсияи миокардҳои дил ва ҳуҷайраҳои майна таъсири манфӣ мерасонад ва нигоҳ доштани калтсий ба микротромбоз дар шуш мусоидат мекунад. Ин равандҳо заминаи патогенетикӣ барои рушди ихтилоли роҳи нафас ва гипоксия мебошанд.*

Калимаҳои асосӣ: *инфаркти миокард, инсулти ишемикӣ, фаъолияти канории шуш, ҳолати кислотавӣ- асосӣ, осмолярии хун, электролитҳо*

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.12-008.331-089.168.8-053.9

УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА Q-T КАК ПРЕДИКТОР ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

БОБОЕВ Ф.Д., СОХИБОВ Р.Г., УМАРОВА С.А.

Кафедра внутренних болезней № 2 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

Представлены данные литературы, посвящённые вопросам удлинения длительности и дисперсии интервала QT, как одного из факторов риска развития внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией (АГ). Регистрацию изменений параметров интервала QT (продолжительность, дисперсия) можно применять в качестве маркера прогрессирования АГ, для прогнозирования развития злокачественных аритмий и внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: *длительность и дисперсия интервала Q-T, внезапная сердечная смерть, артериальная гипертензия, пожилой возраст, сердечно-сосудистые заболевания*

PROLONGATION OF THE QT INTERVAL AS A PREDICTOR OF SUDDEN CARDIAC DEATH IN ELDERLY PEOPLE WITH ARTERIAL HYPERTENSION

BOBOEV F.D., SOKHIBOV R.G., UMAROVA S.A.

Department of Internal Diseases №2 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

The data of the literature devoted to the issues of prolongation of the duration and dispersion of the QT interval as one of the risk factors for the development of sudden cardiac death in elderly people with arterial hypertension (AH) are presented. Registration of changes in the parameters of the QT interval (duration, dispersion) can be used as a marker of hypertension progression, to predict the development of malignant arrhythmias and sudden cardiac death in elderly people with arterial hypertension.

Key words: *duration and dispersion of the QT interval, sudden cardiac death, arterial hypertension, elderly age, cardiovascular diseases*

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) остается одним из главных независимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), и на сегодняшний день данной патологией страдают около 1 млрд. населения планеты. По мере старения населения распространенность АГ увеличивается и, по прогнозам экспертов ВОЗ, к 2025 г. ожидается значительное увеличение распространенности АГ в мире на 15-20% [22, 32]. Среди причин внезапной сердечной смерти (ВСС) у лиц пожилого возраста АГ занимает одно из ведущих мест. В настоящее время высокие цифры АД рассматриваются как фактор внезапной сердечной смерти (ВСС), включая и больных пожилого возраста, страдающих АГ [8].

В исследованиях последних десятилетий одной из основных причин ВСС рассматривают остро возникшие фатальные аритмии. Так, в США регистрируется примерно 400 тыс. внезапных смертей ежегодно, что составляет 0,1-0,2% от общей популяции, и при этом более 50% внезапных смертей обусловлено внезапными фатальными аритмиями [6, 25]. При анализе характера аритмии около 90% приходится на желудочковую: тахикардию, фибрилляцию и полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» — torsadedepointes [23]. По данным многих литературных источников, удлинение длительности и дисперсии интервала QT можно использовать как один из ранних диагностических критериев развития ВСС. Интервал QT — наиболее общепринятый и в то же время широко обсуждаемый показатель, отражающий электрическую систолу желудочков сердца, включает в себя

комплекс QRS (быстрая деполяризация миокарда межжелудочковой перегородки, стенок левого и правого желудочков), сегмент ST (плато реполяризации), зубец Т (конечная реполяризация) [17, 31]. Исходя из этого, измерение и оценка интервала Q-T имеет большое клиническое и диагностическое значение, главным образом, для оценки риска развития ВСС [9, 25].

История изучения проблемы, связанной с удлинением Q-T интервала, охватывает период с 1956 года, когда впервые было описано семейно-наследственное заболевание с врожденной глухотой, одним из проявлений которого являлось резкое увеличение интервала Q-T. Описанный синдром получил название по имени норвежских врачей Джервела, Ланге-Нильсена. В дальнейшем D. Mirvis высказал предложение о перспективности научного направления по изучению длительности интервала Q-T как одного из доступных, прогностически значимых неблагоприятных признаков жизнеопасных аритмий сердца и внезапной смерти [1, 29].

Значения интервала QT, отражающие продолжительность процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, напрямую зависят от частоты сердечных сокращений (ЧСС). В связи с этим использовать необходимо корригированные значения Q-T-интервала. В клинической практике за нормальные значения интервала QTc у взрослых принимают менее 450 мс. Удлинение интервала QTc диагностируют, если его значения превышают указанные параметры [7]. Таким образом, достаточно несложны определение интервала QT «от начала комплекса QRS до конца зубца Т» и коррекция QTc с учетом частоты сердечных сокращений (ЧСС) [4, 31]. Наиболее известным производным интервала QT является его дисперсия (QTd) или разница между максимальным и минимальным значениями интервала QT на ЭКГ. Величина QTd считается мерой негомогенности процессов реполяризации миокарда желудочков [20]. Единое мнение о нормальных значениях QTd отсутствует. Имеются сведения, что они находятся в пределах от 40 до 50 мс. Увеличение QTd до 60-100 мс свидетельствует об электрической нестабильности миокарда, что может имеет неблагоприятный исход в виде ВСС [6, 33]. Интервал Q-T удлиняется при некоторых клинических состояниях, связанных с опасными нарушениями ритма, – при полной атриовентрикулярной блокаде, гипокалиемии, желудочковой экстрасистолии, гипертрофии миокарда [19]. Оценка продолжительности интервалов и дисперсии Q-T позволяет выделить пациентов с повышенным риском внезапной смерти как в общей популяции, так и среди больных с ССЗ. Полагают, что удлинение интервала Q-T может быть связано с ишемией миокарда и сопутствующим нарушением автономной иннервации сердца [15]. Однако, несмотря на многочисленные доказательства прогностической значимости изменения интервала Q-T, в последние годы высказывается сомнение, что его удлинение может служить маркером риска развития фатальных желудочковых аритмий. Это связывают с высокой вероятностью ошибок в измерении интервала Q-T. В то же время существует мнение, что недооценка удлинения интервала Q-T может существенно повысить риск развития у больных угрожающих жизни тахиаритмий и внезапной смерти [33].

Приобретенный синдром удлиненного интервала QTc диагностируется при исключении известных генетических мутаций и наличии вторичных причин замедления реполяризации миокарда. Результаты наблюдений показали, что приобретенное удлинение интервала QTc на 10 мс от исходных значений у лиц без документированных ССЗ и на 50 мс при их наличии ассоциировалось с повышенным риском неблагоприятных исходов: инфаркта миокарда и мозгового инсульта, хронической сердечной недостаточности и пароксизмов фибрилляции предсердий [14, 16, 33].

Среди факторов, влияющих на биоэлектрические свойства сердца, наиболее изучены пол, возраст, периоды сна, бодрствования, громкие резкие звуковые сигналы, время приема пищи, курение, употребление алкоголя, влияние лекарств, электролитный дисбаланс и нарушения дыхания [3, 18, 23, 30]. Описаны гендерные различия в продолжительности процессов электрической систолы желудочков миокарда, обусловленные влиянием половых гормонов. Так, снижение уровня тестостерона у мужчин приводит к удлинению интервала QTc, а избыток – к укорочению [26]. С возрастом происходит замедление электрофизиологических процессов в миокарде [30]. Имеются сведения о взаимосвязи между изменениями электрофизиологических процессов в миокарде, временем и характером употребления пищи. Показано, что у обследованных лиц после обеда регистрировалось укорочение интервала QTc, а после ужина – его удлинение. Употребление пищи с низким

содержанием белка и полиненасыщенных жирных кислот, а также с избытком жиров животного происхождения повышает QT значение [18].

Ряд лекарственных препаратов удлиняет интервал QT. В литературе известно более 100 таких препаратов, причем их спектр постоянно расширяется. Наиболее изучены антиаритмические, антигистаминные, противогрибковые и противомалярийные средства, общие анестетики, антибиотики, диуретики, нейролептики и антидепрессанты. Помимо медикаментов, электролитный дисбаланс способствует замедлению процессов реполяризации в миокарде. Нарушение транспорта ионов калия, натрия, кальция и магния приводит к развитию жизнеопасных нарушений ритма сердца [1, 29].

Выявлена взаимосвязь факторов риска развития ССЗ с электрической систолой желудочков. Об этом свидетельствуют прямые корреляционные связи между производными интервала QT с уровнем общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, уровнем глюкозы и индексом массы тела [10]. Определена связь между вредными привычками и изменениями электрофизиологической активности сердца. В частности, курение одной сигареты и чрезмерное употребление алкоголя у мужчин приводит к замедлению реполяризации по данным значений производных интервалов QT. Известно о взаимосвязи между нарушениями дыхания и замедлением интервалов QT. При дыхании с навязанной частотой во время бодрствования отмечалось повышение вариабельности интервала QT. В начальную фазу эпизодов апноэ на протяжении сна зарегистрировано удлинение интервалов QT и QTc [3].

Прогностическому значению оценки длительности и дисперсии корригированного интервала Q-T посвящено большое количество работ. Увеличение этих показателей описано при различных формах ишемической болезни сердца, системной артериальной гипертензии, дилатационной и гипертрофической кардиомиопатиях, застойной сердечной недостаточности, пролапсе митрального клапана, врожденных пороках сердца [13]. Получены данные о зависимости выраженности дисперсии интервала QT от локализации зоны некроза сердечной мышцы с её возрастанием при переднем инфаркте миокарда, что сочетается с худшим прогнозом у таких больных. При изучении динамики дисперсии интервала Q-T обнаружено, что при передней локализации инфаркта миокарда дисперсия интервала Q-T больше, чем при задней локализации. Объясняется это тем, что при передней локализации инфаркта миокарда поражается большая масса миокарда, чем прогностически более благоприятно при инфаркте миокарда задней стенки. Так, во многих исследованиях показано увеличение длительности и дисперсии интервалов QT после острого инфаркта миокарда и обосновано важное прогностическое значение данного показателя как предиктора возникновения в постинфарктном периоде жизнеопасных аритмий и ВСС [2, 4]. Ряд авторов считает, что у больных после инфаркта миокарда увеличение интервала Q-T может рассматриваться как признак повышенного аритмического риска. В то же время в некоторых работах не было обнаружено отчётливой связи между длительностью интервала Q-T и прогнозом. К сожалению, в большинстве исследований использовались разные критерии нормы и методики анализа интервала Q-T, в связи с чем приведенные данные не позволяют сделать однозначный вывод о прогностической роли этого показателя [5, 9].

Прогностическое значение удлинения интервала Q-T также было исследовано в работах Altunkeser B.B и Autemir K [12, 13]. Авторы отметили, что как удлинение, так и укорочение интервала Q-T является прогностически неблагоприятным фактором, ассоциированным с повышенным риском внезапной сердечной смерти. В процессе 2-летнего катамнестического наблюдения в данном исследовании из популяции 6693 человек внезапно умерли 245. Рассчитанный на основании анализа данных ЭКГ и холтеровского мониторирования относительный риск внезапной смерти составил 2,3 при удлинении интервала Q-T.

Наличие поражения органов-мишеней при АГ взаимосвязано с изменением биоэлектрических свойств сердца. Так, толщина комплекса интима-медиа сонных артерий, увеличение массы миокарда левого желудочка и прогрессирующее снижение функции почек положительно коррелировали с продолжительностью интервала QTc [27]. Регистрацию изменений параметров интервала Q-T (его продолжительность, дисперсия) можно применять в качестве маркера прогрессирования АГ, в частности, присоединения поражения органов-мишеней, а также для оценки фармакологических эффектов антигипертензивных препаратов, а также прогнозирования развития злокачественных аритмий и ВСС у пациентов с артериальной

гипертензией [11, 28]. Также была изучена связь между удлинением интервала и дисперсии Q-T с тяжестью АГ и другими факторами, определяющими тотальный риск развития ССЗ в популяции женщин. Авторы выявили связь удлинённого интервала и его дисперсии с повышением пульсового АД, а также с наличием гипертрофии левого желудочка, особенно с концентрическим вариантом изменения геометрии. У женщин с удлинением интервала и дисперсии Q-T отмечен более высокий общий риск развития ССЗ и смерти от них за 10-летний период [22, 32]. Считается, если масса сердца превышает 500 г, то в этом случае его кровоснабжение делается недостаточным для обеспечения необходимости потребности в кислороде. Это лежит в основе развития негомогенности процессов реполяризации миокарда, что проявляется удлинением Q-T интервала у больных АГ.

В исследовании P. Okin и соавт. было показано, что удлинение интервала Q-T играет важную роль в предсказании кардиоваскулярного риска. Было установлено, что увеличение дисперсии интервала Q-T имеет прогностическую ценность в отношении кардиоваскулярного риска, так как она отражает изменчивость морфологии зубца Т в разных отведениях ЭКГ [21].

Увеличение длительности и дисперсии интервала Q-T при выполнении тредмил-теста, как дополнительный признак, позволяет предполагать более тяжелое атеросклеротическое поражение коронарных сосудов.

При анализе корреляции повышенной дисперсии интервала Q-T и ВСС у пациентов с хронической застойной сердечной недостаточностью с фракцией изгнания левого желудочка менее 40% был сделан вывод, что оценка данного показателя может явиться клинически полезным и технически простым методом идентификации группы высокого риска внезапной смерти [24]. При изучении динамики дисперсии интервала Q-T на протяжении суток у больных с застойной сердечной недостаточностью выявлено, что значительное её возрастание отмечается в ранние утренние часы (с 6 до 8 часов утра) и совпадает с суточной динамикой случаев смерти этих пациентов.

Дисперсия интервала Q-T при дилатационной кардиомиопатии увеличена, по сравнению с нормой. Данное увеличение не зависит от вариабельности ритма сердца, возрастает с усугублением функциональной недостаточности сердечной мышцы и имеет слабую корреляцию с фракцией изгнания левого желудочка. В отношении её предикторной ценности в прогнозировании риска аритмических событий и ВСС у пациентов с дилатационной кардиомиопатией имеются довольно противоречивые сведения. Возрастание Q-T-дисперсии по данным магнитокардиографии ассоциируется со злокачественными желудочковыми аритмиями у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. При обследовании 49 больных, 18 из которых имели в анамнезе желудочковую тахикардию, было отмечено, что именно в этой группе больных дисперсия интервала Q-T особенно высока [5].

Таким образом, регистрацию изменений параметров интервала QT можно применять в качестве маркера прогрессирования АГ, в частности, присоединения поражения органов-мишеней, например, гипертрофии левого желудочка, а также для оценки фармакологических эффектов антигипертензивных препаратов, прогнозирования развития злокачественных аритмий и ВСС у пациентов с АГ. Проанализированные литературные данные свидетельствуют о необходимости изучения длительности и дисперсии интервала Q-T, как одного из факторов риска нарушений ритма сердца и развития внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Школьникова М.А., Ильдарова Р.А. и др. Синдром удлиненного QT. Клинические рекомендации. – М., 2016. - 25 с.

2. Бокерия О.Л., Биниашвили М.Б. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца // Анналы аритмологии. – 2013. – Т. 10, №2. – С. 69-79.

3. Дмитриев Д.А., Ремизова Н.М. Динамика нелинейных параметров интервала QT ЭКГ при снижении

REFERENCES

1. Baranov A. A., Shkolnikova M. A., Ildarova R. A., *Sindrom udlinennogo QT. Klinicheskie rekomendatsii* [Long QT syndrome. Clinical guidelines]. Moscow, 2016;25.

2. Bokeriya O. L., Biniashvili M. B. Vnezapnaya serdechnaya smert i ishemicheskaya bolezn serdtsa [Sudden cardiac death and coronary heart disease]. *Annaly Aritmologii [Annals of Arrhythmology]*. 2013;10(2):69-79.

3. Dmitriev D. A., Remizova N. M. Dinamika nelineynykh parametrov intervala QT EKG pri snizhenii

частоты дыхания // ScienceTime. – 2014. – Т. 12, № 12. – С. 150-158.

4. Гарипова А.Ф. и др. Долгий Q-T в практике кардиолога и эндокринолога.– Казань: МеДДок, 2016. – 260 с.

5. Кадуси Р. Вариабельность ритма сердца и дисперсия интервала Q-T ЭКГ при ремоделировании миокарда и желудочковых аритмиях // Крымский терапевтический журнал. – 2011. – №2. – С. 116-132.

6. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение): Руководство для врачей.– Санкт-Петербург: Фолиант, 2014. – 720 с.

7. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М.: Медпрактика-М, 2017. – 504 с.

8. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13(6). – С. 4-11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.

9. Ревишвили А.Ш., Неминущий Н.М., Баталов Р.Е. и др. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. // Вестник аритмологии. – 2017. – Т.89. - С. 2-104.

10. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления.– Москва: Медпрактика-М, 2016. – 352 с.

11. Хирманов В. Н. Актуальные вопросы ведения пациентов с гипертоническими кризами // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. − 2018. – Т. 2, № 2. − С. 312–322.

12. Akbarzadeh M.A., Yazdani S., Ghaidari M.E. et al. Acute effects of smoking on QT dispersion in healthy males // ARYA Atheroscler. – 2014. – Vol. 10, № 2. – P. 89-93.

13. Beinart R., Zhang Y., Lima J.A. et al. The QT interval is associated with incident cardiovascular events: the MESA study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 64, № 20. – P. 2111-2119.

chastoty dykhaniya [Dynamics of non-linear parameters of the ECG QT interval with a decrease in respiratory rate]. *ScienceTime [ScienceTime]*. 2014;12(12):150-158.

4. Garipova A. F., *Dolgiy Q-T v praktike kardiologa i endokrinologa* [Long Q-T in the practice of a cardiologist and endocrinologist]. Kazan, MeDDok Publ., 2016;260.

5. Kadusi R. Variabelnost ritma serdtsa i dispersiya intervala Q-T EKG pri remodelirovanii miokarda i zheludochkovykh aritmiyakh [Heart rate variability and ECG Q-T interval dispersion in myocardial remodeling and ventricular arrhythmias]. *Krymskiy Terapevticheskiy Zhurnal [Crimean Therapeutic Journal]*. 2011;2:116-132.

6. Kushakovskiy M. S., Grishkin Yu. N. **Aritmii serdtsa (Rasstroystva serdechnogo ritma i narusheniya provodimosti. Prichiny, mekhanizmy, elektrokardiograficheskaya i elektrofiziologicheskaya diagnostika, klinika, lechenie): Rukovodstvo dlya vrachey** [Cardiac arrhythmias (Heart rhythm disorders and conduction disorders. Causes, mechanisms, electrocardiographic and electrophysiological diagnostics, clinic, treatment): A guide for doctors]. St.Petersburg, Foliant Publ., 2014;720.

7. Makarov L. M. *Kholterovskoe monitorirovanie* [Holter monitoring]. Moscow, Medpraktika-M Publ., 2017;504.

8. Muromtseva G. A., Kontsevaya A. V., Konstantinov V. V., Rasprostranennost faktorov riska neinfektsionnykh zabolevaniy v rossiyskoy populyatsii v 2012-2013 gg. Rezultaty issledovaniya ESSE-RF [Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012-2013 Results of the ESSE-RF study]. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2014;13(6):4-11.

9. Revishvili A. Sh., Neminushchiy N. M., Batalov R. E., Vserossiyskie klinicheskie rekomendatsii po kontrolyu nad riskom vnezapnoy ostanovki serdtsa i vnezapnoy serdechnoy smerti, profilaktike i okazaniyu pervoy pomoshchi [All-Russian Clinical Guidelines for Controlling the Risk of Sudden Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death, Prevention and First Aid]. *Vestnik Aritmologii [Bulletin of Arrhythmology]*. 2017;89:2-104.

10. Ryabykina G. V., Sobolev A. V. *Kholterovskoe i bifunktsionalnoe monitorirovanie EKG i arterialnogo davleniya* [Holter and bifunctional ECG and blood pressure monitoring]. Moscow, Medpraktika-M Publ., 2016;352.

11. Khirmanov V. N. Aktualnye voprosy vedeniya patsientov s gipertonicheskimi krizami [Topical Issues in the Management of Patients with Hypertensive Crises]. *Neotlozhnaya Kardiologiya i Kardiovaskulyarnye Riski [Urgent Cardiology and Cardiovascular Risks]*. 2018;2(2):312–322.

12. Akbarzadeh M. A., Yazdani S., Ghaidari M. E., Acute effects of smoking on QT dispersion in healthy males. ARYA Atheroscler. 2014;10(2):89-93.

13. Beinart R., Zhang Y., Lima J. A., The QT interval is associated with incident cardiovascular events: the MESA study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014; 64(20):2111-2119.

14. Castro-Torres Y., Carmona-Puerta R., Katholi R.E. Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice // World J. Clin. Cases. – 2015. – Vol. 3, № 8. – P. 705-720.

15. German D.M., Kabir M.M., Dewland T.A. et al. Atrial Fibrillation Predictors: Importance of the Electrocardiogram // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2016. – Vol. 21, № 1. – P. 20-29.

16. Hannibal G.B., Hasanien A.A., Pickham D. ECG Challenges: Measurement and Rate Correction of the QT Interval. // AACN Advanced Critical Care. - 2013. – Vol. 24(1). – P. 90–96.

17. Hnatkova K., Kowalski D., Keirns J.J. et al. QTc changes after meal intake: sex differences and correlates // J. Electrocardiol. – 2014. – Vol. 47, № 6. – P. 856-862.

18. Hoshino T., Nagao T., Shiga T. et al. Prolonged QTc interval predicts poststroke paroxysmal atrial fibrillation // Stroke. – 2015. – Vol. 46, № 1. – P. 71-76.

19. Lederman Y.S., Balucani C., Lazar J. et al. Relationship between QT interval dispersion in acute stroke and stroke prognosis: a systematic review // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2014. – Vol. 23, № 10. – P. 2467-2478.

20. Lin J.F., Hsu S.Y., Wu S. et al. QT interval Independently Predicts Mortality and Heart Failure in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction // Int. J. Med. Sci. – 2015. – Vol. 12, № 12. – P. 968-973.

21. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. Heart J. - 2016. - Vol. 37, № 29. - P. 2315-2381.

22. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) // Eur. Heart J. - 2015. – Vol. 36, № 41. – P. 2793-2867.

23. Rabkin S.W. Impact of Age and Sex on QT Prolongation in Patients Receiving Psychotropics // Can. J. Psychiatry. – 2015. – Vol. 60, № 5. – P. 206-214.

24. Sauer A.J., Newton-Cheh C. Clinical and Genetic Determinants of Torsade de Pointes Risk // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 1684-1694.

25. Sedlak T., Shufelt C., Iribarren C. et al. Sex hormones and the QT interval: a review // J. Womens Health (Larchmt). – 2012. – Vol. 21, № 9. – P. 933-941.

26. Sherif K.A., Abo-Salem E., Panikkath R. et al. / Cardiac repolarization abnormalities among patients with various stages of chronic kidney disease // Clin. Cardiol. – 2014. – Vol. 37, № 7. – P. 417-421.

27. Tabatabaei P., Keikhavani A., Haghjoo M. et al. Assessment of QT and JT Intervals in Patients With Left Bundle Branch Block // Res. Cardiovasc. Med. – 2016. – URL: http://cardiovascmed.com/?page=article&article_id=31528 (дата обращения: 13 июня 2017).

28. Tisdale J.E. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: Role of the pharmacist in risk

14. Castro-Torres Y., Carmona-Puerta R., Katholi R. E. Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice. *World J. Clin. Cases*. 2015;3(8):705-720.

15. German D. M., Kabir M. M., Dewland T. A., Atrial Fibrillation Predictors: Importance of the Electrocardiogram. *Ann. Noninvasive Electrocardiol*. 2016;21(1):20-29.

16. Hannibal G. B., Hasanien A. A., Pickham D. ECG Challenges: Measurement and Rate Correction of the QT Interval. *AACN Advanced Critical Care*. 2013;24(1):90–96.

17. Hnatkova K., Kowalski D., Keirns J. J., QTc changes after meal intake: sex differences and correlates. *J. Electrocardiol*. 2014;47(6):856-862.

18. Hoshino T., Nagao T., Shiga T., Prolonged QTc interval predicts poststroke paroxysmal atrial fibrillation. *Stroke*. 2015;46(1):71-76.

19. Lederman Y. S., Balucani C., Lazar J., Relationship between QT interval dispersion in acute stroke and stroke prognosis: a systematic review. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2014; 23(10):2467-2478.

20. Lin J. F., Hsu S. Y., Wu S., QT interval Independently Predicts Mortality and Heart Failure in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *Int. J. Med. Sci.* 2015;12(12):968-973.

21. Piepoli M. F., Hoes A. W., Agewall S., European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J*. 2016;37(29):2315–2381.

22. Priori S. G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur. Heart J*. 2015;36(41):2793-2867.

23. Rabkin S. W. Impact of Age and Sex on QT Prolongation in Patients Receiving Psychotropics. *Can. J. Psychiatry*. 2015;60(5):206-214.

24. Sauer A. J., Newton-Cheh C. Clinical and Genetic Determinants of Torsade de Pointes Risk. *Circulation*. 2012;125:1684-1694.

25. Sedlak T., Shufelt C., Iribarren C., Sex hormones and the QT interval: a review. *J. Womens Health (Larchmt).* 2012;21(9):933-941.

26. Sherif K.A., Abo-Salem E., Panikkath R., Cardiac repolarization abnormalities among patients with various stages of chronic kidney disease. *Clin. Cardiol.* 2014;37(7):417-421.

27. Tabatabaei P., Keikhavani A., Haghjoo M., Assessment of QT and JT Intervals in Patients With Left Bundle Branch Block. *Res. Cardiovasc. Med*. 2016. URL: http://cardiovascmed.com/?page=article&article_id=31528

28. Tisdale J. E. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: Role of the pharmacist in risk

assessment, prevention and management // Can. Pharm. J. (Ott). – 2016. – Vol. 149, № 3. – P. 139-152.

29. Vicente J., Johannesen L., Galeotti L. Mechanisms of sex and age differences in ventricular repolarization in humans // Am. Heart J. – 2014. – Vol. 168, № 5. – P. 749-756.

30. Waddell-Smith K.E., Skinner J.R. Update on the diagnosis and management of familial long QT syndrome // Heart Lung Circ. – 2016. - Vol. 25. – P. 769-776.

31. Willams B, Mancia G. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. // Eur Heart J. – 2018. – Vol. 39(33). – P. 3021-104 doi:10.1093/eurheartj/ehy339.

32. Yap J., Jin A.Z., Nyunt S.Z. et al. Longitudinal Community-Based Study of QT Interval and Mortality in Southeast Asians // PLoS One. – 2016. – URL: http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0154901 (датаобращения: 13 июня 2017).

33. 2018 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart J. – 2018. - Vol. 39. – P. 3021-3104.

assessment, prevention and management. Can. Pharm. J. (Ott). 2016;149(3):139-152.

29. Vicente J., Johannesen L., Galeotti L. Mechanisms of sex and age differences in ventricular repolarization in humans. *Am. Heart J*. 2014;168(5):749-756.

30. Waddell-Smith K. E., Skinner J. R. Update on the diagnosis and management of familial long QT syndrome. Heart Lung Circ. 2016;25:769-776.

31. Willams B, Mancia G. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.

32. Yap J., Jin A.Z., Nyunt S. Z. Longitudinal Community-Based Study of QT Interval and Mortality in Southeast Asians. *PLoS One*. 2016. URL: http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0154901

33. 2018 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart J.* 2018;39:3021-3104.

Сведения об авторе:

Бобоев Фирдавс Давронович – Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 918449691; e-mail: fredi-tj@mail.ru

Сохибов Рахматуло Гулямович – зав. кафедрой внутренних болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н., доцент; тел.: (+992) 919175342

Умарова Ситора Ахмедовна – ассистент кафедры внутренних болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н.; тел: (+992) 917031704

Information about author:

Boboev Firdavs Davronovich – State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»; tel.: (+992) 918449691; e-mail: fredi-tj@mail.ru

Sokhibov Rakhmatulo Gulyamovich – Head of the Department of Internal Diseases №2 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University», Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; тел.: (+992) 919175342

Umarova Sitora Akhmedovna – Assistant at the Department of Internal Diseases №2 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University», Candidate of Medical Sciences; tel: (+992) 917031704

ДАРОЗШАВИИ ДАВОМНОКИИ ФОСИЛАИ QT ҲАМЧУН ОМИЛИ МАРГИ НОГАҲОНИИ ДИЛ ДАР ШАХСОНИ ПИРОНСОЛИ ГИРИФТОРИ БЕМОРИИ ФИШОРБАЛАНДИИ ШАРАЁНӢ

БОБОЕВ Ф.Д., СОҲИБОВ Р.Г., УМАРОВА С.А.

Кафедраи бемориҳои дарунии № 2 МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Маълумотҳои адабиёт оид ба масъалаҳои дароз кардан ва паҳншавии фосилаи QT ҳамчун яке аз омилҳои хавфи инкишофи марги ногаҳонии дил дар одамони солхӯрда бо гипертензияи артериалӣ (ГА) оварда шуданд.

Бақайдгирии тағйирот дар параметрҳои фосилаи QT (давомнокӣ, ҳаяҷон) метавонад ҳамчун аломати пешрафти гипертония, барои пешгӯии рушди аритмияҳои шадид ва марги ногаҳонии дил дар одамони солхӯрдаb ubhbanjhb гипертонияи артериалӣ истифода шавад.

Калимаҳои асосӣ: *давомнокӣ ва ҳаяҷонокии фосилаи Q –T, марги ногаҳонии дил, фишорбаландии шараёнӣ, пиронсолӣ, бемориҳои дилу раг*

УДК 616.155.392;616.71

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ КОСТНО-СУСТАВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ЛЕЙКЕМИЯХ

КАМОЛОВА Г.Н.

Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

В обзоре представлены современные исследования и дифференциально-диагностические критерии отечественных и зарубежных авторов о костно-суставных поражениях при лейкемиях.

Вторичные костносуставные поражения при лейкемии, в основном, связаны с лейкозной инфильтрацией и вытеснением костного вещества, в дальнейшем – с метаплазией фиброзной ткани.

Ключевые слова: *лейкемия, гиперурикемия, оссалгия, остеопороз, остеопения*

DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC CRITERIA OF OSTEOARTICULAR LESIONS IN LEUKEMIA

KAMOLOVA G.N.

Department of Internal Diseases №3 of State Educational Establishment "Avicenna Tajik State Medical University"

The review presents modern researches and differential diagnostic criteria of domestic and foreign authors about osteoarticular lesions in leukemia.

Secondary osteoarticular lesions in leukemia are mainly associated with leukemic infiltration and displacement of bone substance, later - with metaplasia of fibrous tissue.

Key words. *leukemia, hyperuricemy, ossalgia, osteoporosis, osteopenia*

В ранних стадиях лейкемии, когда гемограмма не соответствует клиническим проявлениям основного заболевания, когда болезнь сопровождается гипертермией, селезенка и лимфатические узлы еще не увеличены до заметных размеров, поражения костносуставной системы проявляются под «маской» ревматических заболеваний. Основной причиной вторичных костносуставных поражений при лейкемии является инфильтрация лейкозных клеток в костный мозг и дальнейшей метаплазией фиброзной ткани [22, 27].

Костно-суставные поражения у пациентов с различными формами лейкемии варьируют по-разному. Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) отличается различными клиническими проявлениями (интоксикационный, гиперпластический, геморрагический, анемический и иммуннодефицитный) [9]. Доказано, что у пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), независимо от стадии заболевания, обнаруживают иммунодефицитное состояние различной степени выраженности, особенно в стадии рецидива [14].

При цитостатической терапии наблюдается значительное нарушение показателей клеточного иммунитета, что может привести к развитию аутоиммунных ревматологических заболеваний. В этих случаях они могут быть замаскированы клиническими проявлениями острого лейкоза, что обусловливает трудности в диагностике [27]. Описаны случаи сочетания ОМЛ с хроническим рецидивирующим полихондритом (ХРП), отличающиеся прогрессирующим воспалением хрящевой ткани [16, 22].

Развернутая стадия ХМЛ характеризуется синдромом лизиса опухоли, сопровождается повышением концентрации мочевой кислоты в крови (гиперурикемия) и в моче (гиперурикурия), развитием вторичной подагры, формированием калькулёзного пиелонефрита. При подостром течении подагры в основном поражается первый плюснефаланговый сустав стопы с невыраженными проявлениями воспалительного процесса. У пациентов в молодом возрасте при подостром течении подагры возможно развитие моноартрита в средних и крупных суставах. При рентгенологическом исследовании выявляют картину остеопороза, очаги просветления в области суставов размерами до 2-3 см; при прогрессировании процесса

обнаруживают признаки разрушения костной ткани и замещение их уратными массами. Вторичная гиперурикемия, несомненно, играет роль в формировании висцеропатий и негативно влияет на морфофункциональное состояние костно-суставной системы [1]. Висцеральные проявления обнаруживают раньше, еще до развития типичного подагрического артрита.

Множественная миелома (ММ) (парапротеинемический гемобластоз, миеломная болезнь) является злокачественной опухолью с высокой частотой (90%) поражения костей. У 60% пациентов развиваются патологические переломы. Основными синдромами поражения костей при ММ являются костные деструкции, наличие остеопороза и деформации костей. Клинические проявления ММ характеризуются появлением оссалгий в трубчатых костях, суставах и развитием частых переломов, интоксикационного (гипертермия, озноб, прогрессирующая слабость, отсутствие аппетита), геморрагического (кровоизлияния на коже и кровотечения из внутренних органов), анемического и гиперпластического (увеличение лимфатических узлов, гепатоспленомегалия) синдромов. При ММ развивается амилоидоз сердца, почек и кожи, сопровождаясь анемическим синдромом. Миеломная болезнь относится к труднодиагностируемым заболеваниям, дающим большое число диагностических ошибок, что требует комплексного исследования. Вялотекущая форма ММ длительное время (до 10 лет) может оставаться не замеченной. Следует отметить, что в этот период у пациентов с ММ отсутствуют признаки увеличения плазматических клеток. Заболевание зачастую протекает бессимптомно, одним из начальных клинических симптомов при ММ являются оссалгии в различных участках скелета (пояснично-крестцовая область, рёбра, трубчатые кости). Пациенты с ММ с болями в позвоночном столбе и в суставах зачастую обращаются к невропатологам, ревматологам, вертебрологам и часто лечатся под маской других заболеваний, осложняя течение заболевания. Гиперкальциемический синдром с поражением костной ткани встречается у пациентов с множественной миеломой, злокачественными лимфомами и хроническим лимфолейкозом. При рентгенологическом исследовании обнаруживают очаги остеопении и патологических переломов [7].

Описан случай хронического миеломоноцитарного лейкоза у 68-летнего мужчины, у которого развился остеомиелит нижней челюсти. Пациент сообщил о неконтролируемом кровотечении из десен, несмотря на проведение гемостатистической терапии. Он жаловался на сильную боль в глазнице, несмотря на приём наркотических препаратов. После консультации хирурга провели секвестрэктомию и противовоспалительное лечение с переливанием крови. После проведенной хирургической операции общее состояние улучшилось, но, тем не менее, спустя 3 месяца пациент умер из-за прогрессирования бластного криза, геморрагического шока и сердечно-сосудистой недостаточности [32].

Распространенность и характер переломов позвонков, а также их связь с МПК и другими клиническими показателями при ОЛЛ не изучены. Распределение переломов позвоночника может быть бимодальным, в большинстве случаев в средне-грудном и грудо-поясничном отделах. Дети с компрессией позвоночника 1 степени и выше имели снижение площадных Z-показателей МПК поясничного отдела позвоночника (LS), по сравнению с таковыми без патологии (среднее ± стандартное отклонение, 22,1±1,5 по сравнению с 21,1±1,2; p <0,001) [23].

Пациенты с лейкемией имеют высокий риск венозной тромбоэмболии, в редких случаях возможно поражение нескольких участков кости с развитием остеомиелита. У четырехлетнего ребенка с острым миелоидным лейкозом обнаружен тромбоз глубоких вен и остеомиелит головки бедренной кости [28].

Инвазивная грибковая инфекция (ИФИ) – одно из наиболее серьезных осложнений у детей, получающих лечение острого лимфобластного лейкоза, но острый грибковый остеомиелит (ОМ) встречается редко. Описан случай остеомиелита Candida tropicalis у 10-летнего пациента с Филадельфийской хромосомой (Ph) – позитивным ОЛЛ. Во время нейтропении он находился на индукционной терапии ремиссии, и в его правой руке образовался абсцесс. Культуры крови и костей были положительными на C. tropicalis. Назначены антибиотики и противогрибковые препараты. Магнитно-резонансная томография руки выявила остеомиелит. Немедленно выполнены хирургическое промывание и обработка кости. Пациент на фоне базисной терапии получал противогрибковые препараты. Впоследствии пациент полностью выздоровел, достиг полной клинической ремиссии, но с видимыми последствиями на магнитно-резонансной томографии (МРТ). Он принимал позаконазол внутрь для консолидации до исчезновения теней поражения

на МРТ и параллельно проходил последующие циклы химиотерапии [32].

Лечение кандидозного остеомиелита должно быть комплексным: фунгицидные средства должны сочетаться с хирургическим вмешательством [12].

Вторичные костносуставные поражения при лейкемии преимущественно связаны с лейкозной инфильтрацией и с вытеснением костного вещества, в дальнейшем возникает метаплазия фиброзной ткани. Клинические проявления костно-суставных поражений зависят прежде всего от формы заболевания, наличия инфекционных и неинфекционных осложнений.

Ренгенологические проявления костно-суставных поражений при лейкемии имеют свои особенности. Костные изменения при хронических лейкемиях встречаются чаще (55%) по сравнению с острыми лейкемиями. У пациентов с хроническим миелолейкозом на обзорной рентгенограмме обнаруживаются поражения коркового слоя и значительные изменения в костной ткани. В проведенном исследовании установлено, что из 82 пациентов с ХМЛ только у одного было обнаружено поражение костей, тогда как при ХЛЛ они имелись у 8,0% пациентов. В другом исследовании у пациентов с ХМЛ и ХЛЛ рентгенологическая картина поражений костей была выявлена в 38,4% случаев [29].

Морфологические изменения в костях при хронической миелоидной и лимфоидной лейкемии многообразны и неодинаковы. Изменения длинных трубчатых костей чаще обнаруживаются при хронической лейкемии в виде поражения ребер, грудины, костей таза, позвонков, нижней челюсти. Лейкозные костные изменения подразделяют на специфические и неспецифические. К специфическим относят лейкозную инфильтрацию надкостницы, периостоз, остеопороз, остеосклероз и появление множественных «пробойников» Неспецифические костные изменения у пациентов с лейкемией характеризуется поражением метафиза и некроза костной ткани [8].

Выделяют 3 формы рентгенологических поражений костей: 1. очаговые поражения костей овальной и продолговатой формы, с четко обозначенными краями, 0,3-0,5 см в диаметре; 2. диффузное поражение костей диафизов в виде рассасывания костей бедер и изменения архитектоники диафизов трубчатых костей; 3. деструктивные поражения длинных трубчатых костей, обычно симметричные и двусторонние.

В литературе описаны случаи диффузного остеопороза костей, остеокластические разрушения ребер и внезапные переломы костей с длительным восстановлением у пациентов с хроническими лейкемиями [8]. При ХЛЛ рентгенологическая картина костных изменений отличается мелкими однотипными овальной формы очагами деструкции костной ткани, тогда как при ХМЛ обнаруживают как мелкие, так и крупные очаги деструкции и некротизированные участки костей [8]. У больных с ХМЛ наряду с рентгенологическими признаками костных поражений обнаруживают гиперпластический синдром (увеличение лимфатических узлов и гепатоспленомегалия) [6].

Бациллярный ангиоматоз – хорошо известная инфекция с кожными и системными проявлениями. Ангиоматоз вызывается Bartonella henselae или Bartonella quintana и возникает у пациентов с ослабленным иммунитетом [30].

Следует отметить, что рентгенологическая картина костных поражений при лейкемии всегда должна сопоставляться с результатами клинико-лабораторных исследований.

При проведении дифференциальной диагностики костно-суставных поражений при лейкемии следует учитывать, что лейкемический полиартрит отличается асимметричным поражением крупных суставов, нестойкостью, припуханием, мигрирующей болезненностью, ограничением движения и часто напоминает ревматическую лихорадку. В связи с тем, что в начальных стадиях недифференцированного лейкоза бластемия отсутствует, он может быть ошибочно принят за ревматическую лихорадку. Окончательный диагноз ставится только после исследования костного мозга [2, 4]. Ревматическая лихорадка отличается ранними проявлениями артрита (коленный, голеностопный, локтевой, лучезапястный), симметричностью, с привлечением синовиальной оболочки и носит мигрирующий характер, развивается в течение 3-х недель после перенесенного стрептококкового тонзиллофарингита, продолжается в течение четырёх недель и может восстанавливаться без оставления деформаций [10, 25].

Синдром лизиса опухоли чаще развивается у пациентов с ОЛЛ, чем с ОМЛ и характеризуется массивным распадом лейкозных клеток, выбросом в ток крови внутриклеточных метаболитов (мочевая кислота, калий, фосфор). Развивается гиперурикемический синдром. Мочевая кислота, депонируясь в суставах, может вызвать вторичную подагрическую артропатию [13].

При множественной миеломе (ММ) поражается красный костный мозг, увеличивается число аномальных плазматических клеток, поражается костная ткань в виде «пробойников» на рентгенограмме, наблюдается гипергаммаглобулинемия в сыворотке крови и обнаруживается наличие в сыворотке крови или в моче белка Бенс-Джонса. Больные жалуются на повышенную утомляемость, вызванную наличием анемии, боли в костях, нередко могут развиваться патологические переломы костей конечностей [7].

При ММ очаги деструкции костной ткани характеризуются полиморфизмом течения и в отличие от ХМЛ двухсторонние очаговые деструкции и периостальные реакции не наблюдаются. При рентгенологическом исследовании наряду с костными изменениями в длинных трубчатых костях чаще выявляют поражение плоских костей: в виде «пробойников» и диффузного остеопороза костей свода черепа, ребер, таза и позвоночника [7, 20]. В начальных стадиях ревматоидного артрита на фоне ПХТ повышается риск развития острой миелоидной лейкемии, в то же время при хронической лимфоидной лейкемии на фоне имуннодефицитного состояния чаще обнаруживают клиническую симптоматику истинного ревматоидного артрита (РА). На фоне воспалительно процесса наблюдается разрушение костной ткани, развитие анкилоза и стойких деформаций в виде «бутоньерки», «лебединой шеи». Утренняя скованность развивается в основном за счёт падения уровня ГКС в крови и накопления цитокинов из воспалительной жидкости [10, 24, 27].

Деформирующий остеоартроз (ДОА) отличается развитием дегенеративно-дистрофических изменений в хряще, сужением межсуставной щели, субхондральным склерозом и появлением остеофитов. Болевой синдром развивается при нагрузке, по мере прогрессирования заболевания и в покое. Появляется пальпаторная болезненность, деформация, крепитация и ограничение подвижности сустава, обнаруживают наличие выпота в суставе. Факторами риска развития ДОА являются: травмы, избыточная масса тела, метаболические нарушения и эндокринопатии, стоячий образ жизни и др. МРТ, диагностическая пункция и артроскопия коленного сустава являются высокоинформативными в постановке диагноза и в выявлении патологического процесса в костной и хрящевой ткани, в менисках и синовиальной оболочке [31].

Хондробластома – редкая доброкачественная опухоль, однако может иметь агрессивное течение до или после оперативного лечения, даже приводя к легочным метастазам. Описан случай ладьевидной хондробластомы, связанный с аневризматической кистой кости [26].

Метастатическое поражение костной ткани отличается полиморфизмом: костные метастазы чаще всего сопровождаются поражением органов и систем, что необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики. Обычно больные жалуются на изнуряющие, сильные боли в позвоночнике, ребрах, костях черепа, таза или на концах длинных костей, резистентные к нестероидным противовоспалительным препаратам, усиливающиеся в ночное время, ограничение движения в суставах, появление выпуклых образований на теле. МРТ помогает определить наличие метастатических поражений, степень поражения, размеры и структуру. При метастатическом поражении суставов отмечается остеопороз. Возможно выявление грубых асимметричных сращений между телами позвонков. Костные метастазы рака различных органов чаще локализуются в половых органах [16].

Среди первичных злокачественных опухолей костей различают саркому Юинга, хондросаркому и остеосаркому. При саркоме Юинга и остеосаркоме злокачественная опухоль прорастает в костную ткань, при хондросаркоме – в хрящевые клетки [6].

Саркома бедра чаще встречается у молодых мужчин и отличается ранним метастазированием. Саркомы костей черепа обычно метастазируются из других органов, чаще – из простаты и матки. На КТ и МРТ при саркоме хорошо видны темные или светлые пятна в пораженных участках кости за счет отложения кальция с формированием остеосклероза [3, 16, 19].

Поражение позвоночника при ХЛЛ следует дифференцировать от туберкулезного поражения позвоночника. При лейкемии наблюдается поражение единовременно нескольких позвонков, тогда как при туберкулёзе поражаются 1 или 2 позвонка и отличается туберкулез сужением межпозвонкового диска. На обзорной рентгенограмме при туберкулезном поражении суставов наблюдаются сужение суставных щелей, деструкция костной ткани и хрящей, образование полостей. Рентгенологическая картина при костном туберкулезе отличается появлением негомогенных инфильтративных изменений, деструктивных полостей и эрозий в субхондральном слое. При туберкулёзном поражении сустава на МРТ выявляют утол-

щение синовиальной оболочки, накопление жидкости в суставной полости, слабовыраженное поражение суставного хряща и периартикулярные абсцессы [11].

Поражение костей при хронических лейкозах необходимо отличать от костных изменений при гиперпаратиреоидизме. При гиперфункции паращитовидных желез увеличивается количество кальция в крови на фоне уменьшения его в костной ткани, с развитием диффузного остеопороза костей, утончением их кортикального слоя, клинически проявляющихся спонтанными переломами, неврологическими и психическими расстройствами. У пациентов с гиперкальциемией в почках обнаруживают оксалатно-кальциевого камни, появляется полиурия, полидипсия, нарушение сердечного ритма. При гиперпаратиреодизме на обзорной рентгенограмме пораженная трубчатая кость расширяется в поперечнике, что нехарактерно для лейкемий [21].

При подострых и хронических формах бруцеллеза за счёт токсико-аллергического состояния и метастатического воздействия возбудителя чаще наблюдаются поражения периферических суставов (позвоночника и крестца) в виде артрита, тендовагинита, синовиита, бурсита, остеопороза, сужения суставной щели, изъязвленности краев, развитие анкилоза, сакроилеита, пара- и пери-артрита, сопровождающихся сильными болями, ограничением движения суставов, припухлостью, деструкцией хряща и нагноением костно-суставной ткани [5]. При бруцеллезе поражение костно-суставной системы сопровождается волнообразной гипертермией, чрезмерной потливостью, головной болью, увеличением лимфоузлов, гепатоспленомегалией, повышением СОЭ, лейкопенией, положительной пробой Бюрне и реакцией Райта-Хеддлсона (1:200) [15, 21].

Течение острого периода бруцеллеза и активного туберкулёза очень сходны с картиной острой лейкемии, только хорошо собранный анамнез и пунктат костного мозга даст окончательное заключение [11].

Поражения костно-суставной системы при сахарном диабете в основном связаны с нарушением углеводно-белкового, электролитного, гормонального обменов и сосудистыми расстройствами. Наиболее часто при сахарном диабете поражаются кости и связки стопы (диабетическая стопа) в виде остеопороза, остеолиза, ограничения движения в суставах, патологических переломов, вывихов и порой развитием гангрены. Рентгенологические проявления отличаются появлением остеопороза, краевых остеофитов, развитием признаков остеолизиса и отторжением некротических очагов [17].

Таким образом, дифференцированный подход к диагностике костно-суставных поражений показал, что при острых лейкемиях чаще поражаются крупные суставы, болезнь отличается нестойким характером, летучими болями, ограничением движения и часто напоминает ревматическую лихорадку. В начальных стадиях недифференцированного лейкоза, когда бластемия отсутствует, его можно ошибочно распознать, как ревматическую лихорадку. Окончательный диагноз ставится только после морфологического исследования костного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдошин В.П., Андрюхин М.И., Анненков А.В. и др. Метафилактика у больных подагрой, осложненной уролитиазом и нефропатией // Клин. нефрол. – 2013. – № 2. – С. 30–33.

2. Белов Б.С., Бабаева А.Р. Новые критерии диагностики острой ревматической лихорадки (предложения Американской Ассоциации Сердца по пересмотру критериев Джонса) //Вестник Волгоградского ГМУ.- 2016.- Вып. №2.

3. Блудов А.Б., Неред А.С., Замогильная Я.А. Гигантоклеточная опухоль кости //Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. - 2014. - №1. - С. 16-34.

REFERENCES

1. Avdoshin V. P., Andryukhin M. I., Annenkov A. V., Metafilaktika u bolnykh podagroy, oslozhnennoy urolitiazom i nefropatiey [Metaphylaxis in patients with gout complicated by urolithiasis and nephropathy]. *Klinicheskaya Nefrologiya [Clinical Nephrology]*. 2013;2:30–33.

2. Belov B. S., Babaeva A. R. Novye kriterii diagnostiki ostroy revmaticheskoy likhoradki (predlozheniya Amerikanskoy Assotsiatsii Serdtsa po peresmotru kriteriev Dzhonsa) [New criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever (American Heart Association proposals to revise the Jones Criteria)]. *Vestnik Volgogradskogo GMU [Bulletin of the Volgograd State Medical University]*. 2016;2.

3. Bludov A. B., Nered A. S., Zamogilnaya Ya. A. Gigantokletochnaya opukhol kosti [Giant cell tumor of bone]. *Sarkomy Kostey, Myagkikh Tkaney i Opukholi Kozhi* [Sarcomas of Bones, Soft Tissues and Tumors of the Skin]. 2014;1:16-34.

4. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Белов Б.С. Ревматическая лихорадка: полувековой опыт изучения проблемы. Размышления ревматолога // Научно–практическая ревматология. - 2017. - № 55(2). - С. 125-137.

5. Магомедова С.А., Ахмедова М.Д., Тагирбекова А.Р. Полиорганные поражения при бруцеллезной инфекции //Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2008. - №2 - С.54-55.

6. Маланин Д.А., Черезов Л.Л. Первичные опухоли костей и костные метастазы. Диагностика и принципы лечения. - М.: Волгоградский Государственный медицинский университет, 2007. - С. 435-438.

7. Маркина Ю.Ю. Поражения скелета при миеломной болезни и их лучевая диагностика // Сибирский медицинский журнал. – 2018. - № 3 (2) – С. 19-23.

8. Михаилов М.К. и др. Костно-суставная система. Изменения в костях при лейкозах. Дифференциальная рентгенодиагностика. - М., 2008. - 333 с.

9. Мустафакулова Н.И., Камолова Г.Н., Мирзокаримова Н.С. Прогностическое значение клинико рентгенологических показателей костно-суставных поражений у пациентов с лейкемией // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - 2019. - №3. - С. 331-33.

10. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н., Новиков А.А. Аутоиммунные ревматические заболевания: итоги и перспективы научных исследований // Научно-практическая ревматология. - 2015. – № 3. – С. 230-237.

11. Сироджидинова У.Ю., Бобоходжаев О.И., Дусматова З.Ш. Анализ ситуации по туберкулезу в Республике Таджикистан //Туберкулез и болезни легких. - 2015. - №2. – С. 39-45.

12. Ткаченко А.Н., Брылев В.В., Шакарян А.С. Прогностические критерии дифференциальной диагностики хронического остеомиелита и злокачественных опухолей костей у больных старших возрастных групп // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2010. - Серия 11. (Прил).- С. 710.

13. Харченко Ю.А., Нагорный И.П., Дмитриев В.Н. Синдром лизиса опухоли: взгляд на проблему //Онкогинекология. – 2019. – № 4 (32). – С. 17–25

4. Kuzmina N. N., Medyntseva L. G., Belov B. S. Revmaticheskaya likhoradka: poluvekovoy opyt izucheniya problemy. Razmyshleniya revmatologa [Rheumatic fever: half a century of experience in studying the problem. Reflections of a rheumatologist]. *Nauchno-prakticheskaya Revmatologiya [Scientific and Practical Rheumatology]*. 2017;55(2):125-137.

5. Magomedova S. A., Akhmedova M. D., Tagirbekova A. R. Poliorgannye porazheniya pri brutselleznoy infektsii [Multiple organ lesions in brucellosis infection]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2008;2:54-55.

6. Malanin D. A., Cherezov L. L. *Pervichnye opukholi kostey i kostnye metastazy. Diagnostika i printsipy lecheniya* [Primary bone tumors and bone metastases. Diagnosis and principles of treatment]. Moscow, Volgogradskiy Gosudarstvennyy Meditsinskiy Universitet Publ., 2007;435-438.

7. Markina Yu. Yu. Porazheniya skeleta pri mielomnoy bolezni i ikh luchevaya diagnostika [Skeletal lesions in multiple myeloma and their radiodiagnosis]. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal [Siberian Medical Journal]*. 2018;3(2):19-23.

8. Mikhailov M. K., *Kostno-sustavnaya sistema. Izmeneniya v kostyakh pri leykozakh. Differentsialnaya rentgenodiagnostika* [Bone changes in leukemia. Differential radiodiagnosis]. Moscow, 2008;333.

9. Mustafakulova N. I., Kamolova G. N., Mirzokarimova N. S. Prognosticheskoe znachenie kliniko rentgenologicheskikh pokazateley kostno-sustavnykh porazheniy u patsientov s leykemiey [Prognostic value of clinical radiological parameters of osteoarticular lesions in patients with leukemia]. *Vestnik Akademii meditsinskikh Nauk Tadzhikistana. [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2019;3:331-33.

10. Nasonov E. L., Aleksandrova E. N., Novikov A. A. Autoimmunnye revmaticheskie zabolevaniya: itogi i perspektivy nauchnykh issledovaniy [Autoimmune rheumatic diseases: results and prospects of scientific research]. *Nauchno–prakticheskaya Revmatologiya [Scientific and practical rheumatology]*. 2015;3:230-237.

11. Sirodzhidinova U. Yu., Bobokhodzhaev O. I., Dusmatova Z. Sh. Analiz situatsii po tuberkulezu v Respublike Tadzhikistan [Analysis of the tuberculosis situation in the Republic of Tajikistan]. *Tuberkulez i Bolezni Legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2015;2:39-45.

12. Tkachenko A. N., Brylev V. V., Shakaryan A. S. Prognosticheskie kriterii differentsialnoy diagnostiki khronicheskogo osteomielita i zlokachestvennykh opukholey kostey u bolnykh starshikh vozrastnykh grupp [Prognostic criteria for the differential diagnosis of chronic osteomyelitis and malignant bone tumors in patients of older age groups]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta [Bulletin of St. Petersburg University]*. 2010;11:710.

13. Kharchenko Yu. A., Nagornyy I. P., Dmitriev V. N. Sindrom lizisa opukholi: vzglyad na problemu [Tumor lysis syndrome: a look at the problem]. *Onkoginekologiya [Oncogynecology]*. 2019;4(32):17–25

14. Шафоростова И.И., Ремизов А.Н., Терещенко Г.В. Мультифокальное поражение костей у пациента с острым лимфобластным лейкозом //Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2015. - №14(1). – С. 62–63.

15. Adam D., Abhijit Datir Singer. Benign and malignant tumors of the foot and ankle // Skeletal Radiol. - 2016. – Vol. 45. - P. 287-305.

16. Aikeremujiang Muheremu. Pulmonary metastasis of giant cell tumor of bones // World Journal of Surgical Oncology. - 2014. – Vol. 12. - P. 261.

17. Alfaris B., Alshaya O., Alassa F.N. Skeletal Manifestations of Acute Lymphoblastic Leukemia in Two Pediatric Cases // MOJ Orthop Rheumatol. – 2017. – Vol. 7(1).

18. Andrew P. Temporal Chondroblastoma with a Novel Chromosomal Translocation (2;5) (q33;q13) // Skull Base Reports. - 2011. - Vol. 1, № 1. - P. 65-70.

19. Atsushi Okada, Masahito Hatori, Masami Hosaka. Secondary osteosarcoma arising after treatment for childhood hematologic malignancies // Upsala Journal of Medical Sciences. - 2019. – Vol. 114. - P. 249-255.

20. Brand F.N., McGee D.L., Kannel W.B. et al. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: The Framingham Study // Am. J. Epidemiol. 2007.- Vol. 121. - P. 11-18.

21. Claudio Marcocci, Luisella Cianferotti, Filomena Cetani. Bone disease in primary hyperparathyroidism // Ther Adv Musculoskel Dis. - 2012. –Vol. 4(5). - P. 357-368.

22. Cleven A.H., Hocker S., Briaire-de Bruijn I. Mutation Analysis of H3F3A and H3F3B as a Diagnostic Tool for Giant Cell Tumor of Bone and Chondroblastoma // Am J Surg Pathol. - 2015. – Vol. 39(11). - P. 1576-83.

23. Cohan N., Susan V., Connie Y., Kattapuram C. Initial Presentation of Acute Lymphoblastic Leukemia with Osteoporosis and steroid // Skeletal Radiol. – 2016. – Vol. 21.

24. Doronin V.A., Nikitin E.A., Sidorova J.V. Neutropenia in rheumatoid arthritis and large granular lymphocyte leucosis //Rheumatology Science and Practice. – 2003. – Vol. 41(1). – P. 15-18

25. Islam A.K., Majumder AA. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Bangladesh: A review // Indian. Heart. J.- 2016.- Vol. 68 (1).- P. 88-98.

26. Jilong Yang. Chondroblastoma in the long bone diaphysis: a report of two cases with literature review // Chin J Cancer. - 2012. - Vol. 31, Iss. 5. - P. 257-264.

27. Jones O.Y., Spencer Ch.H., Bowyer S.L. A multicenter case-control study on predictive factors distinguishing childhood leukemia from juvenile rheumatoid arthritis //Pediatrics. – 2006. – Vol. 117. – P. 840–844.

28. Makitie O., Heikkinen R., Toiviainen-Salo S. Long-term skeletal consequences of childhood acute lymphoblastic leukemia in adult males: a cohort study // Eur J Endocrinol. – 2013. – Vol. 168(2).

29. Mostoufi-Moab. Morbidity in Childhood Leukemia: Epidemiology, Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. Current Osteoporosis Reports // J. Bone. – 2014.- Vol. 12(3). – P. 300–312.

14. Shaforostova I. I., Remizov A. N., Tereshchenko G. V. Multifokalnoe porazhenie kostey u patsienta s ostrym limfoblastnym leykozom [Multifocal bone lesion in a patient with acute lymphoblastic leukemia]. *Voprosy Gematologii/Onkologii i Immunopatologii v Pediatrii [Issues of Hematology/Oncology and immunopathology in pediatrics]*. 2015;14(1):62–63.

15. Adam D., Abhijit Datir Singer. Benign and malignant tumors of the foot and ankle. *Skeletal Radiol*. 2016;45:287-305.

16. Aikeremujiang Muheremu. Pulmonary metastasis of giant cell tumor of bones. *World Journal of Surgical Oncology*. 2014;12:261.

17. Alfaris B., Alshaya O., Alassa F. N. Skeletal Manifestations of Acute Lymphoblastic Leukemia in Two Pediatric Cases. *MOJ Orthop Rheumatol*. 2017; 7(1).

18. Andrew P. Temporal Chondroblastoma with a Novel Chromosomal Translocation (2;5) (q33;q13). *Skull Base Reports*. 2011;1(1):65-70.

19. Atsushi Okada, Masahito Hatori, Masami Hosaka. Secondary osteosarcoma arising after treatment for childhood hematologic malignancies // *Upsala Journal of Medical Sciences*. 2019;114:249-255.

20. Brand F. N., McGee D. L., Kannel W. B. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: The Framingham Study. *Am. J. Epidemiol*. 2007;121:11-18.

21. Claudio Marcocci, Luisella Cianferotti, Filomena Cetani. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Ther Adv Musculoskel Dis*. 2012;4(5):357-368.

22. Cleven A. H., Hocker S., Briaire-de Bruijn I. Mutation Analysis of H3F3A and H3F3B as a Diagnostic Tool for Giant Cell Tumor of Bone and Chondroblastoma. *Am J Surg Pathol*. 2015;39(11):1576-83.

23. Cohan N., Susan V., Connie Y., Kattapuram C. Initial Presentation of Acute Lymphoblastic Leukemia with Osteoporosis and steroid. *Skeletal Radiol*. 2016;21.

24. Doronin V. A., Nikitin E. A., Sidorova J. V. Neutropenia in rheumatoid arthritis and large granular lymphocyte leucosis. *Rheumatology Science and Practice*. 2003;41(1):15-18

25. Islam A. K., Majumder A. A. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Bangladesh: A review. *Indian. Heart. J*. 2016;68(1):88-98.

26. Jilong Yang. Chondroblastoma in the long bone diaphysis: a report of two cases with literature review. *Chin J Cancer*. 2012;31:257-264.

27. Jones O. Y., Spencer Ch. H., Bowyer S. L. A multicenter case-control study on predictive factors distinguishing childhood leukemia from juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics*. 2006;117:840–844.

28. Makitie O., Heikkinen R., Toiviainen-Salo S. Long-term skeletal consequences of childhood acute lymphoblastic leukemia in adult males: a cohort study. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(2).

29. Mostoufi-Moab. Morbidity in Childhood Leukemia: Epidemiology, Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. Current Osteoporosis Reports. *J. Bone*. 2014;12(3):300–312.

30. Riccio I., Marcarelli M., Del Regno N. Musculoskeletal problems in pediatric acute leukemia // J Pediatr Orthop. – 2013. – Vol. 22(3). – P. 264–269.

31. Ulanova A.S. The lesion of the osteo-articular system in the onset of acute leukemia in childhood. Ros Vestn Perinatolgi // Pediatr. - 2020. – Vol. 65(5). – P. 87–92.

32. Yuki Kojima, Takashi Ishigami1, Masakazu Akiba. A case of mandibular osteomyelitis in a patient with chronic myelomonocytic leukaemia //Journal of Surgical Case Reports. – 2016. – Vol. 8.

30. Riccio I., Marcarelli M., Del Regno N. Musculoskeletal problems in pediatric acute leukemia. *J Pediatr Orthop*. 2013;22(3):264–269.

31. Ulanova A. S. The lesion of the osteo-articular system in the onset of acute leukemia in childhood. Ros Vestn Perinatolgi. *Pediatr*. 2020;65(5):87–92.

32. Yuki Kojima, Takashi Ishigami1, Masakazu Akiba. A case of mandibular osteomyelitis in a patient with chronic myelomonocytic leukaemia. *Journal of Surgical Case Reports*. 2016;8.

Сведения об авторе:
Камолова Гулджахон – ассистент (соискатель) кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 907776060; e-mail: quljahonkamolov@qmail.com

Information about author:
Kamolova Guldzhakhon – Assistant (Applicant) at the Department Internal Diseases №3 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»; tel.: (+992) 907776060; e-mail: quljahonkamolov@qmail.com

МЕЪЁРҲОИ ТАШХИСИ ДИФФЕРЕНСИАЛИИ ОСЕБИ ОСТЕОАРТИКУЛЯРӢ ҲАНГОМИ ЛЕЙКЕМИЯ

КАМОЛОВА Г.Н.

Кафедраи бемориҳои дарунии №3 МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Дар мавод тадқиқоти муосир ва меъёрҳои ташхиси дифференсиалии ҳам муаллифони ватанӣ ва ҳам хориҷӣ дар бораи осеби остеоартикулярӣ дар беморони дучори лейкемия пешниҳод карда мешавад. Зарарҳои дуюмдараҷаи остеоартикулярӣ дар лейкемия асосан бо инфилтратсияи лейкомикӣ ва ҷобаҷогузории моддаи устухон, инчунин метаплазияи минбаъдаи бофтаи нахдор алоқамандand.

Калимаҳои асосӣ: *лейкемия, гиперуремия, оссалгия, остеопороз, остеопения*

УДК 616.155.392;616-08-06

РОЛЬ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ КОРРЕКЦИЙ ПРИ ЛЕЙКЕМИЯХ

КАРОМАТОВА Т.И.

Кафедра внутренних болезней №3 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

В обзоре представлена прогностическая значимость психовегетативных нарушений и психотерапевтических коррекций при лейкемиях. Психовегетативные расстройства даже в легкой степени негативно влияют на течение лейкемии и на ход противоопухолевой терапии, увеличивая вероятность летального исхода.

Психокоррекционная терапия с использованием гипносуггестивной терапии при депрессивно-тревожном синдроме и с болеутоляющей целью в терминальной стадии лейкемии является весьма эффективной.

Ключевые слова: *психовегетативные нарушения, психокоррекция, когнитивные расстройства, депрессия*

THE ROLE OF PSYCHOVEGETATIVE DISORDERS AND PSYCHOTHERAPEUTIC CORRECTIONS DURING LEUKEMIA

KAROMATOVA T.I.

Department Internal Diseases №3 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

The review presents the prognostic significance of psychovegetative disorders and psychotherapeutic corrections during leukemia. Psychovegetative disorders, even to a mild degree, negatively affect the course of leukemia and the course of antitumor therapy, increasing the possibility of a lethal outcome.

Psychocorrective therapy using hypnosuggestive therapy on depressive-anxiety syndrome and with pain relief in the terminal stage of leukemia is very effective.

Key words: *psychovegetative disorders, psychocorrection, cognitive disorders, depression*

Изучение психовегетативного статуса у пациентов с острой лейкемией даёт возможность прогнозировать заболевание на ранних этапах заболевания и предотвратить грозные осложнения. В этом отношении высокоэффективным является использование типов вегетативной нервной деятельности (ВНД) в диагностике и терапии острых лейкемий.

Рассмотрение личностных особенностей пациентов с лейкемией доказывает важную роль психоэмоциональных и конституциональных факторов в развитии и течении онкопатологий [3, 15, 22, 29].

Многочисленные онкогенетические научные исследования, проведенные в настоящее время, подтверждают генетическую предрасположенность пациентов к определенным соматическим и онкологическим заболеваниям [31, 32].

У пациентов с острым лейкозом был обнаружен синдром поражения нервной системы (38,8%) и психотические нарушения (82,6%) в виде астении и тревожно-депрессивного синдрома. Неврологические осложнения при лейкемии проявляются в виде цереброваскулярных нарушений в виде энцефалопатии (2-18%) и нейролейкемии. Внутримозговые кровоизлияния развиваются в основном при тромбоцитопении тяжёлой степени тяжести. При нейролейкемии наблюдается инфильтрация мозговых оболочек нервных корешков и вещества мозга бластными клетками. Клинические проявления нейролейкемии сходны с клиникой реактивного менингита с вовлечением черепных нервов. У пациентов наблюдаются головная боль, тошнота, рвота, птоз, диплопия, парез голосовых связок и судороги [17, 24, 25, 33].

Особенности психоэмоциональных реакций у онкопатологических больных зависят, прежде всего, от преморбидного фона и характера черт индивидуума (психастеническая, шизоидная, циклоидная, эпилептоид-

ная, истероидная) [25, 26]. Психологические проявления у пациентов с острым лейкозом проявляются в виде эмоциональности, раздражительности, чувства одиночества и страха смерти, повышенной ранимости, капризности, апатии, появления навязчивых идей, в то же время вегетативные нарушения характеризуются головокружением, тахикардией, гипертоническим синдромом, нарушением сна, гиперсаливацией, проливной потливостью, особенно в жаркое время года [16, 18].

Среди пациентов с острым лейкозом на фоне тяжелого течения заболевания, сопровождавшегося выраженной интоксикацией организма, тяжёлыми нарушениями в сфере водно-электролитного баланса (гиперкалиемим), обнаружением агранулоцитоза, тромбоцитопения, анемии тяжёлой степени, были выявлены психопатологические реакции в виде когнитивных нарушений, эпилептиформных помрачений сознания, галлюцинаторно-бредовые синдромы, кратковременные и затяжные психозы [26].

Психоэмоциональное состояние у лейкемических больных в большинстве случаев связано с социальными факторами внешней среды [3].

Многочисленные научные исследования доказывают, что у пациентов с лейкемией уровень посттравматического стресса выше, чем у здоровых [28].

Депрессивное состояние при лейкемии на фоне химиотерапии выражается в виде тревоги, страха, тоски, горя, пониженного настроения, замедления мышления, двигательной заторможенности, вегетативных расстройств, навязчивых мыслей, появления суицидальных мыслей, ухудшения памяти и восприятия [27].

При лимфопролиферативных заболеваниях токсическое влияние ПХТ увеличивает риск развития когнитивных нарушений в виде ухудшения памяти, концентрации внимания, речи, восприятия информации, суждения, умозаключения [6].

Психовегетативные и морфофенотипические особенности индивидуума имеют не только большую прогностическую значимость в развитии болезни, но и показывает особенности течения их клинических проявлений [10, 18].

В терминальной стадии острого миелобластного лейкоза (ОМЛ) с лимфомой Беркетта наблюдается резкая потеря массы, повышение температуры тела, утомляемость, слабость, потемнение или желтушность кожных покровов, боли в костях, нарушение стула, геморрагические высыпания, кровотечения и тяжелые психомоторные возбуждения с помрачением сознания [9, 33, 35].

Павлов И.П. (1951) в зависимости от «силы», «слабости» нервной системы и баланса процесса (возбуждения и торможения) выделил 4 типа темперамента. Он описал 3 основных свойства нервной системы (НС): сила, подвижность и уравновешенность нервных процессов. Под силой он выражал степень выдержки НС к длительно воздействующему раздражителю. Под подвижностью нервных процессов он подразумевал скорость перестраивания НС на отдельные раздражители. Соотношение между балансом возбуждения и торможения отражает уравновешенность нервных процессов [8].

Бадиев И.В. различал несколько вариантов в характеристике индивидуальных свойств личности: соматический, психодинамический (темперамент), нейродинамический и биохимический [4].

Личностные стороны индивидуума с четырьмя классическими темпераментами Павлова И.П. описаны Айзенком. Он связал свойства НС с интроверсией, экстраверсией, нейротизмом; людей со слабым типом НС он относил к интровертам; с сильным, неуравновешенным типом НС относил к экстравертам [2].

Вегетативные нарушения в системе дыхания, кровообращения и пищеварения протекают по-разному, в зависимости от типов высшей нервной деятельности (ВНД). Необходимо подчеркнуть, что типологические особенности индивидуума могут изменяться под воздействием факторов окружающей среды, социально-бытовых условий, психологического статуса и тяжёлых заболеваний [1].

Доказано, что вегетативные нарушения в области кардиореспираторной и пищеварительной систем различны в зависимости от типов ВНД. Неврозы и психосоматические заболевания чаще возникают у лиц с сильным неуравновешенным типом НС [5].

Вегетативные нарушения также зависят от конституционального фактора, половых и возрастных различий и типологических особенностей человека [6].

Конституциональный фактор — это комплекс индивидуальных особенностей человека, включающий морфологические, физиологические и психологические свойства организма, взаимообусловленные влиянием генетических связей. Генотипическая конституция – это наследственная или хромосомная система человека, обусловленная

геномной характеристикой. Фенотипическая конституция – это наследственная структура, костно-мышечное состояние: астеническая, нормостеническая и гиперстеническая конституция; эктоморфный, мезоморфный, эндоморфный типы [8].

Выделяют 4 вида конституциональных типов: астеноидный, дигестивный, мышечный, торакальный с учётом формы грудной клетки (плоская, узкая, бочкообразная, коническая), живота (впалая, прямая, выпуклая), спины (сутулая, прямая, уплощенная), степени развития мышечной системы и жироотложения. Лица с дигестивным типом отличаются конической, расширенной грудной клеткой, крупным и мощным скелетом, толстым животом с жировыми складками. Ширина плеч и таза наибольшая, осанка прямая, мышечная система развита, с хорошим тонусом. У лиц с астеноидным типом грудная клетка уплощенная, с узкими плечами и тазом, кости тонкие, спина сутулая, живот впалый. Мышечная система жироотложения развита слабо, тонус мышц снижен. Лица с торакальным типом отличаются узким телосложением, конической грудной клеткой, ровным животом, с хорошо сохраненным мышечным тонусом и слабо развитым жироотложением. У пациентов с мышечным типом скелетная система и мускулатура хорошо развиты, они отличаются широкими плечами и тазовым поясом. Грудная клетка отличается цилиндрической формой, форма живота прямая, жироотложение умеренно [11].

Психологическая конституция указывает на психологический тип личности, её поведенческий характер и темперамент. Психоастенический тип отличается выраженными психогенными реакциями, эпилептоидно-агрессивными реакциями, шизоидные – суицидами, истероидные – ярко выраженными переживаниями и циклоидные – адекватно реагирующие на создавшуюся ситуацию [12, 20, 21].

Психологические и когнитивные расстройства у онкологических больных отличаются тонкостью реагирования и восприятия психотравмирующих стрессов [13].

При остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) обнаружены отличительные особенности в характере темперамента и в степени подвижности, увеличение частоты встречаемости пациентов с дигестивным соматотипом и наиболее низкие показатели уровня выживаемости у этих категорий лиц, уменьшение частоты встречаемости больных с торакально-мышечным типом телосложения [14].

Исходя из этого, дифференцированный подход к типологическим особенностям ВНД предопределяет факторы риска, течение клиники, позволяет индивидуализировать прогноз и лечение.

Как мы видим, комплексное изучение психовегетативных и конституциональных особенностей пациентов с ОМЛ позволяет выделить конституциональную индивидуальность пациентов. Психовегетативные нарушения в системе дыхания, кровообращения и пищеварения протекают различно, в зависимости от типов ВНД.

Несмотря на век нанотехнологий, диагностические исследования и современные методы терапии лейкемий в настоящее время являются весьма актуальными.

К инновационным высокотехнологичным методам исследования и лечения лейкемий со стороны онкогематологов уделяется особое внимание, но, к сожалению, личностная сторона самого пациента, психовегетативный статус, его горе, индивидуальные тревоги и волнения, оказывающие отрицательное влияние на течение заболевания, в меньшей степени или вовсе не учитываются лечащим врачом [30].

Согласно научным исследованиям, у пациентов с лейкемией психотерапевтическая и психологическая помощь выходит на первый план, использование психотропных препаратов занимает второстепенное значение [18].

При сильном болевом синдроме и стрессе в крови повышается уровень кортизола, вследствие чего ослабевают иммунологические свойства организма, повышается уровень артериального давления, наблюдается эмоциональное перенапряжение, ассоциирование безнадежных мыслей о мучительной смерти, далее пациенты впадают в депрессивно-тревожное состояние до суицидальных мыслей, что требует психотерапевтической помощи [19].

Проведены экспериментальные исследования, касающиеся эффективности гипносуггестивной терапии при онкопатологии, после которой 93 раковых пациента прожили более 10 лет [23].

Состояние онкологического пациента зависит от нескольких факторов: психофизического состояния больного, от степени токсичности проводимой медикаментозной терапии, от качества используемой анальгезии [29].

Психокоррекционная терапия с использованием гипносуггестивной терапии при депрессивно-тревожном синдроме и с боле-

утоляющей целью в терминальной стадии лейкемии является весьма эффективной и крайне важным с терапевтической точки зрения [32].

Доказано, что депрессивный синдром, даже в легкой степени, негативно влияет на течение лейкемии и на ход противоопухолевой терапии, увеличивая возможность летального исхода. Предлагается ряд специальных уникальных программ, включающих гипносуггестивную терапию в случаях депрессивного синдрома, эмоциональных и психосоматических расстройств, страха смерти и одиночества [32].

Психотерапевтическая программа Стефани Саймонта (2001) при онкопатологиях основана на методе релаксации и визуализации, преодоления страха, уменьшения болевого синдрома [34, 35].

Для немедикаментозного лечения болевого синдрома при злокачественных опухолях многие психотерапевты предлагают комплексную терапию с применением гипносуггестивной терапии и рефлексотерапии [18].

Авторы предлагают вести психотерапевтические мероприятия среди членов семьи с широким использованием психотерапевтической коррекции в сфере «семейных контактов», с глубоким анализом семейных взаимоотношений [7].

У онкологического пациента зачастую появляется агрессивное, злобное состояние. В основном, злоба направлена на лечащего врача и на родственников. При таких состояниях рекомендуется проведение разъяснительной психотерапевтической беседы, назначение седативных препаратов (Ново-Пассит, глицин), ведение дневника самонаблюдения, просмотр комедийных видеофильмов [30].

Психотерапевтические мероприятия должны быть направлены на уменьшение отрицательного эмоционального фона пациентов по отношению к болезни. Они должны сочетаться с применением антидепрессантов для достижения положительных исходов. Наряду с вышеописанными психотерапевтическими воздействиями пациентам можно рекомендовать отвлекающие мероприятия в виде прослушивания приятной музыки, чтения интересных книг и т.п. [31].

Коррекция психоэмоциональных расстройств достигается комплексной терапией (анальгезирующая, миорелаксирующая, антидепрессивная и седативная). Можно рекомендовать эфевелон, который относится к антидепрессантам первого ряда, для лечения тревожно-депрессивного синдрома у пациентов с онкологическими заболеваниями (75 мг в сутки) с учётом показаний, противопоказаний и лекарственного взаимодействия [32]. В терминальной стадии заболевания пациенты нуждаются не только в психотерапевтической помощи, но и в назначении психотропных препаратов [19].

Таким образом, подытоживая обзор литературных источников, необходимо отметить, что комплексный подход к клинико-конституциональным особенностям у пациентов с лейкемией даёт возможность в начальных стадиях заболевания обнаружить ранние клинические проявления и индивидуализировать прогноз.

Анализ отечественной и зарубежной литературы доказывает, что уровень научной доказательности зависимости показателей дерматоглифики с внешними антропометрическими данными и видовыми различиями темперамента остаётся недостаточным. Для повышения уровня доказательности необходимо масштабное исследование.

Одно психодиагностическое исследование не в состоянии полностью отразить индивидуально-типологическое состояние человека, только с применением нескольких научно-обоснованных и объективных результатов, заключений, тестирований без субъективных выводов можно комплексно оценить психофизическую конституцию человека.

Психотерапевтическая помощь позитивно влияет на состояние лейкемических больных, на общую и безрецидивную выживаемость, а также качество жизни тяжёлых больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абуали ибни Сино. Канон врачебной науки / под ред. С. Бердыева. – Ташкент, 1986. – 233 с.

2. Айзенк Г.Ю. Структура личности. - СПб: Ювента; М.: КСП, 1999. – 464с.

3. Асатиани М. Современное состояние вопроса теории и практики психоанализа по взглядам Юнга // Психотерапия. - 1910. - № 3. - С. 117-124.

REFERENCES

1. Berdyev S. Abuali ibni Sino. *Kanon vrachebnoy nauki* [Abuali ibn Sino. Canon of Medicine]. Tashkent, 1986;233.

2. Ayzenk G. Yu. *Struktura lichnosti* [Personality structure]. St.Petersburg, Yuventa Publ., Moscow, KSP Publ., 1999; 464.

3. Asatiani M. Sovremennoe sostoyanie voprosa teorii i praktiki psikhoanaliza po vzglyadam Yunga [The current state of the issue of theory and practice of psycho-

4. Бадиев И.В. Типология акцентуаций характера у подростков // Вестник БГУ. Образование. Личность. Общество. – 2015. – № 5. – С. 60-65.

5. Байгазиева Ж.Т. Взаимосвязь акцентуаций характера подростков с уровнем их социально-психологической адаптации // Молодой ученый. – 2020. – № 3. – С. 284-286.

6. Балашева И.И., Десятова Л.Ф. Роль конституционального фактора в клиническом полиморфизме у детей острым лимфобластным лейкозом // Сибирский онкологический журнал, 2012 - №6.

7. Блинков А.Н. Депрессия и рак: основные направления международных исследований // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2020. - № 2. - С. 16-25.

8. Борисов Д.Д. Темперамент и индивидуальность. Исследование темперамента методом визуальной психодиагностики // Проблемы современного образования. – 2016. – № 5. – С. 134-141.

9. Валиев Т.Т., Павлова Т.Ю., Каврыгина А.Т. Острый миелоидный лейкоз как вторая опухоль у больного лимфомой Беркитта: обзор литературы и клиническое наблюдение //Клиническая онкогематология. – 2021. - 14(2). - 167-72.

10. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. Заболевания вегетативной нервной системы. - М., 1991. - 624 с.

11. Десятова Л.Ф., Балашева И.И., Корнетов Н.А. Результаты лечения острого лимфобластного лейкоза у детей с различными типами конституции // Бюллетень сибирской медицины. - 2005. – № 5. - С.133-138.

12. Исмайлова Х.Ю., Султанов М.Б. Изучение особенностей личностных характеристик и маркеров темперамента у юношей различной психологической типологии // Сибирский педагогический журнал. – 2019. – № 1. – С. 139-147.

13. Караваева Т.А. Васильева А.В., Полторак С.В. Принципы и алгоритмы психотерапии тревожных расстройств невротического уровня (тревожно-фобических, панического и генерализованного тревожного расстройств) //Обозрение психиатрии и медицин-

analysis according to Jung's views]. *Psikhoterapiya [Psychotherapy].* 1910;3:117-124.

4. Badiev I. V. Tipologiya aktsentuatsiy kharaktera u podrostkov [Typology of character accentuations in adolescents]. *Vestnik BGU. Obrazovanie. Lichnost. Obshchestvo [Bulletin of BSU. Education. Personality. Society]*. 2015;5:60-65.

5. Baygazieva Zh. T. Vzaimosvyaz aktsentuatsiy kharaktera podrostkov s urovnem ikh sotsialno-psikhologicheskoy adaptatsii [The relationship of accentuations of the character of adolescents with the level of their socio-psychological adaptation]. *Molodoy Uchenyy [Young Scientist]*. 2020;3:284-286.

6. Balasheva I. I., Desyatova L. F. Rol konstitutsionalnogo faktora v klinicheskom polimorfizme u detey ostrym limfoblastnym leykozom [The role of the constitutional factor in clinical polymorphism in children with acute lymphoblastic leukemia]. *Sibirskiy Onkologicheskiy Zhurnal [Siberian Journal of Oncology]*. 2012;(6).

7. Blinkov A. N. Depressiya i rak: osnovnye napravleniya mezhdunarodnykh issledovaniy [Depression and cancer: main directions of international research]. *Obozrenie Psikhiatrii i Meditsinskoy Psikhologii [Review of Psychiatry and Medical Psychology]*. 2020;2:16-25.

8. Borisov D. D. Temperament i individualnost. Issledovanie temperamenta metodom vizualnoy psikhodiagnostiki [Temperament and personality. The study of temperament by the method of visual psychodiagnostics]. *Problemy Sovremennogo Obrazovaniya [Problems of Modern Education]*. 2016;5:134-141.

9. Valiev T. T., Pavlova T. Yu., Kavrygina A. T. Ostryy mieloidnyy leykoz kak vtoraya opukhol u bolnogo limfomoy Berkitta: obzor literatury i klinicheskoe nablyudenie [Acute myeloid leukemia as a second tumor in a patient with Burkitt's lymphoma: a review of the literature and clinical observation]. *Klinicheskaya Onkogematologiya [Clinical Oncohematology]*. 2021;14(2):167-72.

10. Veyn A. M., Voznesenskaya T. G., Golubev V. L. *Zabolevaniya vegetativnoy nervnoy sistemy* [Diseases of the autonomic nervous system]. Moscow, 1991;624.

11. Desyatova L. F., Balasheva I. I., Kornetov H. A. Rezultaty lecheniya ostrogo limfoblastnogo leykoza u detey s razlichnymi tipami konstitutsii [Results of treatment of acute lymphoblastic leukemia in children with different types of constitution]. *Byulleten Sibirskoy Meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine]*. 2005;5:133-138.

12. Ismaylova Kh. Yu., Sultanov M. B. Izuchenie osobennostey lichnostnykh kharakteristik i markerov temperamenta u yunoshey razlichnoy psikhologicheskoy tipologii [Studying the features of personal characteristics and temperament markers in young men of various psychological typologies]. *Sibirskiy Pedagogicheskiy Zhurnal [Siberian Pedagogical Journal].* 2019;1:139-147.

13. Karavaeva T. A. Vasileva A. V., Poltorak S. V. Printsipy i algoritmy psikhoterapii trevozhnykh rasstroystv nevroticheskogo urovnya (trevozhno-fobicheskikh, panicheskogo i generalizovannogo trevozhnogo rasstroystv) [Principles and algorithms for psychotherapy of neurotic

ской психологии им. В.М. Бехтерева. – 2016. – № 4. – С. 42–51.

14. Корнетов Л.И., Балашева И.И. Особенности темперамента у детей с острым лимфобластным лейкозом //Сибирский онкологический журнал - 2013. - № 3 (57).

15. Малеев А.Л., Захарова А.Н., Калиберзенко В.Б. и др. Личностные особенности пациентов онкогематологического отделения с различными формами гемобластозов //Таврический журнал психиатрии. – 2017. - №21. - С. 38-41.

16. Мирзокаримова Н.С., Мустафакулова Н.И., Кароматова Т.И. и др. Психоневрологические нарушения у пациентов с острой лейкемией в условиях жаркого климата Республики Таджикистан //East European Scientific Journalю - Warshava. Polska. – 2019. - №7(47), Part 2. - P. 43-47

17. Мустафакулова Н.И., Кароматова Т.И. Психовегетативное и морфофенотипическое состояние пациентов с острой лейкемией // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. Душанбе. – 2018. - №2. - С. 214-218.

18. Полторак С.В., Плохоцкий С.В. и др. О психодинамических аспектах соотношения психотерапии и фармакотерапии в лечении пограничных расстройств // Акмеология. – 2016. – № S1. – С. 126.

19. Поспелова М.Л. Возможности гипно- и ароматерапии в лечении панических расстройств // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2.

20. Псядло Э.М. Темперамент и характер в истории медицины и психологии: учебно-справочное пособие. – Одесса: Фенікс, 2019. – 394 с.

21. Пятницкий Н.Ю. Развитие типологии «темпераментов» в концепции E. Kretschmer. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2020. – Т. 120(4). –С. 88-96.

22. Aiki S. et al. Cognitive dysfunction among newly diagnosed older patients with hematological malignancy: frequency, clinical indicators and predictors. Japanese // Journal of Clinical Oncology. - 2018. – Vol. 48 (1). – P. 61–67.

anxiety disorders (anxiety-phobic, panic and generalized anxiety disorders)]. *Obozrenie Psikhiatrii i Meditsinskoy Psikhologii im. V.M. Bekhtereva [Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bechterev]*. 2016;4:42–51.

14. Kornetov L. I., Balasheva I. I. Osobennosti temperamenta u detey s ostrym limfoblastnym leykozom [Features of temperament in children with acute lymphoblastic leukemia]. *Sibirskiy Onkologicheskiy Zhurnal [Siberian Journal of Oncology].* 2013;3(57).

15. Maleev A. L., Zakharova A. N., Kaliberzenko V. B., Lichnostnye osobennosti patsientov onkogematologicheskogo otdeleniya s razlichnymi formami gemoblastozov [Personal characteristics of patients of the oncohematological department with various forms of hemoblastoses]. *Tavricheskiy Zhurnal Psikhiatrii [Tauride Journal of Psychiatry]*. 2017;21:38-41.

16. Mirzokarimova N. S., Mustafakulova N. I., Karomatova T. I., Psikhonevrologicheskie narusheniya u patsientov s ostroy leykemiey v usloviyakh zharkogo klimata Respubliki Tadzhikistan [Psychoneurological disorders in patients with acute leukemia in the hot climate of the Republic of Tajikistan]. *East European Scientific Journal - Warshava. Polska [East European Scientific Journal - Warshava. Polska]*. 2019;7(47),2: 43-47

17. Mustafakulova N. I., Karomatova T. I. Psikhovegetativnoe i morfofenotipicheskoe sostoyanie patsientov s ostroy leykemiey [Psychovegetative and morphophenotypic state of patients with acute leukemia]. *Vestnik Akademii meditsinskikh Nauk Tadzhikistana. [Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan]*. 2018;2:214-218.

18. Poltorak S. V., Plokhotskiy S. V., O psikhodinamicheskikh aspektakh sootnosheniya psikhoterapii i farmakoterapii v lechenii pogranichnykh rasstroystv [On the psychodynamic aspects of the correlation of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of borderline disorders]. *Akmeologiya [Akmeologiya].* 2016;S1:126.

19. Pospelova M. L. Vozmozhnosti gipno- i aromaterapii v lechenii panicheskikh rasstroystv [Possibilities of hypno- and aromatherapy in the treatment of panic disorders]. *Sovremennye Problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*. 2019;2.

20. Psyadlo E. M. *Temperament i kharakter v istorii meditsiny i psikhologii: uchebno-spravochnoe posobie* [Temperament and character in the history of medicine and psychology: a study guide]. Odessa, Feniks Publ., 2019;394.

21. Pyatnitskiy N. Yu. Razvitie tipologii «temperamentov» v kontseptsii E. Kretschmer [Development of the typology of "temperaments" in the concept of E. Kretschmer]. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov]*. 2020; 120(4):88-96.

22. Aiki S.б Cognitive dysfunction among newly diagnosed older patients with hematological malignancy: frequency, clinical indicators and predictors. *Japanese. Journal of Clinical Oncology*. 2018;48(1):61–67.

23. Asher A. The Effect of Cancer Treatment on Cognitive Function. // Clin. Advances in Hematology & Oncology. – 2015. - Vol. 13 (7). – P. 441–450.

24. Bernardi S., De Nardis L., Macci M. E. Fiorelli Multidomain cognitive impairment disclosed before the diagnosis of chronic lymphocytic leukaemia: an autoim mune/paraneoplastic disorder? //Neurological Sciences. – 2013. – Vol. 34 (5). – P. 801–803.

25. Desyatova L.F., Kornetov N.A., Balasheva I.I. Constitutional type – a predictor of clinic and the course of a sharp lymphoblast leucosis in children // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. – № 9. – P. 237-238.

26. Dwek M.R. et al. Is there a relationship between objectively measured cognitive changes in patients with solid tumours undergoing chemotherapy treatment and their healthrelated quality of life outcomes? A systematic review // Psychooncology. - 2017. - Vol. 26. - P.1422-1432.

27. Hafner J. Multifocal central nervous system demyelination and Lhermitte's phenomenon secondary tocombination chemotherapy for chronic lymphocytic leukaemia //J Neurol Sci. -2014. – Vol. 338 (1–2). – P. 218–219.

28. Kulsoom B. et al. Clinical presentation of acute myeloid leukaemia - A decade-long institutional follow-up //J. Pak. Med. Assoc. - 2017. - Vol. 67, N 12. - P. 1837-1842.

29. Küllmer A., Riecken B. Rapid progressive decrease of cognitive and physical functions in a B cell non Hodgkin's lymphoma patient treated with rituximab / bendamustine //Dtsch Med Wochenschr. – 2013. – Vol. 138 (25–26). – P. 1355–1359.

30. Manola K.N. Cytogenetic abnormalities in acute leukemia of ambiguous lineage: an overview // Br. J. Haematol. – 2013. – Vol. 163. – P. 24-39.

31. Mausbach B.T. Depression and healthcare service utilization in patients with cancer. // Psychooncology. – 2017. – Vol. 26(8). – P. 1133–1139.

32. Mulick A., Walker S., Puntis et al. Does depression treatment improve the survival of depressed patients with cancer. A long-term follow-up of participants in the SMaRT Oncology-2 and 3 //Lancet Psychiatry. – 2018. – N 5(4). – P. 321–326.

33. Shallis R.M. et al. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges // Blood Rev. - 2019. - Vol. 36. - P. 70–87.

34. Wass M. et al. Value of different comorbidity indices for predicting outcome in patients with acute myeloid leukemia // PLoS One.- 2016. - Vol. 11, № 10. - P. 164 168.

35. Winestone L.E. et al. Disparities in pediatric acute myeloid leukemia (AML) clinical trial enrollment //Leuk. Lymphoma. Taylor and Francis Ltd. - 2019. - Vol. 60, N 9. - P. 2190 - 2198.

23. Asher A. The Effect of Cancer Treatment on Cognitive Function. Clin. *Advances in Hematology and Oncology*. 2015;13(7);441–450.

24. Bernardi S., De Nardis L., Macci M. E. Fiorelli Multidomain cognitive impairment disclosed before the diagnosis of chronic lymphocytic leukaemia: an autoim mune/paraneoplastic disorder? *Neurological Sciences.* 2013;34(5):801–803.

25. Desyatova L. F., Kornetov N. A., Balasheva I. I. Constitutional type – a predictor of clinic and the course of a sharp lymphoblast leucosis in children. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2007;9:237-238.

26. Dwek M. R., Is there a relationship between objectively measured cognitive changes in patients with solid tumours undergoing chemotherapy treatment and their healthrelated quality of life outcomes? A systematic review. *Psychooncology*. 2017;26:1422–1432.

27. Hafner J. Multifocal central nervous system demyelination and Lhermitte's phenomenon secondary tocombination chemotherapy for chronic lymphocytic leukaemia. *J Neurol Sci*. 2014;338(1–2):218–219.

28. Kulsoom B. Clinical presentation of acute myeloid leukaemia - A decade-long institutional follow-up. *J. Pak. Med. Assoc*. 2017;67(12):1837-1842.

29. Küllmer A., Riecken B. Rapid progressive decrease of cognitive and physical functions in a B cell non Hodgkin's lymphoma patient treated with rituximab/ bendamustine. *Dtsch Med Wochenschr*. 2013;138(25–26):1355–1359.

30. Manola K. N. Cytogenetic abnormalities in acute leukemia of ambiguous lineage: an overview. *Br. J. Haematol*. 2013;163:24-39.

31. Mausbach B. T. Depression and healthcare service utilization in patients with cancer. *Psychooncology*. 2017;26(8):1133–1139.

32. Mulick A., Walker S., Puntis, Does depression treatment improve the survival of depressed patients with cancer. A long-term follow-up of participants in the SMaRT Oncology-2 and 3. *Lancet Psychiatry*. 2018;5(4):321–326.

33. Shallis R.M. et al. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges. *Blood Rev*. 2019;36:70–87.

34. Wass M. Value of different comorbidity indices for predicting outcome in patients with acute myeloid leukemia. *PLoS One*. 2016;11(10):164 168.

36. Winestone L. E. Disparities in pediatric acute myeloid leukemia (AML) clinical trial enrollment. Leuk. Lymphoma. *Taylor and Francis Ltd*. 2019;60(9):2190 - 2198.

Сведения об авторе:
Карoматова Тахмина Изатуллоевна – ассистент (соискатель) кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибн Сино; e-mail: rwtj@list.ru

Information about author:
Karomatova Takhmina Izatulloevna – Assistant (Applicant) at the Department Internal Diseases №3 of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»; e-mail: rwtj@list.ru

НАҚШИ ИХТИЛОЛИ ПСИХО-ВЕГЕТАТИВӢ ВА ИСЛОҲИ ПСИХОТЕРАПЕВТИКӢ ҲАНГОМИ ЛЕЙКЕМИЯ

КАРОМАТОВА Т.И.

Кафедраи бемориҳои дарунии №3 Муассисаи давлатии таълимии «ДДТТ ба номи А.И. Абуалӣ ибни Сино»

Барраси аҳамияти пешгӯии ихтилоли психовегетативӣ ва ислоҳи психотерапевтикиро дар ҷараёни лейкемия нишон медиҳад. Ихтилоли психовегетативӣ, ҳатто то дараҷаи ҳалим, ба ҷараёни лейкемия ва ҷараёни терапияи зиддитумор таъсири манфӣ мерасонад, ки эҳтимолияти оқибати марговарро зиёд мекунад.

Табобати психокорректорӣ бо истифода аз терапияи гипносуггестивӣ барои синдроми депрессия-ташвиш ва рафъи дард дар марҳилаи терминалии лейкемия хеле муассир ва ниҳоят муҳим аст.

Калимаҳои асосӣ: *ихтилоли психовегетативӣ, психокоррекция, ихтилоли маърифатӣ, депрессия*

УДК 616-085:615.357.631

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ АНДРОГЕН-ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

МУСТАФАКУЛОВ С.С.

Кафедра урологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

В обзоре представлены современные исследования, дифференциально- диагностические критерии отечественных и зарубежных авторов об эффективности и побочных эффектах андроген-заместительной терапии (АЗТ).

Снижение концентрации тестостерона в основном связано с тяжёлыми соматическими заболеваниями, что требует ранней диагностики и высококвалифицированной терапии.

Ключевые слова: *тестостерон, андроген-заместительная терапия, гипогонадизм, эякулят, приапизм*

EFFICACY AND SIDE EFFECTS OF ANDROGEN REPLACEMENT THERAPY

MUSTAFAKULOV S.S.

Department of Urology of the State Educational Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

The review presents modern studies, differential diagnostic criteria of both domestic and foreign authors on the effectiveness and side effects of androgen replacement therapy (ART).

A decrease in testosterone concentration is mainly associated with severe somatic diseases, which require early diagnosis and highly qualified therapy.

Key words: *testosterone, androgen replacement therapy, hypogonadism, ejaculate, priapism*

Тестостерон (от слово «тестикула») – это важнейший половой (стероидный, андрогенный) гормон. Тестостерон вырабатывается из холестерина клетками Лейдига мужскими гонадами, в клетках сетчатого слоя коры надпочечников и в малом количестве – яичниками у женщин в процессе овуляции [22].

По статистическим данным Института социального страхования Финляндии, за последние 10 лет (2008 – 2018 гг.) количество заместительной терапии (ЗТ) тестостероном со стороны андрологов и урологов увеличилось в 2,4 раза (с 32 000 до 74 000) [29].

Увеличение количества ЗТ, по результатам исследования Metso, в основном связано с алкогольно-абстинентным синдромом («похмельным синдромом») и приостановлением применения препаратов, обладающих стимулирующим воздействием [19].

Тестостерон у мужчин участвует в образовании сперматозоидов, в формировании костно-мышечной системы. Увеличение концентрации тестостерона у женщин сопровождается нарушением менструального цикла, повышенным ростом волос на теле, нарастанием мышечной массы [24].

Снижение концентрации тестостерона чаще всего связано с тяжёлыми соматическими заболеваниями, что требуют ранней диагностики и высококвалифицированной терапии [7, 30]. Снижение концентрации тестостерона также наблюдается при гиподинамии, психо-эмоциональных расстройствах, нездоровом образе жизни и неправильном питании.

Клиническими проявлениями этого состояния являются эмоциональность, агрессивность, бессонница, снижение эректильной функции, потоотделение, выпадение волос, превалирование подкожно-жирового слоя над мышечным [4, 9].

Тестостерон в нормальных значениях участвует в развитии половых органов, влияет на тембр голоса, рост волос на лице, груди, укрепляет кости и мышечную систему, отвечает за состояние сперматогенеза, кроветворения, жироотложения и синтез эстрогена [28].

Андрогены влияют на стволовые клетки костного мозга, стимулируют синтез эритропоэтина почками и увеличивают уровень гемоглобина и гематокрита [14, 30].

Высокая встречаемость мужского гипогонадизма и андроген-дефицитного состоя-

ния в трудоспособном возрасте усугубляют течение сердечно-сосудистых заболеваний, ухудшая качество жизни мужчин [11, 33].

Метаболизм андрогенных и гонадотропных гормонов при первичном мужском гипогонадизме нарушается [26].

Учитывая влияние дефицита тестостерона на развитие и прогрессирование симптомов гипогонадизма, ассоциированного с мужским бесплодием, на современном этапе актуальным является применение заместительной терапии препаратами тестостерона [12, 15, 17].

Тестостерон – мужской половой гормон, который играет роль в функционировании органов репродукции и приобретении мужских черт лица и развитии половых органов, но следует помнить и о его побочных эффектах: приапизм, повышенное половое возбуждение, олигоспермия; снижение объема эякулята, гинекомастия, увеличение размера простаты, задержка натрия и воды, гипергликемия, полицитемия, депрессия, нервозность, увеличение или уменьшение либидо, артериальная гипертензия, тошнота, диарея, боли в области живота [1, 15].

Другими факторами риска развития мужского гипогонадизма являются различные патологические состояния спермы. Среди 12% субфертильных мужчин были обнаружены тяжелые формы олигоазооспермии или азооспермии [18].

Несмотря на инновационные достижения в сфере диагностики, а также консервативного и хирургического лечения мужского гипогонадизма, его результаты продолжают оставаться малоэффективными [8].

Прежде чем приступать к терапии, необходимо установить причину гипогонадизма.

Лечение заключается в назначе¬нии тестостерона и других андрогенов, витамино- и иммуностимулирующей терапии. Например, при ранних стадиях атрофии яичек применяют хорионический гонадотропин [26]. Однако заместитель¬ная терапия бывает недостаточно эф¬фективной из-за нарушения рецепции андрогенов клетками-мишенями половых желез, половых орга¬нов и других тканей [5, 6]. Хотя неоспоримо, что первичный мужской гипогонадизм отличается андроген-дефицитным состоянием и требует ранней коррекции для предотвращения осложнений [17].

Длительный и неадекватный приём гормонов приводит к резкому снижению собственного тестостерона и нарушает функциональную способность сердечно-сосудистой системы, печени, почек, повышает риск тромбообразования и внезапной смерти [13]. Неверный метод и неправильное место инъекций тестостерона может привести к присоединению инфекционных и неинфекционных осложнений. Начальные дозы тестостерона должны, безусловно, назначаться и корректироваться специалистом с учётом индивидуальных особенностей организма [27].

Учёные Франции (1889) доказали, что в возрасте 72 лет после парентерального введения экстракта яичек собак и морских свинок в организме наблюдаются процессы омоложения, происходят существенные изменения: ощущение бодрости и прилива энергетических сил, чувства восторга и удовольствия от половой жизни [32].

Андроген-заместительную терапию (АЗТ) необходимо проводить только при гипогонадизме органического характера, при функциональном гипогонадизме рекомендуется корректировка образа жизни в здоровую сторону, коррекция психоэмоциональных нарушений, изменение поведенческих навыков, низкокалорийная диета и занятия физическими упражнениями [2, 14].

Природный тестостерон при пероральном, сублингивальном или внутримышечном введении быстро всасывается и разрушается, следовательно, поддерживать его физиологический уровень достаточно трудно. Поэтому для эффективной терапии андрогенами требуются либо лекарственные формы, обеспечивающие постоянное выделение тестостерона, либо применение его химических аналогов. В настоящее время существует достаточно широкий спектр препаратов тестостерона для проведения заместительной терапии гипогонадизма. Этот перечень включает в себя пероральные формы (Андриол), масляные растворы для внутримышечных инъекций, а также трансдермальные гели и пластыри. Поскольку все препараты тестостерона обладают определёнными преимуществами и недостатками, при выборе метода гормональной терапии необходимо руководствоваться принципами эффективности, безопасности и удобства применения. Во многих странах наиболее популярны инъекционные формы эфиров тестостерона. [20].

В России в настоящее время зарегистрированы комбинированные препараты для внутримышечного введения, содержащие смесь эфиров тестостерона капроната, изокапроната, пропионата и фенилпропионата, которые характеризуются разной фармако-

кинетикой, что обеспечивает пролонгацию действия препарата [23].

Тестостерона пропионат начинает действовать быстро и клиническая эффективность высокая.

Однако при длительном приеме препараты тестостерона вызывают внезапную гиперемию лица, шеи, верхней части туловища, чувство жара, колебания уровня АД, кардиалгии, головокружение, чувство нехватки воздуха, снижение либидо, вплоть до эректильной дисфункции, расстройства оргазма, снижение фертильности эякулята, поллакиурию. Могут обусловить вегето-сосудистые нарушения, психоэмоциональные расстройства, раздражительность, быструю утомляемость, ослабление памяти и внимания, бессонницу, депрессивные состояния, ухудшение общего самочувствия, работоспособности, творческой продуктивности [21].

Соматические расстройства сопровождаются уменьшением количества мышечной массы, снижением плотности костной ткани, появлением или нарастанием выраженности висцерального ожирения, истончением и атрофией кожи. Эндокринные расстройства проявляются ожирением, увеличением молочных желёз, уменьшением оволосения на лице [25].

В последние годы были созданы препараты для трансдермального использования. К ним относятся гели тестостерона и дигидротестостерона, а также пластыри. Тестостерон может быть использован в виде кристаллических имплантатов, вводимых под кожу, которые обеспечивают равномерное выделение гормона в течение 6 месяцев. На сегодняшний день наиболее удобным лекарственным средством для ЗГТ андрогенного дефицита является тестостерона аундеканоат. Он обладает замедленным высвобождением действующего вещества, поэтому его можно применять в виде инъекций всего 4 раза в год [22].

Поскольку после инъекций препарата уровень тестостерона в течение 12 недель поддерживается в физиологических пределах, без патологических повышений и снижений, такой режим терапии обеспечивает значительное преимущество перед другими схемами лечения, предусматривающими, в среднем, 22 инъекции в год. Важными преимуществами для пациента являются быстрое наступление эффекта и длительность действия препарата, позволяющая отказаться от частых визитов к врачу. Клинические исследования тестостерона ундеканоата продемонстрировали его высокую эффективность и относительную безопасность [4].

Мельниченко Г.Л. и соавт. (2017) при сроках наблюдения до 24-х месяцев проводили терапию тестостерона ундеканоатом с 12-недельными интервалами. Авторы пришли к выводу о том, что за все время исследования уровень тестостерона всегда оставался в пределах нормы, не было супрафизиологических пиков тестостерона, пациенты были эмоционально стабильны, отмечено улучшение настроения и сексуальной функции, не отмечалось отрицательного влияния на простату и гематологические параметры [4].

Доказано, что на фоне постоянного применения тестостерона ундеканоата наблюдается постепенное, но стабильное снижение уровней не только эстрадиола и ГСПС, но и гипофизарных гормонов (ФСГ и ЛГ) при умеренном повышении в физиологических рамках концентрации сывороточного гемоглобина [16, 27].

Эффективность тестостерон-терапии изучена у мужчин с острой и хронической сердечной недостаточностью. Результаты серии исследований свидетельствуют, что тестостерон улучшает кровоснабжение миокарда у мужчин с ИБС, в частности увеличивается диаметр коронарных артерий, повышается толерантность к физической нагрузке. Таким образом, тестостерон улучшает функциональное состояние миокарда, а также снижает сердечно-сосудистый риск.

Рекомендованный режим дозирования: тестостерона пропионат вводится внутримышечно 1 раз в 2-3 дня; комбинация эфиров тестостерона Сустанон (Organon, Голландия) вводится внутримышечно 1 раз в 3-4 недели; тестостерона энантат Тестэн (B.M. Pharmaceuticals, Индия) применяется внутримышечно 1 раз в 2-3 недели; тестостерона ундеканоат Небидо (Bayer Schering, Германия) – внутримышечно 1 раз в 3 месяца [3, 10].

Нормализация содержания тестостерона на фоне андрогенотерапии уже к 30-й неделе от начала лечения сопровождалась достоверным снижением ИМТ, что согласуется с литературными данными о положительном влиянии тестостерона на регресс висцерального ожирения — основного критерия МС [14, 15].

Следует отметить, что корригируя проявления андрогенодефицита, тестостерон угнетает сперматогенез, усугубляя течение первичного гипогонадизма. Согласно европейским ре-

комендациям, в рамках лечения мужского бесплодия заместительная терапия тестостероном строго противопоказана [21].

Многочисленные исследования доказали неэффективность применения гормональной терапии при гипогонадизме, при этом доказано развитие интерстициального фиброза, атрофии семенных канальцев и угнетение сперматогенеза в экспериментальной модели [33].

Длительный и неадекватный приём гормонов приводит к резкому снижению собственного тестостерона, повышается риск развития метаболического синдрома, нарушается функциональная способность сердечно-сосудистой системы, печени, почек, предстательной железы, повышается риск тромбообразования и внезапной смерти, а также достаточно высокая стоимость заместительной терапии делают актуальным вопрос о поиске других методов терапии гипогонадизма, например физиопроцедур [13].

Так, сеансы массажа увеличивают концентрацию тестостерона, комплексно улучшая метаболические процессы в организме, снижают психо-эмоциональные расстройства [32]. Массаж расслабляет нервную систему, восстанавливая быстрое засыпание, т.к. во время сна в организме происходят важные процессы, необходимые для выработки гормонов. Чтобы уровень тестостерона был в пределах нормы, следует вести здоровый и активный образ жизни, а также уметь расслабляться и отпускать проблемы, в том числе при регулярных массажных процедурах [32].

Таким образом, подытоживая литературные данные, следует отметить, что андрогензаместительную терапию необходимо проводить только при гипогонадизме органического характера, при функциональном гипогонадизме рекомендуется вести здоровый образ жизни, проводить коррекцию психоэмоциональных нарушений, изменить поведенческие навыки, применять низкокалорийную диету и заниматься физическими упражнениями, улучшающими кровообращение тазового дна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Диагностика и лечение гипогонадизма у детей и подростков. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. - М.: Практика, 2014. - С. 253-277.

2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома.- М.: МИА, 2011. - 220 с.

3. Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Роживанов Р.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с сахарным диабетом. // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20(2). – С. 151-160.

4. Пегова Р.А. и др. Растительные масла. Состав и перспективы использования масла семян тыквы Cucurbita Pepo в терапии (обзор) // Мед. альманах. - 2014. - №2(32). - С.127-134.

5. Щекотуров И.О. Комплексная лучевая диагностика на до- и послеоперационном этапах у пациентов с реконструкцией урогенитальной области с использованием метода микрохирургической аутотрансплантации комплексов тканей. // REJR. – 2018. - № 8(3). - С. 205- 212.

REFERENCES

1. Dedov I. I., Peterkova V. A. *Diagnostika i lechenie gipogonadizma u detey i podrostkov. Federalnye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po vedeniyu detey s endokrinnymi zabolevaniyami* [Diagnosis and treatment of hypogonadism in children and adolescents. Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases]. Moscow, Praktika Publ., 2014;253-277.

2. Ivashkin V. T., Drapkina O. M., Korneeva O. N. *Klinicheskie varianty metabolicheskogo sindroma* [Clinical variants of metabolic syndrome]. Moscow, MIA Publ., 2011;220.

3. Melnichenko G. A., Shestakova M. V., Rozhivanov R. V., Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu defitsita testosterona (gipogonadizma) u muzhchin s sakharnym diabetom [Recommendations for the diagnosis and treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in men with diabetes mellitus]. *Sakharnyy diabet [Diabetes Mellitus].* 2017;20(2):151-160.

4. Pegova R. A., Rastitelnye masla. Sostav i perspektivy ispolzovaniya masla semyan tykvy Cucurbita Pepo v terapii (obzor) [Vegetable oils. Composition and prospects for the use of Cucurbita Pepo pumpkin seed oil in therapy (review)]. *Meditsinskiy almanakh [Medical Almanac].* 2014;2(32):127-134.

5. Shchekoturov I. O. *Kompleksnaya luchevaya diagnostika na do- i posleoperatsionnom etapakh u patsientov s rekonstruktsiey urogenitalnoy oblasti s ispolzovaniem metoda mikrokhirurgicheskoy autotransplantatsii kompleksov tkaney* [Complex X-ray diagnostics at the pre- and postoperative stages in patients with reconstruction of the urogenital re-

6. Щеплев П.А. Андрология. Клинические рекомендации. - М.: Медпрактика-М, 2012. - С. 104-105.

7. Эндокринология. Национальное руководство. / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М., 2011. – С. 637–639.

8. Almuaigel M.F. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of aqueous extract of phaseolus vulgaris pods in streptozotocin-diabetic rats // Biomed. Pharmacother. – 2017. – Vol. 94. – P. 742-746.

9. Baillargeon J., Urban R.J., Morgentaler A. et al. Risk of venous thromboembolism in men receiving testosterone therapy //Mayo Clin. Proc. – 2015. – Vol. 90(8). –P. 1038-1045.

10. Bhasin S., Cunningham G.R., Hayes F.J. et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95. – P. 2536-2559.

11. Corona G.G., Rastrelli G., Maseroli E. Testosterone Replacement Therapy and Cardiovascular Risk: A Review. //World J Mens Health. – 2015. – Vol. 33(3). – P.130-142.

12. Cunningham G.R., Toma S.M. Why is androgen replacement in males controversial // J. Clin Endocrinol Metab. - 2011. – Vol. 96. - P. 38-52.

13. Dhindsa S., Ghanim H., Batra M. et al.Insulin resistance and inflammation in hypogonadotropic hypogonadism and their reduction after testosterone replacement in men with type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2016. – Vol. 39(1). – P. 82-91.

14. Dhindsa S., Miller M.G., McWhirter C.L. et al. Testosterone concentrations in diabetic and nondiabetic obese men // Diabetes care. - 2010. - Vol. 33, N. 6. - P. 1186-1192

15. Dwyer A.A., Sykiotis G.P., Hayes F.J. et al. Trial of recombinant follicle-stimulating hormone pretreatment for GnRHinduced fertility in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism. // J. Clin Endocrinol Metab. – 2013. – Vol. 98. – P. 1790–1795.

16. Giri D., Patil P., Blair J. et al. Testosterone Therapy Improves the First Year Height Velocity in Adolescent Boys with Constitutional Delay of Growth and Puberty // International Journal of Endocrinology and Metabolism. - 2017. - Vol. 15, N2.

17. Guo C., Gu, M., Liu et al. Efficacy and safety of testosterone replacement therapy in men with hypogonadism: A meta-analysis study of placebo-controlled trials //Peng BO Exp. and Therap. Med. – 2016. – Vol. 11(3). – P. 853-863.

18. Laakso S., Viljakainen H., Lipsanen-Nyman M. at al. Testicular function and bone in young men with severe childhood-onset obesity // Hormone research in pediatrics. - 2018. – Vol. 89(6). - P. 442-449

19. Liu J., Liang P., Yin C. et al. Effects of several Chinese herbal aqueous extracts on human sperm motility in vitro // Andrologia. - 2014. - Vol. 36, № 2. - P. 78–83.

20. Morley J.E., Perry H.M., Kaiser F.E. Effect of testosterone replacement therapy in old hypogonadal males: a preliminary study //J. Am. Geriatr. Soc. - 1993. – Vol. 41. – P. 149-152.

gion using the method of microsurgical autotransplantation of tissue complexes]. REJR [REJR]. 2018;8(3):205- 212.

6. Shcheplev P. A. *Andrologiya. Klinicheskie rekomendatsii* [Andrology. Clinical guidelines]. Moscow, Medpraktika-M Publ., 2012;104-105.

7. Dedov I. I., Melnichenko G. A. *Endokrinologiya. Natsionalnoe rukovodstvo* [Endocrinology. National leadership]. Mowcow, 2011;637–639.

8. Almuaigel M. F. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of aqueous extract of phaseolus vulgaris pods in streptozotocin-diabetic rats. *Biomed. Pharmacother.* 2017;94:742-746.

9. Baillargeon J., Urban R. J., Morgentaler A., Risk of venous thromboembolism in men receiving testosterone therapy. *Mayo Clin. Proc*. 2015;90(8):1038-1045.

10. Bhasin S., Cunningham G. R., Hayes F. J., Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010;95:2536-2559.

11. Corona G. G., Rastrelli G., Maseroli E. Testosterone Replacement Therapy and Cardiovascular Risk: A Review. *World J Mens Health*. 2015;33(3):130-142.

12. Cunningham G. R., Toma S. M. Why is androgen replacement in males controversial. *J. Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:38-52.

13. Dhindsa S., Ghanim H., Batra M., Insulin resistance and inflammation in hypogonadotropic hypogonadism and their reduction after testosterone replacement in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(1):82-91.

14. Dhindsa S., Miller M. G., McWhirter C. L. Testosterone concentrations in diabetic and nondiabetic obese men. *Diabetes Care*. 2010;33(6):1186-1192

15. Dwyer A. A., Sykiotis G. P., Hayes F. J., Trial of recombinant follicle-stimulating hormone pretreatment for GnRHinduced fertility in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98:1790–1795.

16. Giri D., Patil P., Blair J. Testosterone Therapy Improves the First Year Height Velocity in Adolescent Boys with Constitutional Delay of Growth and Puberty. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017;15(2).

17. Guo C., Gu M., Liu, Efficacy and safety of testosterone replacement therapy in men with hypogonadism: A meta-analysis study of placebo-controlled trials. *Peng BO Exp. and Therap. Med.* 2016;11(3):853-863.

18. Laakso S., Viljakainen H., Lipsanen-Nyman M. Testicular function and bone in young men with severe childhood-onset obesity. *Hormone research in pediatrics*. 2018;89(6):442-449.

19. Liu J., Liang P., Yin C., Effects of several Chinese herbal aqueous extracts on human sperm motility in vitro. *Andrologia*. 2014;36(2):78–83.

20. Morley J. E., Perry H. M., Kaiser F. E. Effect of testosterone replacement therapy in old hypogonadal males: a preliminary study. *J. Am. Geriatr. Soc*. 1993;41:149-152.

21. Oluboyo A.O., Adijeh R.U., Onyenekwe C.C. Relationship between serum levels of testosterone, zinc and selenium in infertile males attending fertility clinic in Nnewi, south east Nigeria //Afr J Med. Med. - 2012. – N 4. – P. 51-54.

22. Raynaud J.P., Gardette J., Rollet J. Prostate-specific antigen (PSA) concentrations in hypogonadal men during 6 years of transdermal testosterone treatment // BJU Int. – 2013. – Vol. 111. - P. 880-890.

23. Sun K., Liang G.Q., Chen X.F. et al. Survey for late-onset hypogonadism among old and middle-aged males in Shanghai communities //Asian J. Androl. – 2012. – Vol. 14. – P.338-340.

24. Sun Q.H., Zheng Y., Zhang X.L. et al. Role of Gonadotropin-releasing Hormone Stimulation Test in Diagnosing Gonadotropin Deficiency in Both Males and Females with Delayed Puberty // Chinese medical journal. - 2015. - Vol.128. – 122, N18. – P. 2439-2482.

25. Tajar A., Huhtaniemi I.T., O'Neill T.W. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS) //J Clin Endocrinol Metab. – 2012. – Vol. 97. – P.1508-1516.

26. Tomova A., Robeva R., Kumanov P. Influence of the body weight on the onset and progression of puberty in boys // Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. - 2015. -Vol. 28, N7-8. - P. 859-865.

27. Wang C., Nieschlag E., Swerdloff R. Recommendations: investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males // Int. J. Impot. Res. – 2009. – Vol. 21. – P. 1-8.

28. Weaver, B.A. How Taxopaclitaxel kills cancer cells [Электронный ресурс] //Mol. Biol. Cell. - 2014. - 25:2677. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25213191 (дата обращения: 27.01.2020).

29. Zitzmann M., Nieschlag E. Androgen receptor gene CAG repeat length and body mass index modulate the safety of long-term intramuscular testosterone undecanoate therapy in hypogonadal men //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92. – P. 3844-3853.

21. Oluboyo A. O., Adijeh R. U., Onyenekwe C. C. Relationship between serum levels of testosterone, zinc and selenium in infertile males attending fertility clinic in Nnewi, south east Nigeria. *Afr J Med. Med*. 2012;4:51-54.

22. Raynaud J. P., Gardette J., Rollet J. Prostate-specific antigen (PSA) concentrations in hypogonadal men during 6 years of transdermal testosterone treatment. *BJU Int*. 2013;111:880-890.

23. Sun K., Liang G. Q., Chen X. F. Survey for late-onset hypogonadism among old and middle-aged males in Shanghai communities. *Asian J. Androl*. 2012;14;338-340.

24. Sun Q. H., Zheng Y., Zhang X. L., Role of Gonadotropin-releasing Hormone Stimulation Test in Diagnosing Gonadotropin Deficiency in Both Males and Females with Delayed Puberty. *Chinese Medical Journal*. 2015;128.-122, (18):2439-2482.

25. Tajar A., Huhtaniemi I. T., O'Neill T. W. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1508-1516.

26. Tomova A., Robeva R., Kumanov P. Influence of the body weight on the onset and progression of puberty in boys. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2015; 28(7-8):859-865.

27. Wang C., Nieschlag E., Swerdloff R. Recommendations: investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Int. J. Impot. Res*. 2009;21:1-8.

28. Weaver B. A. How Taxopaclitaxel kills cancer cells [Elektronnyy resurs]. *Mol. Biol. Cell*. 2014;25:2677. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25213191

29. Zitzmann M., Nieschlag E. Androgen receptor gene CAG repeat length and body mass index modulate the safety of long-term intramuscular testosterone undecanoate therapy in hypogonadal men. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2007;92:3844-3853.

Сведения об авторе:
Мустафакулов Сухроб Салимович – аспирант кафедры урологии ТГМУ им. Абуали ибн Сино; тел.: (+992) 909 09 02 79; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

Information about author:
Mustafakulov Sukhrob Salimovich – Postgraduate of the Department of Urology of the Avicenna Tajik State Medical University; tel.: (+992) 909 09 02 79; e-mail: suhrob19890225@gmail.com

САМАРА ВА ТАЪСИРИ МАНФИИ ТАБОБАТИ ИВАЗКУНАНДАИ АНДРОГЕН

МУСТАФОҚУЛОВ С.С.

Кафедраи урологияи МДТ «ДДТТ ба номи А.И. Абӯалӣ ибни Сино»

Дар шарҳи мазкур тадқиқоти муосир, меъёрҳои ташхиси дифференсиалии муаллифони ватанӣ ва хориҷӣ оид ба самаранокӣ ва таъсири тарафҳои табобати ивазкунандаи андроген (ТИА) оварда шудааст.

Пастшавии консентратсияи тестостерон асосан бо бемориҳои вазнини соматикӣ алоқаманд аст, ки ташхиси саривақтӣ ва табобати баландихтисосро талаб мекунад.

Калимаҳои асосӣ: *тестостерон, табобати ивазкунандаи андроген, гипогонадизм, эякулят, приапизм*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 541.4:(4546.74.2 +548.736)

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСА Fe (III) С ТИОПИРИНОМ

[1]БЕКНАЗАРОВА Н.С., [2]АТОВУЛЛОЗОДА Р.А., [2]НАЗРУЛЛОЗОДА С.Х., [1]РАХМАТУЛЛОЕВ Б.К., [2]РАДЖАБОВ Х.И., [1]ХАСАНОВ О.К.

[1]ГУ «Научно-исследовательский институт» Таджикского национального университета РТ
[2]ГУ «Институт ветеринарной медицины» Таджикской академии сельскохозяйственных наук

В статье приведены результаты изучения острой токсичности комплекса Fe(III) с тиопирином на белых мышах и морских свинках. Установлено, что дозы 200 и 300 мг/кг исследуемого препарата являются смертельными для белых мышей, а ниже 50 мг/кг оказались совершенно безвредными для экспериментальных животных. Данный препарат также испытан на морских свинках, установлено, что $[FeLCl_3(H_2O)_2]\cdot 2H_2O$ в дозе 0,4 мл безвреден для подопытных животных.
Ключевые слова: *острая токсичность, комплекс Fe (III), тиопирин, лабораторные животные, летальная доза, безвредная доза*

STUDY OF ACUTE TOXICITY OF Fe (III) COMPLEX WITH THIOPYRINE

[1]BEKNAZAROVA N.S., [2]ATOVULLOZODA R.A., [2]NAZRULLOZODA S.KH., [1]RAKHMATULLOEV B.K., [2]RADZHABOV KH.I., [1]KHASANOV O.K.

[1]State Establishment «Scientific and Research Institute» of the Tajik National University
[2]State Establishment «Institute of Veterinary Medicine» of the Tajik Academy of Agricultural Sciences

The article presents data on the results of studying the acute toxicity of Fe (III) complex with thiopyrine in white mice and guinea pigs. It was revealed that 200 and 300 mg/kg of the study drug are fatal for white mice, and doses below 50 mg/kg were completely harmless to experimental animals. This drug was also tested on guinea pigs. It was found that $[FeLCl^3(H^2O)^2]$ $2H_2O$ at a dose of 0,4 ml is harmless to experimental animals.
Key words. *acute toxicity, Fe (III) complex, thiopyrine, laboratory animals, lethal dose, harmless dose*

Актуальность

В настоящее время одним из приоритетных направлений развития современной науки в области медицины является разработка новых высокоэффективных лекарственных препаратов. В современной координационной химии большое внимание уделяется синтезу и изучению комплексных соединений, содержащих жизненно важные элементы. Особое место среди этих элементов занимает железо (Fe), которое проявляет высокую биологическую активность. Известно, что комплексные соединения железа (III) и железа (II) имеют большое значение для поддержания жизненных процессов в живых организмах. Поэтому эти соединения привлекают внимание не только химиков, но и специалистов в области биологии, фармакологии, медицины и других областей науки.

Железо является одним из восемнадцати элементов, которые входят в состав наиболее распространенных биологических систем [3]. Согласно классификации кислотности Льюиса [8], ионы Fe^{3+} относятся к жестким ионам, а ионы Fe^{2+} занимают позицию между жесткими и мягкими кислотами.

Авторами [1, 5, 6] исследован процесс комплексообразования железа (III) и железа (II) с тиопирином. При этом установлено, что процесс комплексообразования протекает ступенчато с образованием нескольких комплексных форм. Определены константы устойчивости и вычислены термодинамические характеристики образующихся комплексов. Также потенциометрическим методом определены константы устойчивости никотинамидного комплекса железа (III) в водных растворах этанола и диметилсульфоксида.

Потенциометрическим методом установлено, что Fe (II), Fe (III) с 1,2,4-триазолтиолом и 4-метил-1,2,4-триазолтиолом реагируют ступенчато. Показано, что величины ступенчатых констант образований комплексов Fe (II) и Fe (III) с 1,2,4-триазолтиолом и 4-метил-1,2,4-триазолтиолом с возрастанием температуры и количество координированных молекул органических лигандов во внутренней сфере уменьшаются. Увеличение концентрации HCl (H_2SO_4) в растворе приводит к увеличению значения констант устойчивости, что связано с пересольватацией как центрального атома, так и лигандов [2, 4, 7].

Хотя в научной литературе имеются различные данные по синтезу и идентификации комплексных соединений Fe (III) с тиопирином в растворе, однако конкретных данных по изучению токсичности ионов Fe^{3+} с типирином нет.

Цель исследования

Изучение острой токсичности комплекса Fe (III) с тиопирином в опытах на лабораторных животных.

Материал и методы исследования

Синтезировано комплексное соединение Fe(III) с тиопирином в среде 6 моль/л HCl. Состав и свойства синтезированного комплексного соединения установлены методом элементного анализа и современными физико-химическими методами.

Определение острой токсичности комплексного соединения Fe (III) с тиопирином проводили на белых лабораторных мышах (самцы и самки в соотношении 50/50), массой 18-22 г и морских свинках массой 300-450 г при внутрибрюшинном введении препарата. Лабораторные животные были отобраны в виварии Института ветеринарной медицины ТАСХН. Животных содержали в условиях свободного доступа к воде и пище, при 12-часовом световом режиме.

Белых мышей и морских свинок содержали в определенных условиях окружающей среды (25-30 ºС и 35-75 %-ная относительная влажность воздуха). Лабораторных животных содержали в клетке по 4 головы. Животные разделены на группы – экспериментальные и контрольные.

С целью определения средней смертельной дозы исследуемого средства проведено исследование острой токсичности на белых лабораторных мышах при внутрибрюшинном введении препарата в дозах 250, 500, 1000, 1500 мг/кг. За животными проводили наблюдение в течение 14 дней.

Контрольным группам животных вводили внутрибрюшинно 0,9%-ный раствор NaCl. В течение первых суток после введения препарата и ежедневно в течение последующих 14 дней проводили клиническое наблюдение за подопытными животными.

Общее состояние подопытных белых мышей оценивали по показателям: изменение реакции на движение, прием пищи и воды, особенности выделения каловых масс, изменения шерсти и кожи, положение хвоста, цвет слизистых оболочек, частоту и глубину дыхательных движений, мочеиспускание, цвет мочи и др.

По общему состоянию лабораторных животных и их выживаемости определяли токсическое действие препарата. По истечении 14 дней после введения препарата с последующим наблюдением за выжившими животными в течение двух недель проведён подсчет результатов. При внутрибрюшинном введении препарата белым мышам на основании проведенных экспериментальных данных по методу Кёрбера, Миллера-Тейтнера рассчитаны LD_{100}, LD_{50} и LD_0.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что после однократного введения исследуемого препарата в дозе 500, 1000, 1500 мг/кг в группах экспериментальных лабораторных животных зарегистрирована гибель животных. Смертность отмечена через 2-10 часов после внутрибрюшинного введения препарата, а затем гибель животных не отмечалось ни в одной из экспериментальных групп. Через 10-15 минут после введения препарата животные становились вялыми, малоподвижными, отказывались от пищи и воды, учащалось дыхание. Через 20-35 минут животные впадали в состояние ступора со снижением частоты дыхания, полным отсутствием движений, в последующем животные или погибли, или возвращались к активной жизнедеятельности. Полученные экспериментальные данные представлены в таблице.

Данные таблицы показывают, что в 1 и 2 группах исследуемого комплексного соединения $[FeLCl_3(H_2O)_2]\cdot 2H_2O$ смешивали в дозах 200 и 300 мг в 1 мл стерильной воды и вводили белым мышам внутрибрюшинно. В результате было установлено, что эти дозы являются смертельными для белых мышей. При этом для определения безвредной дозы препарата для белых мышей 100 мг исследуемого препарата в 1 мл стерильной воды методом серийного разведения разводили в 10 раз (0,1; 0,05; 0,025 г/кг и

др.) и испытывали при внутрибрюшинном введении на отдельных группах мышей. Дозы ниже 0,05 г/кг оказались совершенно безвредны для подопытных животных. Из каждой группы белых мышей, погибших в ходе эксперимента, вскрывали по одной особи и производили патологоанатомическое исследование.

Таблица 1

Результаты изучения острой токсичности комплексного соединения $[FeLCl_3(H_2O)_2]\cdot 2H_2O$ с тиопирином на белых мышах

Применяемая доза на 1 голову лаб. животного (г)	**Доза препарата мг/кг массы животного**	**Количество мышей в группе**	**Результаты исследований на животных**		**LD_0**	**LD_{50}**	**LD_{100}**
			выжило	**пало**			
0,3	1500	4	0	4	–	–	LD_{100}
0,2	1000	4	0	4	–	–	LD_{100}
0,1	500	4	2	2	–	LD_{50}	–
0,05	2,5	4	4	0	LD_0	–	–
0,025	1,25	4	4	0	LD_0	–	–
0,0125	0,625	4	4	0	LD_0	–	–
0,00625	0,3125	4	4	0	LD_0	–	–
0,003125	0, 15625	4	4	0	LD_0	–	–
0,0015625	0,78125	4	4	0	LD_0	–	–
0,00078125	0,390625	4	4	0	LD_0	–	–
0,000390625	0,01953125	4	4	0	LD_0	–	–
0,0001953125	0,009765625	4	4	0	LD_0	–	–

При применении токсичных доз при вскрытии тел экспериментальных животных были выявлены следующие изменения:

– увеличение сердца и кровотечение (кровотечение чаще встречается в правом предсердии);

– увеличение печени, анемия, гепатозы;

– в легких изменений не отмечено;

– почки немного увеличены, нефрозонитриты;

– края селезенки слегка почерневшие, соскоб сухой;

– желудок вздут, наполнен воздухом (за счет газообразования), слизистая гиперемированная, набухшая.

Согласно патологоанатомическому диагнозу, экспериментальные мыши погибли из-за тромбоза коронарных артерий.

Также данный препарат испытан на морских свинках. При этом дозу 100 мг препарата смешивали с 1 мл стерильной воды, из которых 0,4 мл вводили морским свинкам массой 450 г (88,9 мг/кг) и контролировали в течение 14 дней. В результате было установлено, что $[FeLCl_3(H_2O)_2]\cdot 2H_2O$ в дозе 0,4 мл безвреден для морских свинок.

Для определения аллергических свойств комплексного соединения $[FeLCl_3(H_2O)_2]\cdot 2H_2O$ были взяты 2 белые мыши, их шерсть с верхней части кожи была разрезана. Затем первой втирали испытуемый препарат, а второй - растительное масло (контрольная мышь). Наблюдение за реакцией кожи проводилось в течение 3-х дней. За этот период патологических изменений не отмечено.

Заключение

Установлено, что дозы 200 и 300 мг/кг комплексного соединения Fe (III) с тиопирином являются смертельными для белых мышей, а ниже 50 мг/кг оказались совершенно безвредными для экспериментальных животных.

Комплекс $[FeLCl_3(H_2O)_2]\cdot 2H_2O$ в дозе 0,4 мл безвреден для морских свинок.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминджанов А.А., Баходуров Ю.Ф., Рахматуллоев Б.К., Бекназарова Н.С. Комплексообразование железо (III) с 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тионом в среде 6 моль/л HCI при 298 К. // ДАН РТ. - 2014. – Т. 57, № 7. - С. 580-587.

2. Аминджанов А.А., Шоедарова З.А., Бекназарова Н.С. Комплексообразование железа (II) с 4-метил-1,2,4-триазолтиолом-5 в среде 4 моль/л H2SO4 при 298К. // ДАН РТ. – 2014. – Т. 57, №6. - С. 491-496.

3. Басоло Ф., Пирсон Р. Механизмы неорганических реакций. – М.: Мир, 1971, 592 с.

4. Бекназарова Н.С., Шоедарова З.А., Аминджанов А.А. Комплексообразование Fe (II) с 4-метил-1,2,4-триазолтиолом -5 в среде 4 моль/л H2SO4 при 273 К. // Вестник ТНУ. Сер. естеств. наук. – 2014. - № 1/3 (134). - С. 123-127.

5. Рахматуллоев Б.К., Сафармамадов С.М. Комплексообразование железа (III) с 1-фенил-2,3-диметилпиразолин-5-тионом в среде 6 моль/л HCI //Вестник ТНУ. Серия естеств. наук. – 2016. - №1/3(200). - С. 172-176.

6. Хасанов О.К., Бекназарова Н.С. Комплексообразование железа (III) в смешанном растворителе. // Башкирский химический журнал. – 2016. - Т 23, №3. - С.11-14.

7. Шоедарова З.А., Мабаткадамова К.С., Сафармамадов С.М. Комплексообразование железа (II) и железа (III) с 1,2,4-триазолтиолом в среде 1 моль/л HCl при 273-318 К. // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. – 2017. - №1. - С. 37-42.

8. Яцимирский К.Б. Введение в бионеорганическую химию. – Киев: Наукова думка, 1976, 142 с.

REFERENCES

1. Amindzhanov A.A., Bakhodurov Yu.F., Rakhmatulloev B.K., Beknazarova N.S. Kompleksoobrazovanie zhelezo (III) s 1-fenil-2,3-dimetilpirazolin-5-tionom v srede 6 mol/l NSI pri 298 K [Complexation with iron(iii) 1-phenyl-2, 3-dimetilpirazolin-5-tionnom in the 6mol/l hci at 298 k]. *Doklady Akademii Nauk Respubliki Tadzhikistan. [Reports of the Academy of Science of the Republic of Tajikistan].* 2014; 57 (7): 580-587.

2. Amindzhanov A.A., Shoedarova Z.A., Beknazarova N.S. Kompleksoobrazovanie zheleza (II) s 4-metil-1,2,4-triazoltiolom-5 v srede 4 mol/l H2SO4 pri 298K [Complexation of iron(ii) with 4-methyl-1,2,4-triazoltiolom-5 in the environment 4 mol/l h2so4 at 298 k]. *Doklady Akademii Nauk Respubliki Tadzhikistan. [Reports of the Academy of Science of the Republic of Tajikistan].* 2014; 57 (6): 491-496.

3. Basolo F., Pirson R. *Mekhanizmy neorganicheskikh reaktsiy* [Mechanisms of inorganic reactions]. Moscow, Mir Publ., 1971; 592.

4. Beknazarova N.S., Shoedarova Z.A., Amindzhanov A.A. Kompleksoobrazovanie Fe (II) s 4-metil-1,2,4-trizoltiolom -5 v srede 4 mol/l H2SO4 pri 273 K [Complexation of Fe (II) with 4-methyl-1,2,4-trisolthiol -5 in 4 mol/l H2SO4 at 273 K]. *Vestnik tadzhikskogo natsionalnogo universiteta. Seriya estestvennykh nauk. [Bulletin of the tajik national university. Series of natural sciences].* 2014; 1/3 (134): 123-127.

5. Rakhmatulloev B.K., Safarmamadov S.M. Kompleksoobrazovanie zheleza (III) s 1-fenil-2,3-dimetilpirazolin-5-tionom v srede 6 mol/l HCI [Complexation of iron (III) with 1-phenyl-2,3-dimethylpyrazolin-5-thione in 6 mol/l HCI medium]. *Vestnik tadzhikskogo natsionalnogo universiteta. Seriya estestvennykh nauk. [Bulletin of the tajik national university. Series of natural sciences].* 2016; 1/3 (200): 172-176.

6. Khasanov O.K., Beknazarova N.S. Kompleksoobrazovanie zheleza (III) v smeshannom rastvoritele [Complex formation of iron (iii) in mixed solvent]. *Bashkirskiy khimicheskiy zhurnal. [Bashkir Chemical Journal].*2016; 23 (3): 11-14.

7. Shoedarova Z.A., Mabatkadamova K.S., Safarmamadov S.M. Kompleksoobrazovanie zheleza (II) i zheleza (III) s 1,2,4-triazoltiolom v srede 1 mol/l HCl pri 273-318 K [Complexation iron (ii) with l,2,4-triazole-5-tiol in the environment 5 mol/l hcl]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. [Bulletin of the Perm University. Series: Chemistry. Biology].* 2017; (1): 37-42.

8. Yatsimirskiy K.B. *Vvedenie v bioneorganicheskuyu khimiyu* [Introduction to bioinorganic chemistry]. Kiev, Naukova dumka Publ, 1976; 142.

Сведения об авторах:
Бекназарова Назира Соибназаровна – доцент кафедры неорганической химии ТНУ, к.хим.наук; тел.: (+992) 935476644; e-mail: nazira64@inbox.ru
Атовуллозода Раджабмурод Атовулло – ведущий научный сотрудник лаборатории вирусологии Института ветеринарной медицины ТАСХН, канд. вет. наук; тел.: (+992) 907804463; e-mail: rajabmurod69@mail.ru
Назруллозода Сулаймон Хабиб – канд.вет. наук; тел.: (+992) 985636368; e-mail: sulaimon.habibi@mail.ru
Рахматуллоев Бадриддин Кутбуддинович – старший научный сотрудник НИИ ТНУ, к.хим. наук; тел.: (+992) 931-75-90-90; e-mail: rbadridin@mail.ru
Раджабов Хикматулло Исматович – зав. лаборатории биотехнологии Института ветеринарной медицины ТАСХН, канд. биол. наук; тел.: (+992) 988078686; e-mail: rajabovh_1971@mail.ru
Хасанов Одина Курбоналиевич – старший научный сотрудник НИИ ТНУ; тел.: (+992) 985-16-48-49; e-mail: H.odina90@mail.ru

Information about authors:
Beknazarova Nazira Soibnazarovna – Associate Professor at the Department of Inorganic Chemistry of the Tajik National University, Candidate of Chemical Sciences; tel.: (+992) 935476644; e-mail: nazira64@inbox.ru
Atovullozoda Radzhabmurod Atovullo – Leading Researcher of the Virology Laboratory of the «Institute of Veterinary Medicine» of the Tajik Academy of Agricultural Sciences, Candidate of Veterinary Sciences; tel.: (+992) 907804463; e-mail: rajabmurod69@mail.ru
Nazrullozoda Sulaymon Khabib – Candidate of Veterinary Sciences; tel.: (+992) 985636368; e-mail: sulaimon.habibi@mail.ru
Rakhmatulloev Badriddin Kutbuddinovich – Senior Research Officer of the «Scientific and Research Institute» of the Tajik National University, Candidate of Chemical Sciences; tel.: (+992) 931-75-90-90; e-mail: rbadridin@mail.ru
Radzhabov Khikmatullo Ismatovich – Head of the Biotechnology Laboratory of the «Institute of Veterinary Medicine» of the Tajik Academy of Agricultural Sciences, Candidate of Biological Sciences; tel.: (+992) 988078686; e-mail: rajabovh_1971@mail.ru
Khasanov Odina Kurbonalievich – Senior Research Officer of the «Scientific and Research Institute» of the Tajik National University; tel.: (+992) 985-16-48-49; e-mail: H.odina90@mail.ru

ОМӮЗИШИ ЗАҲРОЛУДИИ ШАДИДИ КОМПЛЕКСИ Fe (III) БО ТИОПИРИН

[1]БЕКНАЗАРОВА Н.С., [2]АТОВУЛЛОЗОДА Р.А., [2]НАЗРУЛЛОЗОДА С.Ҳ., [1]РАҲМАТУЛЛОЕВ Б.Қ., [2]РАҶАБОВ Ҳ.И., [1]ҲАСАНОВ О.Қ.

[1]МД «Пажӯҳишгоҳи илмӣ-тадқиқотӣ»- и Донишгоҳи миллии Тоҷикистон
[2]МД «Пажӯҳшгоҳи тибби ветеринарӣ"-и Академияи илмҳои кишоварзии Тоҷикистон

Дар мавод маълумот оид ба натиҷаи омӯзиши заҳролудии шадиди комплекси Fe (III) бо тиопирин дар мушҳои сафед ва хукчаҳои баҳрӣ оварда шудааст, ки вояи 200 ва 300 мг/кг маводи санҷидашаванда барои мушҳои сафед марговар, вояи аз 50 мг/кг поён бошад, барои ҳайвонҳои таҷрибавии озмоишӣ нурра безарар мебошад. Доруи мазкур инчунин дар хукбачаҳои баҳрӣ озмуда шуд, маълум шуд, ки $[FeLCl_3(H_2O)_2]$ $2H_2O$ дар вояи 0,4 мл барои ҳайвоноти таҷрибавӣ безарар аст.
Калимаҳои асосӣ: *заҳролудии шадид, комплекси Fe (III), тиопирин,ҳайвонҳои озмоишӣ, вояи марговар, вояи безарар*

УДК 669.245:612. 616.315.254-089.844

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТОНКОПРОФИЛЬНОГО СЕТЧАТОГО НИКЕЛИДА ТИТАНА В ИСКУССТВЕННО СОЗДАННЫХ ДЕФЕКТАХ НЁБА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

[1]ДЖОНИБЕКОВА Р.Н., [2]БАЙРИКОВ И.М.,
[3]МИРЗОЕВ М.Ш., [4]ГАНИЕВ Х.А., [3]ХУШВАХТОВ Д.И.

[1]Кафедра челюстно-лицевой хирургии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»
[2]Кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, Россия
[3]Кафедра челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией ГОУ ИПОвСЗ РТ
4ЦИНИЛ ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибн Сино»

Цель исследования. *Изучение особенностей регенерации тонкопрофильного сетчатого никелида титана в околодефектных тканях нёба.*

Материал и методы. *Работа основана на изучении морфологического исследования околодефектных тканей нёба у 10 самок кролика породы шиншилла массой тела от 2,7 до 3,0 кг. Для проведения исследования в качестве имплантационного материала использован тонкопрофильный сетчатый никелид титана с толщиной нитей 40-50 мкм и размером ячеек 50 × 50 мкм.*

Результаты. *В результате морфологического исследования выявлено, что после операции слизистая оболочка, закрывающая имплантат, отёчна, имеются очаги гиперемии и кровоизлияний. Сосуды расширены и полнокровны, мелкого и среднего калибра спавшиеся. В зоне анастомоза преобладали изменения воспалительного характера, с незначительной активацией местного иммунитета. Через пятнадцать суток слизистая оболочка в зоне анастомоза частично восстановилась. Активация местного иммунитета способствует восстановлению нормальных структур в зоне имплантата. При восстановлении кровоснабжения зоны имплантата из участков, граничащих с зоной операции, началось прорастание клеток покровного эпителия.*

Заключение. *Процессы регенерации в искусственно созданных дефектных зонах нёба при применении тонко профильного сетчатого никелида титана начинаются на границе контакта имплантационного материала с тканями околодефектной зоны за счет активации местных иммунных реакций с последующим постепенным переходом на другие участки.*

Ключевые слова: *экспериментальное исследование, сетчатый никелид титана, имплантат, дефект нёба, имплантационный материал, регенерация, интеграция*

RESULTS OF THE APPLICATION OF THIN-PROFILE NETWORKED TITANIUM NICKELIDE IN ARTIFICIALLY CREATED PALATE DEFECTS IN THE EXPERIMENT

[1]DZHONIBEKOVA R.N., [2]BAYRIKOV I.M., [3]MIRZOEV M.SH.,
[4]GANIEV KH.A., [3]KHUSHVAKHTOV D.I.

[1]Department of Maxillofacial Surgery of the State Education Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»
[2]Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry of the State Educational Establishment «Samara State Medical University», Russia
[3]Department of Maxillofacial Surgery with Children's Dentistry of the State Education Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»
[4]Central Research Laboratory of the State Education Establishment «Avicenna Tajik State Medical University»

Aim. To study the features of regeneration of thin-profile mesh titanium nickelide in near-defective palate tissues.
Material and methods. The work is based on the study of morphological examination of near-defective palate tissues in 10 female chinchilla rabbits weighing from 2,7 to 3,0 kg. For the study, a thin-profile mesh titanium nickelide with a thread thickness of 40-50 micrometers and a cell size of 50 × 50 micrometers was used as an implantation material.

Results. *Morphologically, it was revealed that after surgery, the mucous membrane covering the implant is edematous, there are focuses of hyperemia and hemorrhages. The vessels are dilated and full-blooded, small and medium caliber collapsed. In the anastomosis zone, inflammatory changes prevailed, with minor activation of local immunity. After fifteen days, the mucous membrane in the anastomosis zone partially recovered. Activation of local immunity contributes to the restoration of normal structures in the implant area. After the restoration of blood supply of the implant area, the germination of the integumentary epithelium cells began from adjacent sites.*

Conclusion. *Regeneration processes in artificially created defective areas of the palate with the use of thin-profile mesh titanium nickelide begin at the contact margin of the implantation material with the tissues of the near-defective zone due to the activation of local immune reactions, followed by a gradual transition to other areas.*

Key words: *experimental study, titanium mesh nickelide, implant, palate defect, implantation material, regeneration, integration*

Актуальность

Наиболее распространённой врожденной аномалией челюстно-лицевой области является расщелина нёба с/или без сочетания с врожденной расщелиной верхней губы [2, 5, 6]. Для устранения указанной патологии в настоящее время изучены и предложены различные способы хирургических вмешательств [5, 6, 10, 11]. Однако предлагаемые хирургические технологии далеки от совершенства и их результаты ввиду повторно возникающих изъянов не всегда удовлетворяют пациентов и клиницистов [1, 8, 11].

В связи с этим одним из современных методов устранения врожденных и приобретенных дефектов челюстно-лицевой области и полости рта является применение имплантационных материалов из сплавов никелида титана, которые нашли свое широкое применение в хирургической практике [1, 3, 4, 7, 8].

Данный факт побудил нас провести экспериментальное исследование по изучению интеграционных особенностей тонкопрофильного сетчатого никелида титана на животных и пополнить новыми данными ранее проведенные исследования.

Цель исследования

Изучение особенностей регенерации тонкопрофильного сетчатого никелида титана в околодефектных тканях нёба.

Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование проводили в ЦНИЛ ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино». Для проведения исследования в качестве имплантационного материала нами использован тонко профильный сетчатый никелид титана с толщиной нитей 40-50 мкм с размером ячеек 50×50 мкм, который был разработан в НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы при Сибирском физико-техническом институте Томского государственного университета РФ.

В качестве экспериментального объекта нами были использованы 10 самок кролика породы шиншилла массой тела от 2,7 до 3,0 кг, у которых под внутривенным обезболиванием кетамином из расчета 0,1 мл на 1 кг массы тела произведены хирургические вмешательства в различных отделах нёба, в том числе в области альвеолярного отростка: поперечно по направлению от естественной щели к гребню создавались искусственные дефекты размером от 1,5×0,5-0,7 см путём вырезания всего блока тканей. Для изучения особенностей взаимодействия тонко профильного сетчатого никелида титана с тканями нёба в искусственно созданных дефектных участках формировали ложе, доходящее до костных пластин, куда помещали вырезанный соответственно размеру дефекта указанный материал так, чтобы определенная его часть оставалась без укрытия местными лоскутами. После установки материала и выведения животных из наркоза последним назначали высококалорийный, витаминизированный корм и жидкость для питья, содержащую антисептики.

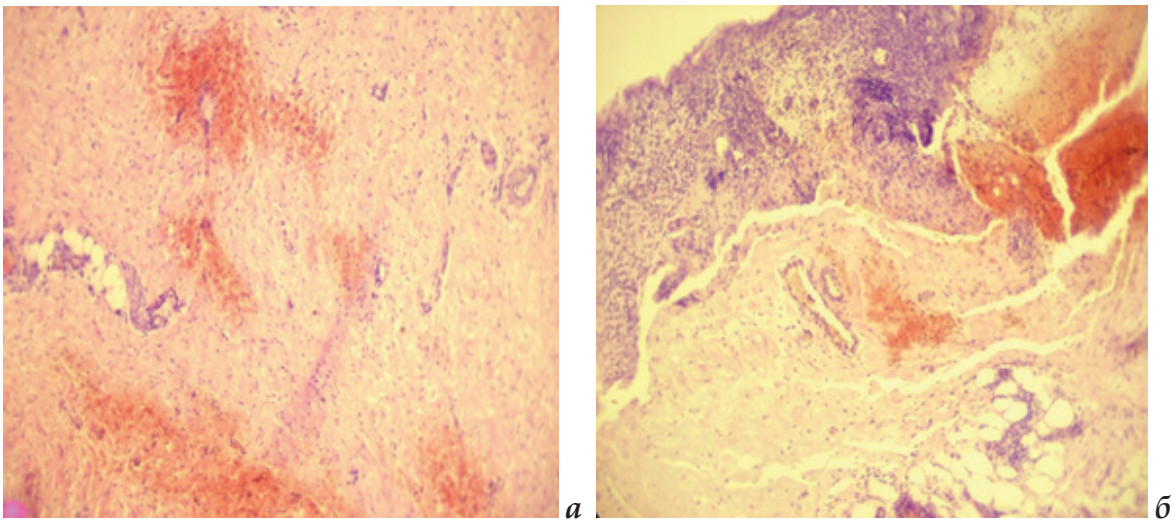
Морфологические исследования проводили на кафедре морфологии СибГМУ РФ. Для этого гистологический материал для исследования (из имплантированных зон) извлекали у усыпленных кроликов в сроки через 7, 15, 30, 90 дней и один год. Фиксацию материалов проводили на 24 часа в 10% нейтральном растворе формалина с последующей парафиновой заливкой, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование проводили на микроскопе Cari Zeiss (Axiostarplus – Швеция). Для получения микрофотограмм использовали фотоаппарат Nikon 5 с насадкой для анализа микроскопического изображения.

Статистическую обработку полученных данных проводили в соответствии с методами, принятыми в вариационной статистике, с использованием программы STATISTICA версия 6.0. Достоверности отличий средних величин изучаемых показателей определяли

по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности p≤0,05.

Результаты и их обсуждение

Через семь суток после операции слизистая оболочка, закрывающая имплантат, отечна, с очагами гиперемии и кровоизлияний (рис. 1).



а *б*

Рис. 1. Очаг гиперемии и кровоизлияния отечной слизистой оболочки имплантата. Лимфо-лейкоцитарная инфильтрация подслизистого и мышечного слоев зоны имплантата через 7 суток после операции (а, б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×150

В подслизистом слое и мышечной оболочке отмечается густая лимфо-лейкоцитарная инфильтрация. Сосуды крупного калибра расширены и полнокровны, а мелкого и среднего калибра спавшиеся.

Особенно выраженная воспалительная инфильтрация отмечалась около мелких сосудов. В этих участках регистрировали формирование микроабсцессов (рис. 2).

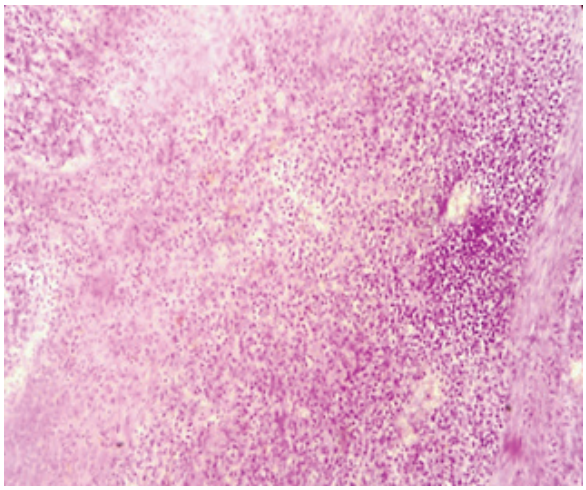


Рис. 2. Воспалительная инфильтрация около расширенных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×150

Таким образом, через семь суток после операции в зоне анастомоза преобладали изменения воспалительного характера с незначительной активацией местного иммунитета.

Через пятнадцать суток после операции слизистая оболочка в зоне анастомоза частично восстановилась. Лимфо-лейкоцитарная инфильтрация сохранилась только в подслизистом слое, так как поверхностный слой отечной слизистой оболочки слущен с поверхности операционного поля. На поверхности операционного поля сохранилось только 1-2 слоя покровного эпителия. По-видимому, это связано с тем, что в указанные сроки еще не восстановилось нормальное кровообращение (то есть, трансплантат недостаточно «оброс» капиллярами) (рис. 3). В мышечном слое отмечалось разволокнение. При этом часть миофибрилл не имела ядер. Между мышечными волокнами отмечалось разрастание молодой фиброзной ткани с одиночными сосудами капиллярного типа.

В эти сроки трансплантат покрыт молодой отечной фиброзной тканью с «островками» сосудов капиллярного типа. Около скоплений сосудов регистрировалась густая лимфо-лейкоцитарная инфильтрация (рис. 4).

Активация местного иммунитета способствует восстановлению нормальных структур в зоне имплантата. Расширение и полнокро-

вие сосудов подслизистого слоя и отсутствие крови в паретически расширенных сосудах остальных отделов, окружающих имплантат, вероятно, создает незначительную гипоксию, столь необходимую для стимуляции и поддержания местного иммунного ответа.

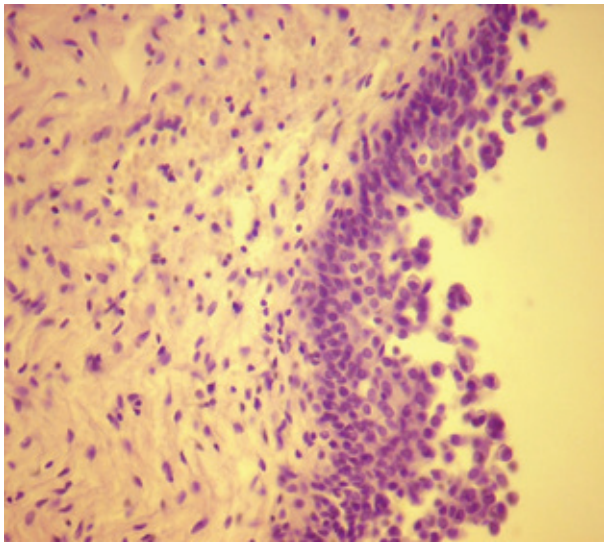
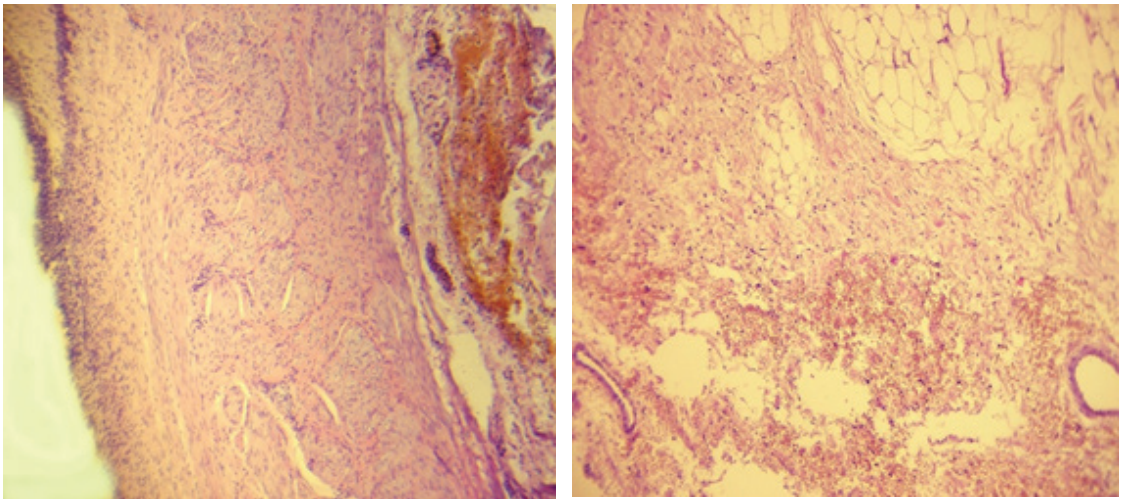


Рис. 3. Отторжение отечной слизистой оболочки от подслизистого слоя. При этом сохранилось 1- 2 рядя покровного эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 150

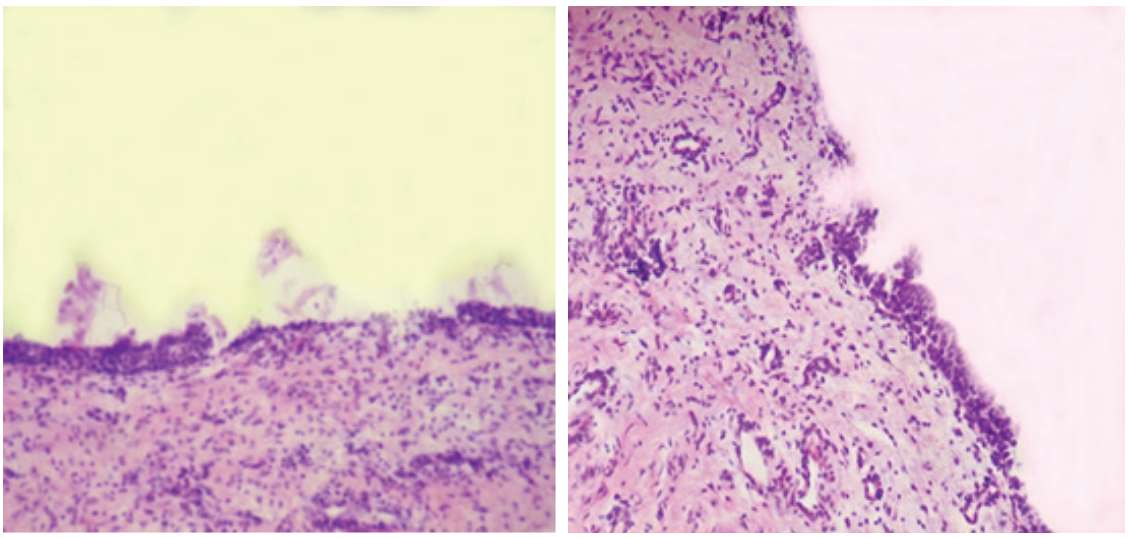


а ***б***

Рис. 4. Разволокнение мышечного слоя. Разрастание молодой фиброзной ткани между миофибриллами. Расширенные «пустые» сосуды в зоне имплантата (а, б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×150

Через тридцать суток после операции отмечается резкая гиперемия слизистой оболочки мягкого нёба с большим количеством как пустых, так и полнокровных сосудов. Отек мягких тканей выражен слабо. Интересно, что покровный мерцательный эпителий практически восстановлен. Было отмечено, что как только восстановилось кровоснабжение зоны имплантата, практически сразу из участков, граничащих с зоной операции, началось прорастание («заползание») клеток покровного эпителия (рис. 5). В сутки отмечена незначительная гиперплазия покровного мерцательного эпителия.

На границе подслизистого слоя и мышечной пластинки определяются одиночные многоядерные клетки типа «инородных телец», окруженных одиночными лимфоцитами (рис. 6).



а *б*

Рис. 5. Восстановление покровного эпителия слизистой оболочки мягкого неба в зоне никелид - титанового имплантата через 30 дней после операции (а, б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 150

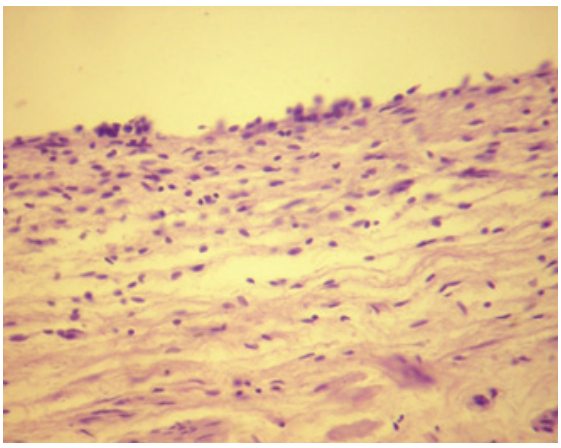


Рис. 6. Одиночные многоядерные клетки типа «инородных тел» и слабо выраженная лимфоидная инфильтрация слизистой оболочки и подслизистого слоя зоны имплантата. Прорастание одиночными миофибриллами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х150

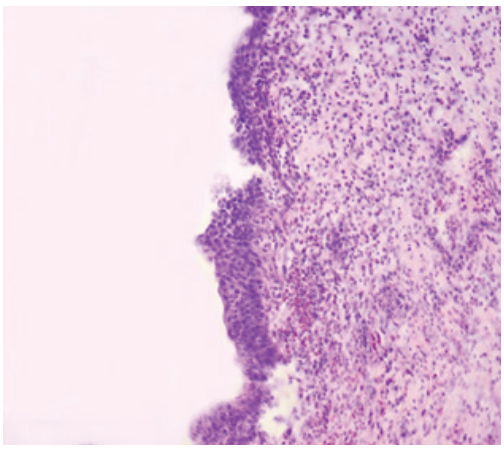


Рис. 7. Густая лимфоидная инфильтрация слизистой оболочки и подслизистого слоя зоны имплантации. Гиперплазия метаплазированного мерцательного эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 150

Мышечный слой к этому сроку практически полностью восстановлен. В зоне имплантата определяется рыхлая соединительная ткань. Сосуды полнокровны. Отек не выражен. В строме визуализируются единичные поверхностные кровоизлияния, связанные с техникой забора материала (рис. 8).

Таким образом, можно утверждать, что к девяностым суткам в зоне имплантата завершены основные репаративные процессы. Отмечается некоторая гиперплазия покровного мерцательного эпителия с утратой ресничек. Такая метаплазия, возможно, связана с наличием дополнительного объема в зоне операции (имплантат, отек всех тканей, развитие фиброза). Убедительно доказано, что в эти сроки имплантат плотно фиксирован в окружающих тканях фиброзной тканью и функционирующими сосудами. То есть, осуществление глотательной функции у экспериментальных животных связано с постоянной травмой покровного эпителия в зоне имплантата, что приводит к метаплазии покровного мерцательного эпителия, характеризующейся утратой ресничек. Это

приводит к хронической травме в зоне операции и способствует развитию фиброза. Отек выражен слабо и отмечался только в области слизистой оболочки и подслизистого слоя.

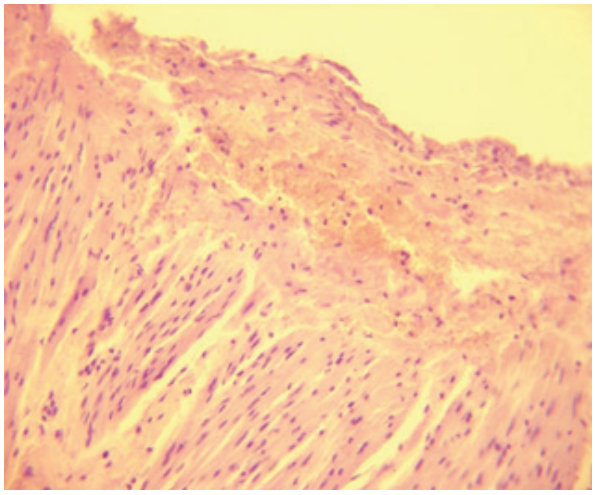
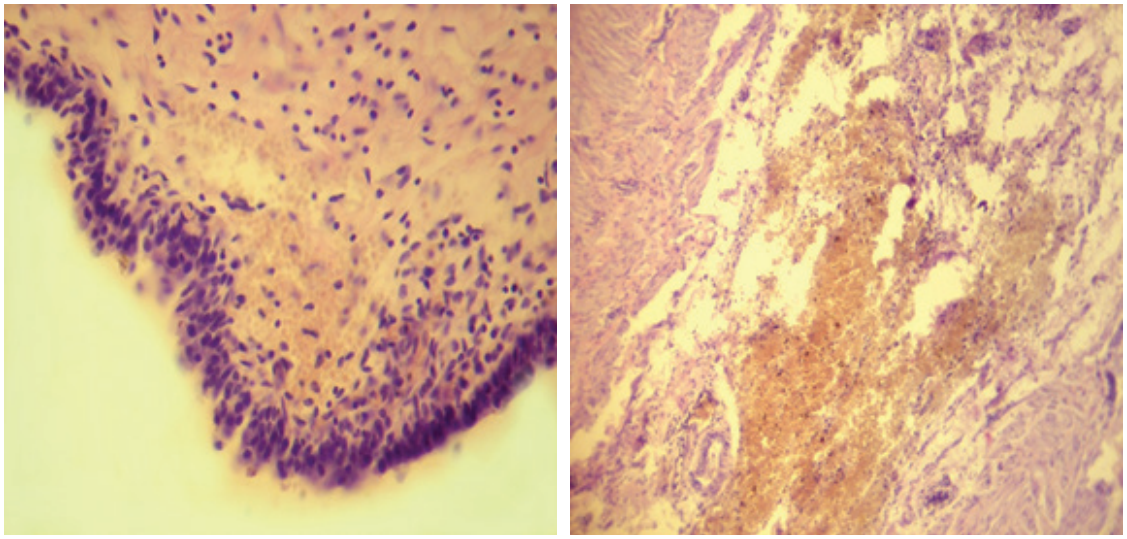


Рис. 8. Мышечные волокна рыхлая соединительная ткань зоны имплантата. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 150

Через год после операции морфологическая структура зоны имплантации восстановлена для выполнения основных функций. Многорядный мерцательный эпителий (покровный) полностью покрыт ресничками, то есть морфофункциональное значение его восстановлено (рис. 9).

Таким образом, можно утверждать, что к девяностым суткам в зоне имплантата завершены основные репаративные процессы. Отмечается некоторая гиперплазия покровного мерцательного эпителия с утратой ресничек. Такая метаплазия, возможно, связана с наличием дополнительного объема в зоне операции (имплантат, отек всех тканей, развитие фиброза). Убедительно доказано, что в эти сроки имплантат плотно фиксирован в окружающих тканях фиброзной тканью и функционирующими сосудами. То есть, осуществление глотательной функции у экспериментальных животных связано с постоянной травмой покровного эпителия в зоне имплантата, что приводит к метаплазии покровного мерцательного эпителия, характеризующейся утратой ресничек. Это приводит к хронической травме в зоне операции и способствует развитию фиброза. Отек выражен слабо и отмечался только в области слизистой оболочки и подслизистого слоя.



а *б*

Рис. 9. Мерцательный эпителий зоны имплантации через год после операции. Соединительная ткань зоны имплантата с расширенными функционирующими сосудами (а, б). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 150

Подслизистый и мышечный слои выглядят обычно. А в зоне имплантата в рыхлой фиброзной ткани появились островки компактной фиброзной ткани, пропитанной сосудами капиллярного типа, однако выглядели они несколько отечными.

Животные в эти сроки были активны, физиологические отправления у всех их были в пределах нормы.

Заключение

Подводя итог проведённому исследованию, следует отметить, что процессы регенерации в искусственно созданных дефектных зонах нёба при применении тонкопрофильного сетчатого никелида титана начинаются на границе контакта имплантационного материала с тканями околодефектной зоны за счет активации местных иммунных реакций с последующим постепенным переходом на другие участки. При полноценном включении имплантата в «работу» слизистая оболочка старается «защитить» себя адекватным увеличением количества своих рядов и утратой ресничек. Показано, что, если в ранние сроки после операции лимфоциты определялись в глубоких отделах зоны оперативного вмешательства, то позднее (ближе к 30 суткам) их обнаруживали в слизистой оболочке, ближе к покровному эпителию. Возможно, что такая стимуляция местного иммунитета связана с отсутствием грануляций на поверхности тонкопрофильного сетчатого никелида титана.

Указанные факторы способствуют раннему полноценному восстановлению дефектных участков нёба у животных, хотя полное заживление, характеризующееся восстановлением нормальных гистологических структур, было отмечено еще к 90 суткам.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипенко В.И., Сергеев К.С., Марков А.А., Бычков В.Г., Малишевский В.М. Экспериментальное обоснование способа улучшения остеоинтегративных свойств пористого никелида титана: в кн. Материалы и имплантаты с памятью формы в медицине / под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: НПП МИЦ, 2014. – С. 273-275.

2. Васильева Е.П. Особенности речевых нарушений у детей при врожденной расщелине губы и нёба // Детская больница. - 2011. - №1. - С. 46-48.

3. Гюнтер В.Э. Искусственные материалы и проблемы их биосовместимости с тканями организма: в кн. Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / Под ред. В.Э. Гюнтера. – Томск: НПП МИЦ, 2014. – С. 4-12.

4. Дамбаев Г.Ц., Топольницкий У.Б., Гюнтер В.Э. и др. Имплантаты с памятью формы в торакальной хирургии. – Томск: НПП МИЦ», 2016. – 232 с.

5. Ешиев А.М., Давыдова А.К. Обзор эффективности оперативного лечения больных с врожденными расщелинами верхней губы, твердого и мягкого нёба, получивших лечение в челюстно-лицевом отделении Ошской межобластной объединенной клинической больницы за период с 2010 по 2012 гг. // Фундаментальные исследования. - 2013. - №5. - С. 276-278.

6. Исмоилов М.М., Мухиддинов Н.Д., Саидов М.С. Функциональные результаты пластики врожденной расщелины мягкого нёба // Вестник последипломного

REFERENCES

1. Arkhipenko V.I., Sergeev K.S., Markov A.A., Bychkov V.G., Malishevskiy V.M. *Eksperimentalnoe obosnovanie sposoba uluchsheniya osteointegrativnykh svoystv poristogo nikelida titana: v kn. Materialy i implantaty s pamyatyu formy v meditsine* [Experimental substantiation of a method for improving the osseointegrative properties of porous titanium nickelide: in the book. Materials and implants with shape memory in medicine]. Tomsk, NPP MITS Publ., 2014; 273-275.

2. Vasileva E.P. Osobennosti rechevykh narusheniy u detey pri vrozhdennoy rasshcheline guby i nyoba [Speech disorders in children with congenital cleft lip and palate]. *Detskaya bolnitsa. [Children's Hospital].* 2011; (1): 46-48.

3. Gyunter V.E. *Iskusstvennye materialy i problemy ikh biosovmestimosti s tkanyami organizma: v kn. Materialy s pamyatyu formy i novye tekhnologii v meditsine* [Artificial materials and problems of their biocompatibility with body tissues: in the book. Shape memory materials and new technologies in medicine]. Tomsk, NPP MITS Publ., 2014: 4-12.

4. Dambaev G.Ts., Topolnitskiy U.B., Gyunter V.E. Implantaty s pamyatyu formy v torakalnoy khirurgii [Shape memory implants in thoracic surgery]. Tomsk, NPP MITS Publ., 2016: 232.

5. Eshiev A.M., Davydova A.K. Obzor effektivnosti operativnogo lecheniya bolnykh s vrozhdennymi rasshchelinami verkhney guby, tverdogo i myagkogo nyoba, poluchivshikh lechenie v chelyustno-litsevom otdelenii Oshskoy mezhoblastnoy obedinennoy klinicheskoy bolnitsy za period s 2010 po 2012 gg [Effectiveness review of surgical patients treatment of upper lip congenital cleft, hard and soft palate at maxillofacial department of osh interregional hospital during 2010–2012]. *Fundamentalnye issledovaniya. [Fundamental researches].* 2013; 5: 276-278.

6. Ismoilov M.M., Mukhiddinov N.D., Saidov M.S. Funktsionalnye rezultaty plastiki vrozhdennoy rasshcheliny myagkogo nyoba [Functional results of plasty of con-

образования в сфере здравоохранения. – 2017. - №4. - С. 31-34.

7. Кокорев О.В., Ходоренко В.Н., Дамбаев Г.Ц., Гюнтер В.Э. Тканеинженерные материалы из пористо-проницаемого никелида титана для стоматологии и челюстно-лицевой хирургии // Имплантаты с памятью формы. – 2016. - № 1-2. - С. 8-11.

8. Радкевич А.А., Гюнтер В.Э., Каспаров Э.В. Экспериментальное замещение костных дефектов мозгового черепа с использованием тонкопрофильного никелида титана // В мире научных открытий. – 2018. – Т. 10, № 5. - С. 28-45.

9. Шаймонов А.Х., Ходжамурадов Г.М., Кадыров М.Х., Саидов М.С. Выбор метода хирургического лечения врожденной расщелины нёба // Вестник Авиценны. - 2016. - №3 (68). - С. 27-32.

10. Шаймонов А.Х., Ходжамурадов Г.М., Кадыров М.Х. Фарингеальный лоскут для укрытия врожденных расщелин нёба // Вестник Авиценны. - 2015. - №4 (65). - С. 35-38.

11. Shi B., Somerlad B.S. Cleft lip and palate primary repair // Chengdu: Springer. - 2013. - P. 265-275.

genital cleft palate]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya [Herald of institute of postgraduate education in health sphere]*. 2017; 4: 31-34.

7. Kokorev O.V., Khodorenko V.N., Dambaev G.Ts. Tkaneinzhenernye materialy iz poristo-pronitsaemogo nikelida titana dlya stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii [Tissue engineering materials from porous-permeable titanium nickelide for dentistry and maxillofacial surgery]. *Implantaty s pamyatyu formy. [Shape memory implants]*. 2016; (1-2): 8-11.

8. Radkevich A.A., Gyunter V.E., Kasparov E.V. Eksperimentalnoe zameshchenie kostnykh defektov mozgovogo cherepa s ispolzovaniem tonkoprofilnogo nikelida titana [Experimental replacement of bone defects of cerebral cranium with fine profile titanium nickelide]. [Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture]. 2018; 10 (5): 28-45.

9. Shaymonov A.Kh., Khodzhamuradov G.M. Vybor metoda khirurgicheskogo lecheniya vrozhdennoy rasshcheliny nyoba [Choice of method of surgical treatment of congenital cleft palate]. *Vestnik Avitsenny. [Avicenna Bulletin]*. 2016; 3 (68): 27-32.

10. Shaymonov A.Kh., Khodzhamuradov G.M., Kadyrov M.Kh. Faringealnyy loskut dlya ukrytiya vrozhdennykh rasshchelin nyoba [Pharyngeal flap to cover congenital cleft palate]. *Vestnik Avitsenny. [Avicenna Bulletin]*. 2015; 4 (65): 35-38.

11. Shi B., Somerlad B.S. *Cleft lip and palate primary repair*. Chengdu, Springer Publ., 2013: 265-275.

Сведения об авторах:

Джонибекова Розия Нажмуддиновна – зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.м.н., доцент; тел.: (+992) 917529380; e-mail:Roziya66@mail.ru

Байриков Иван Михайлович – зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии СамГМУ, член-корр. РАН, д.м.н., профессор; тел.: (+7) 9061274992

Мирзоев Мансурджон Шомилович – зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией ИПОвСЗРТ, к.м.н., доцент; тел.: (+992) 919172701

Ганиев Хуршед Алимович – директор ЦНИЛ ТГМУ им. Абуали ибн Сино, к.биол.н., доцент

Хушвахтов Додарджон Иззатович – ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии с детской стоматологией ИПОвСЗРТ, к.м.н.

Information about authors:

Dzhonibekova Roziya Nazhmuddinovna – Head of the Department of Department of Maxillofacial Surgery of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 917529380; e-mail:Roziya66@mail.ru

Bayrikov Ivan Mikhaylovich – Head of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry of the State Educational Establishment «Samara State Medical University», Corresponding Members of the RAS, Doctor of Medical Sciences, Full Professor; tel.: (+7) 9061274992

Mirzoev Mansurdzhon Shomilovich – Head of the Department of Maxillofacial Surgery with Children's Dentistry of the State Education Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan», Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; tel.: (+992) 919172701

Ganiev Khurshed Alimovich – Director of the Central Scientific Research Laboratory of the Avicenna Tajik State Medical University, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor

Khushvakhtov Dodardzhon Izzatovich – Assistant at the Department of Maxillofacial Surgery with Children's Dentistry of the State Education Establishment «Institute of Postgraduate Education in Health Sphere of the Republic of Tajikistan»

НАТИҶАҲОИ ИСТИФОДАИ НИКЕЛИДИ ТӮРИИ МАҲИНРИШТАИ ТИТАН ҲАНГОМИ ТАҶРИБАИ НУҚСОНҲОИ СУНЪӢ ОФАРИДАШУДАИ КОМ

[1]ҶОНИБЕКОВА Р.Н., [2]БАЙРИКОВ И.М.,
[3]МИРЗОЕВ М.Ш., [4]ҒАНИЕВ Х.А., [3]ХУШВАХТОВ Д.И.

[1]Кафедраи ҷарроҳии ҷоғу рӯйи МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»
[2]Кафедраи ҷарроҳии ҷоғу рӯй ва стоматологияи МДТ МОК «Донишгоҳи давлатии тиббии Самара», Самара, ФР
[3]Кафедра ҷарроҳии ҷоғу рӯй бо стоматологияи кӯдаконаи МДТ (ДТБКСТҶТ
[4]ЛМИТ МДТ «ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

Мақсади тадқиқот. *Омӯзиши хусусиятҳои регенеративии никели тӯри маҳинриштаи титан дар нуқсонҳои бофтаҳои назди комӣ.*
Мавод ва усулҳо. *Кор дар асоси омӯзиши морфологии нуқсонҳои бофтаҳои назди комӣ дар 10 заргӯши насли шиншила, бо вазни 2,7-3,0 кг гузаронида шуд. Ба сифати маводи имплантатсионӣ барои гузаронидани таҳқиқот никелиди тӯрии маҳинриштаи титан бо гафсии риштаҳо 40-50 мкм ва андозаи чашмакҳои тӯр 50-50 мкм истифода шуд.*
Натиҷаҳо. *Натиҷаи таҳқиқоти морфологӣ нишон медиҳад, ки пас аз амалиёт, дар пардаи луобие ки имплантатро мепӯшонад, варам бо манбаҳои сурхӣ ва хунҷамъшавӣ мушоҳида мегардад. Рагҳои хунгузар кушод ва пурхун, рагҳои хурд ва миёна хобида мебошанд. Дар сатҳи анастомоз афзалиятнокии тағйироти характери илтиҳобдошта бо як қадар фаъолнокии масунияти маҳаллӣ мушоҳида карда шуд. Пас аз 15 шабонарӯз пардаи луобӣ дар сатҳи анастомоз қисман барқарор гардид. Фаъолнокии масунияти маҳаллӣ барқароршавии сохтори меъёриро дар сатҳи имплантат ба миён меорад. Дар оянда, ки маҷрои гузариши хун дар сатҳи имплантат барқарор гардид, амалан аз минтақаҳое, ки бо сатҳи ҷарроҳӣ ҳамсарҳаданд, сабзидани ҳуҷайраҳои эпителиалӣ ба назар мерасанд.*
Хулоса. *Раванди регенератсия дар сатҳи нуқсонҳои ба таври сунъӣ сохташудаи комӣ бо истифода аз маводи никелиди тӯрии маҳинриштаи титан дар сарҳади расиши маводҳои имплантатсионӣ бо бофтаҳои назди нуқсон аз ҳисоби фаъолиятнокии вокуниши масунияти маҳаллӣ сар мешавад ва баъдтар оҳиста-оҳиста ба дигар минтақаҳои ком мегузарад.*
Калимаҳои асосӣ: *таҳқиқоти экспериментальӣ, никелиди тӯрии титан, нуқсони ком, маводи имплантатсионӣ, регенератсия, интегратсия*

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Правила направления, рецензирования и публикования научных статей в журнале «Медицинский вестник Национальной академии Таджикистана» Уважаемы авторы! Редакция журнала 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.